

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE ELETRICIDADE

Marcus Vinicius de Sousa Lopes

*Extração de Características Utilizando Análise de
Componentes Independentes para Spike Sorting*

São Luís
2013

Marcus Vinicius de Sousa Lopes

Extração de Características Utilizando Análise de Componentes Independentes para Spike Sorting

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade da UFMA, como requisito parcial para a obtenção do grau de MESTRE em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Phd Allan Kardec Duailibe Barros Filho

Universidade Federal do Maranhão

Co-orientador: Prof. Dr. Ewaldo Eder Carvalho Santana

Universidade Federal do Maranhão

São Luís

2013

Lopes, Marcus Vinicius de Sousa

Extração de Características Utilizando Análise de Componentes Independentes para Spike Sorting / Marcus Vinicius de Sousa Lopes
- 2013

81.p

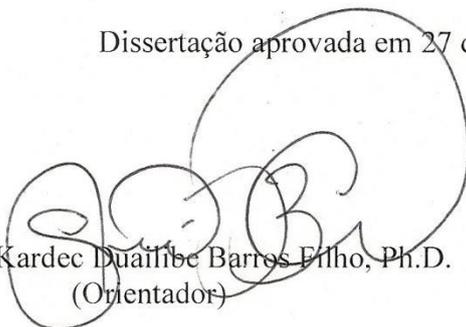
1. Processamento de sinais 2. Spike sorting 3. Análise de componentes independentes. I.Título.

CDU 621.391

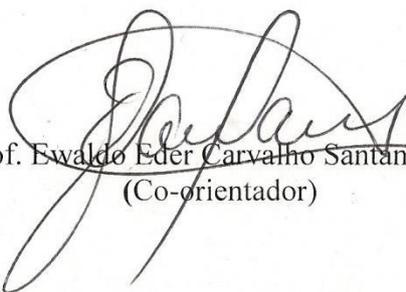
**EXTRAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS UTILIZANDO ANÁLISE DE
COMPONENTES INDEPENDENTES PARA SPIKE SORTING**

Marcus Vinícius de Sousa Lopes

Dissertação aprovada em 27 de fevereiro de 2013.



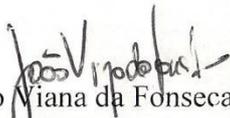
Prof. Allan Kardec Duailibe Barros Filho, Ph.D.
(Orientador)



Prof. Ewaldo Eder Carvalho Santana, Dr.
(Co-orientador)



Prof. Dráulio Barros de Araújo, Dr.
(Membro da Banca Examinadora)



Prof. João Viana da Fonseca Neto, Dr.
(Membro da Banca Examinadora)

Agradecimentos

Em primeiro lugar, sou grato a Deus por tudo que ele tem me dado. Sem sua misericórdia não teria chegado até aqui.

À minha mãe Ruth Maria e minha avó Doralice pelo amor incondicional.

À minha avó Maria Costa, pelos poucos momentos que pude estar junto, sempre me proporcionando tardes prazerosas.

A meus irmãos Alyne, Jéssica, Taise, Tácio, Tayna e Taina Patrícia, perdoem a minha ausência.

À minha namorada e companheira, Patrícia, por estar ao meu lado.

Ao meu orientador Prof. Allan Kardec, pela confiança e pela oportunidade concedida.

Ao meu co-orientador Prof. Ewaldo Santana, por toda a confiança creditada e por me ensinar a ser objetivo.

Aos colegas do Lab. PIB, André Borges, Anderson Silva, Áurea Celeste, Cristiane Cristina, Daniel Duarte, Denner Guilhon, Enio Aguiar, Fausto Lucena, Gutemberg e Lúcio Flávio. Em especial a Eder Santana e Luís Cláudio, por terem deixado de aproveitar momentos com suas famílias para me ajudar.

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade, Cláudio Roberto, Jamerson, João Victor e Filipe Leal pelas conversas sobre ciência, vida cotidiana e outras coisas.

Aos amigos Erasmo e Mestre Antônio pelos momentos de conversa e boa música.

À Capes pelo financiamento deste trabalho.

Resumo

A análise de componentes independentes (ICA, do inglês *Independent Component Analysis*) é um método no qual o objetivo é encontrar uma representação linear ou não linear, não-gaussiana, tal que as componentes sejam estatisticamente independentes. Como uma representação busca capturar a estrutura essencial dos dados de entrada.

Uma das aplicações de ICA é em extração de características. Um grande problema no processamento digital de sinais é encontrar uma representação adequada, seja para imagem, sinal de fala ou qualquer outro tipo de sinal para objetivos como compressão e remoção de ruído. ICA pode ser aplicada nesta direção ao tentar propor modelos geradores para os fenômenos a serem representados.

Neste trabalho é apresentado o problema da classificação de espículas em gravações extracelulares, denominado *spike sorting*. Assume-se que as formas de onda das espículas dependem de fatores como a morfologia do neurônio e da distância deste para o eletrodo, então diferentes neurônios irão apresentar diferentes formas de espículas. Contudo diferentes neurônios podem apresentar espículas semelhantes, tornando a classificação mais difícil, o problema ainda é agravado devido ao ruído de fundo e a variação das espículas de um mesmo neurônio.

O algoritmo de *spike sorting* geralmente é dividido em três partes: inicialmente as espículas são detectadas, em seguida são projetadas em um espaço de características (podendo haver redução de dimensionalidade) para facilitar a diferenciação entre as formas de onda de diferentes neurônios, por fim é feito o agrupamento dessas características identificando assim as espículas pertencentes ao mesmo neurônio.

Aqui propomos a utilização de ICA na etapa de extração de características das espículas, sendo esta etapa crítica para o processo de spike sorting, permitindo assim distinguir a atividade de cada neurônio detectado, auxiliando a análise da atividade da população neural próxima ao eletrodo. O método foi comparado com técnicas convencionais como Análise de componentes principais (PCA, do inglês *Principal Component Analysis*) e *Wavelets*, demonstrando significativa melhora nos resultados.

Palavras-chave: Spike sorting, Extração de características, ICA.

Abstract

Independent component analysis (ICA) is a method which objective is to find a non gaussian, linear or non linear representation such that the components are statistically independent. As a representation, tries to capture the input data essential structure.

One of ICA applications is feature extraction. A main digital signal processing issue is finding a satisfactory representation, whether for image, speech signal or any signal type for purposes such as compression and de-noise. ICA can be applied in this direction to propose generative models of the phenomena to be represented.

This work presents the problem of spike classification in extracellular records, denominated spike sorting. It is assumed that the waveforms of spikes depend on factors such as the morphology of the neuron and the distance from the electrode, so that different neurons will present different forms of spikes. However, since different neurons may have similar spikes, what makes classification very difficult, the problem is even worse due to background noise and variation os spikes of the same neuron.

The spike sorting algorithm is usually divided into three parts: firstly, the spikes are detected, then projected into a feature space (with possible dimensionality reduction) to facilitate differentiation between the waveforms from different neurons, finally the cluster algorithm is run for identifying these characteristics so the spikes from the same neuron.

Here, we propose the use of ICA in feature extraction stage, being this step critical to the spike sorting process, thus distinguishing the activity of each neuron detected, supporting the analysis of neural population activity near the electrode. The method was compared with conventional techniques such as Principal Component Analysis and Wavelets, demonstrating a significant improvement in results.

Keywords: Spike sorting, Feature extraction, ICA.

Sumário

Lista de Abreviaturas	vi
Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	x
1 Introdução	1
1.1 O neurônio	5
1.1.1 As sinapses	5
1.1.2 O potencial de ação	7
1.2 Estado da arte	8
1.3 Objetivos	10
1.3.1 Objetivos específicos	10
1.4 Contribuições	10
1.5 Publicação	11
1.6 Organização do Trabalho	11
2 Spike Sorting	12
2.1 Detecção	12
2.2 Alinhamento	15
2.3 Extração de Características	15
2.4 Seleção de Características	17
2.5 Agrupamento	17
3 Extração de Características	18
3.1 Análise de Componentes Principais	19
3.2 Transformada Wavelets	20
3.3 Análise de Componentes Independentes	21
3.4 Seleção de características	22
4 Técnicas de Agrupamento	25
4.1 Classificação manual	25

4.2	K-means	26
4.3	Fuzzy C-means	27
4.4	Self-Organizing Maps	28
5	Análise de Componentes Independentes	31
5.1	Definições	32
5.2	Independência estatística e não-correlação de variáveis	33
5.3	Estimação das componentes independentes	34
5.4	Negentropia como medida de não-gaussianidade	35
5.5	Pré-processamento de ICA	37
5.6	Algoritmo FastICA	41
6	Metodologia	45
6.1	Base de Dados	45
6.2	Extração de Características	46
6.3	Seleção de Características	47
6.4	Agrupamento	48
6.5	Experimentos	48
6.6	Validação	48
7	Resultados	50
8	Conclusões	60
	Referências Bibliográficas	62

Lista de Abreviaturas

ICA	Análise de Componentes Independentes (<i>Independent Components Analysis</i>)
LFP	Campo potencial local (<i>Local field potential</i>)
NEO	Nonlinear Energy Operator
PCA	Análise de Componentes Principais (<i>Principal Components Analysis</i>)
PCC	Percentual de Corretamente Classificados (<i>Percent Correctly Classified</i>)
SOM	Mapas Auto-Organizáveis (<i>Self-Organizing Maps</i>)
TEO	Teager Energy Operator
WT	Transformada Wavelet (<i>Wavelet Transform</i>)

Lista de Figuras

1.1	Sequência com formas de onda de espículas observadas com um eletrodo passando através do campo de um neurônio piramidal na direção mostrada. As espículas são mostradas aproximadamente na profundidade em relação ao corpo celular na qual elas podem ser gravadas.	2
1.2	Direita: arranjo de eletrodos com 100 canais desenvolvido pela Universidade de Utah. Esquerda: eletrodo recentemente desenvolvido com $7\mu\text{m}$ de diâmetro	4
1.3	Esquerda no topo: Um típico potencial de ação. Esquerda abaixo: Espícula correspondente capturada no tecido extracelular. Direita: Um neurônio típico com algumas de suas estruturas básicas	6
1.4	Alguns tipos de neurônios: unipolar, bipolar, pseudo-bipolar e multipolar .	6
1.5	Tela do software Sort Client da Plexon, a direita são mostrados detalhes dos ajustes que podem ser feitos pelo usuário. Acima selecionando as formas de onda pela amplitude e abaixo, fazendo o agrupamento das projeções nas componentes principais	9
1.6	Dois conjuntos de dados contendo duas classes com distribuição gaussiana onde são mostradas as projeções na direção da 1ª componente principal . .	10
2.1	Etapas para a obtenção das atividades de neurônios individuais. a) Diagrama de blocos geral das etapas. b) Sinal extracelular gravado contendo LFP. c) Depois que o sinal de LFP é filtrado (300-3000 Hz), sinal de atividade unitária. d) Espículas detectadas. e) Extração de características das espículas detectadas e agrupamento f) e g). Finalmente em h) tem-se os tempos onde as espículas ocorreram. Este trabalho contempla as etapas dentro do quadro tracejado	13
2.2	Exemplos dos resultados de algoritmos de detecção. a) utilizando valores absolutos e b) NEO. As linhas tracejadas representam os limiares de detecção	14
2.3	Utilização das características de valor máximo e valor mínimo de amplitude das espículas. Também são mostrados os histogramas das projeções. a) conjunto de espículas com ruído $\sigma = 0.025$ e b) conjunto de espículas com ruído $\sigma = 0.1$	16

3.1	Conjuntos de espículas da figura 2.3 projetados na dimensão da primeira e segunda componentes principais. Em a) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3a e b) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3b	20
3.2	Conjuntos de espículas da figura 2.3 na dimensão dos dois coeficientes de WT com maior valor no teste de Lilliefors. Em a) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3a e b) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3b.	22
3.3	a) Distribuição multimodal (em azul) e distribuição normal com mesma média e variância (linha vermelha). b) Função de distribuição acumulada para as distribuições de a), observa-se que a diferença entre as funções de distribuição acumulada irá determinar o índice do teste de Lilliefors	24
5.1	Representação de uma espícula utilizando o modelo ICA. Cada coluna da matriz A é uma característica e cada s_i é um coeficiente. Os últimos são utilizados como entrada para o algoritmo de agrupamento.	32
5.2	Distribuição conjunta das componentes independentes s_1 e s_2 com distribuição uniforme. Eixo horizontal: s_1 e eixo vertical: s_2	40
5.3	Distribuição conjunta das misturas observadas x_1 e x_2 . Eixo horizontal: x_1 e eixo vertical: x_2	40
5.4	Distribuição conjunta das misturas observadas x_1 e x_2 branqueadas. Eixo horizontal: x_1 e eixo vertical: x_2	41
6.1	Espículas utilizadas para teste. Após as espículas serem detectadas, um conjunto de características extraídas utilizando ICA são selecionadas pelo teste de Lilliefors. Em seguida as características selecionadas são utilizadas como entrada no algoritmo de agrupamento que rotula espículas de mesmo neurônio.	46
6.2	Espículas utilizadas para teste. Todos os conjuntos na coluna (a) contém 2 neurônios, (b) 3 neurônios, (c) 4 neurônios, (d) 5 neurônios. Para cada grupo de espículas 2 conjuntos foram gerados, o primeiro onde a taxa de disparo dos neurônios é igual (40 Hz) e um outro com diferentes taxas de disparo (variando de 5 a 40Hz).	47

7.1	Resultado da extração de características para 3 neurônios onde são mostradas as 2 primeiras componentes principais e os 2 melhores coeficientes de <i>Wavelets</i> e ICA cada linha apresenta um diferente nível de ruído (desvio padrão). Nos quadros da direita são mostrados o conjunto de picos de potencial utilizados. Pode ser observado que com o aumento do ruído, somente ICA mantém uma boa separação para diferenciação entre os neurônios. As cores dos agrupamento são definidas pela classificação real	52
7.2	Resultado da etapa de agrupamento para as características extraídas com PCA, <i>Wavelet</i> e ICA (mostradas na figura 7.1) utilizando FCM	53
7.3	Índice de partição para o conjunto de espículas da figura 7.1	54
7.4	Resultado da mediana do PCC de todos os resultados utilizando os três algoritmos de agrupamento, K-means, FCM e SOM	54
7.5	Taxa de erro agregado para todo o conjunto de dados, utilizando os três algoritmos de agrupamento a) FCM, b) K-means e c) SOM. Os círculos vazados nos gráficos de ICA correspondem aos conjuntos compostos por 2 neurônios e diferentes taxas de disparo.	55
7.6	Resultado do teste de Lilliefors de um conjunto contendo espículas de 4 neurônios, bem como as funções bases. Nota-se que $n - 1$ funções bases se destacam (sendo n o número de neurônios).	56
7.7	Resultado do teste de Lilliefors das medidas de variância e norma-2 para um conjunto contendo espículas de 5 neurônios. Também é possível observar que $n - 1$ funções bases se destacam (sendo n o número de neurônios). . .	57

Lista de Tabelas

7.1	Média da Taxa de erro agregado utilizando os 3 algoritmos de agrupamento (FCM, K-means e SOM) para os conjuntos de 2 e 3 neurônios	58
7.2	Média da Taxa de erro agregado utilizando os 3 algoritmos de agrupamento (FCM, K-means e SOM) para os conjuntos de 4 e 5 neurônios	59

Capítulo 1

Introdução

A atividade química dos neurônios cria impulsos elétricos denominados potenciais de ação, também chamados de picos de potencial ou “espículas” (este termo será usado quando for referido aos potenciais de ação em gravações extracelulares) que correspondem à informação a ser transmitida de um neurônio para outro. Estes impulsos elétricos com duração média de 1 milissegundo atravessam o neurônio chegando aos outros através do axônio. A informação é passada de neurônio a neurônio no cérebro através de sequências de espículas.

Entender como essas sequências de espículas são codificadas é uma das grandes questões da neurociência. Os resultados obtidos podem ser usados em diversas aplicações como interfaces cérebro-máquina [1] [2], próteses neurais [3][4], identificação de regiões epiléticas [5], farmacologia [6].

Se somente um neurônio é estudado basta introduzir um eletrodo (gravação intracelular), o sinal gravado irá corresponder somente à atividade daquele neurônio. Porém a maioria das pesquisas e aplicações exigem a gravação da atividade de um grande número de neurônios. Por exemplo, o estudo da dinâmica temporal de populações neurais só podem ser baseadas em observações simultâneas de um grande grupo [7] [8]. Isto é feito por meio da gravação extracelular, onde o eletrodo é colocado no tecido extracelular.

A forma de onda da espícula obtida de gravações extracelulares é proporcionalmente similar ao negativo da primeira derivada do potencial de ação intracelular (quando a gravação extracelular é feita próximo ao corpo celular)[9]. Pode ser visto na figura 1.3 uma comparação entre os sinais intra e extracelular, observa-se que a amplitude do sinal extracelular é bastante atenuada pela membrana, que age como um circuito com resistor e capacitor em paralelo (um filtro passa altas) [10]. Ao contrário da uma gravação de um potencial de ação (intracelular), na gravação extracelular as espículas podem variar

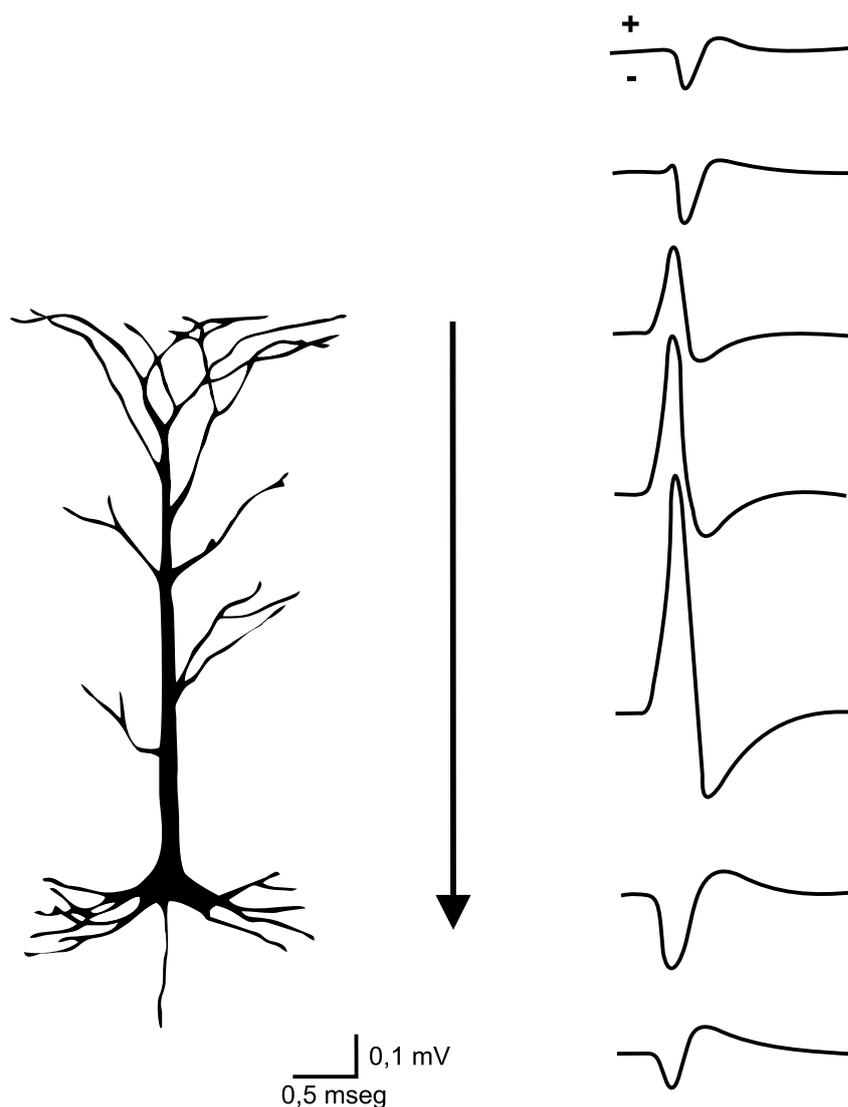


Figura 1.1: Sequência com formas de onda de espículas observadas com um eletrodo passando através do campo de um neurônio piramidal na direção mostrada. As espículas são mostradas aproximadamente na profundidade em relação ao corpo celular na qual elas podem ser gravadas. Adaptado de [11].

significativamente na configuração e ainda na polaridade dependendo da geometria do neurônio e localização do eletrodo (figura 1.1). As variações nas formas de onda são bastante úteis, orientando a localização do eletrodo, pode ainda fornecer informações importantes sobre a geometria do neurônio gravado [11]. As duas exigências críticas para se estudar uma população neural são: colocar um grande número de eletrodos em uma pequena porção do tecido extracelular sem causar dano e uma separação eficiente dos potenciais de ação de diferentes neurônios [12].

Diversas técnicas são utilizadas para o estudo do cérebro, que podem ser invasivas, semi-invasivas e não-invasivas. Sanchez et al. [2] defende que a utilização dos eletrodos invasivos para a obtenção da atividade de neurônios individuais são a melhor forma de

gerar sinais de controle em aplicações de interfaces cérebro-máquina. As gravações invasivas fornecem a melhor resolução e qualidade de sinal quando comparadas com as outras técnicas, levando a melhor performance na análise dos sinais. [4].

Os sinais de gravação extracelular apresentam amplitudes de pico-a-pico em torno de 50-500 μV . Estes sinais apresentam uma mistura de potenciais de campo local (LFP, do inglês *Local field potential*) e potenciais de ação de neurônios individuais (atividade unitária). As frequências relevantes para a observação da atividade unitária é na faixa de 300 a 8.000 Hz, enquanto que para o estudo de LFPs estende de 300 até abaixo de 1 Hz.

Em gravações extracelulares os eletrodos são introduzidos no córtex e posicionados próximos aos neurônios de interesse. Na gravação de cada canal está presente a atividade de todos os neurônios próximos ao eletrodo. Segundo Buzsaki et al. [7], os neurônios que estão localizados em um raio de 50 μm pode-se distinguir as espículas enquanto que neurônios mais distantes (até em torno de 140 μm) contribuem apenas como ruído de fundo para o sinal. A atividade multi-neural em cada canal precisa então ser detectada na presença do ruído gerado pelos neurônios que estão mais distantes e ainda é necessário classificar cada espícula ao seu respectivo neurônio. Espículas de mesmo neurônio apresentam uma forma específica, que é determinada principalmente pela morfologia do neurônio e sua posição em relação ao eletrodo (figura 1.1)[11]. Esse processo de detecção e classificação é chamado de *spike sorting*¹. A maioria do métodos de *spike sorting* apresenta as seguintes etapas: i) detecção e alinhamento, ii) extração de características e redução e iii) agrupamento, mais detalhes são apresentados no Capítulo 2.

Aquisições com eletrodo único pode tornar a tarefa de *spike sorting* difícil devido a neurônios próximos terem formato e tamanho parecido [13]. Uma forma de contorno foi a criação dos estereotrodos (que utiliza dois canais por eletrodo) [14] e os tetrodos (utilizando quatro canais por eletrodo) [12], eliminando assim a possibilidade de ter neurônios equidistantes em todos os canais. Então mesmo que dois neurônios captados tenham as formas de espículas muito parecidas, elas serão diferenciadas pela diferença de distância que eles estarão de cada um dos canais de gravação.

Os microeletrodos utilizados nas gravações extracelulares para análise da atividade neural também são um fator importante. Estes microeletrodos devem ser biologicamente compatíveis e ao mesmo tempo capazes de registrar um sinal com uma alta relação sinal-ruído [2] de forma contínua durante longos períodos, algumas vezes durante meses, permitindo o estudo do aprendizado em populações neurais[15]. Devem ser projetados de modo que o maior número de neurônios possível seja registrado.

¹Neste trabalho preferiu-se usar o termo em inglês por este ser amplamente conhecido e utilizado e permitir uma maior divulgação do trabalho

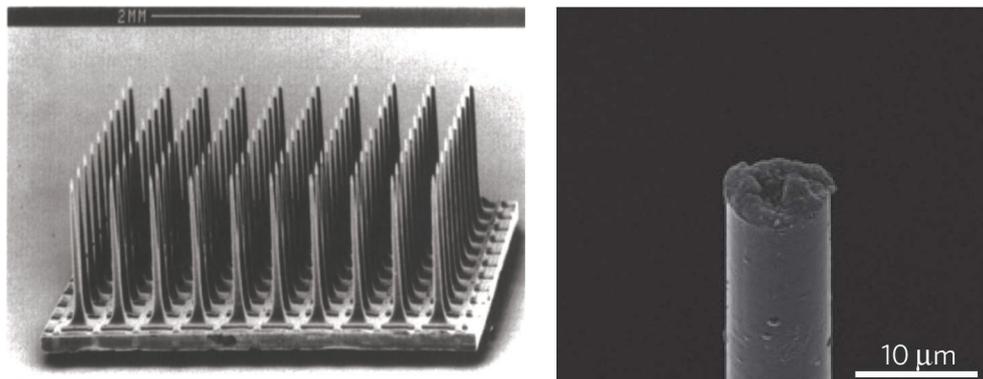


Figura 1.2: Direita: adaptado de [17]. Arranjo de eletrodos com 100 canais desenvolvido pela Universidade de Utah. Esquerda: adaptado de [18]. Eletrodo recentemente desenvolvido com $7\mu\text{m}$ de diâmetro, na Universidade de Michigan

Os eletrodos podem ser passivos ou ativos. Os eletrodos passivos não contém qualquer circuito eletrônico na sua composição. Microeletrodos construídos de fios isolados de tungstênio são um exemplo. Os eletrodos ativos utilizando técnicas de fabricação de circuitos integrados [16] [17]. Podem conter amplificadores ou algum outro circuito que minimize os efeitos do ruído.

Um microeletrodo típico apresenta $50\mu\text{m}$ de diâmetro de tungstênio com ponta afiada eletropolidada. Um obstáculo para a utilização de microeletrodos deste tipo é que um arranjo com vários eletrodos se torna grande para ser inserido sob a pele e o espaçamento entre os eletrodos não é precisamente controlado. Como correção destas limitações pode-se utilizar arranjos de microeletrodos desenvolvidos com técnicas de fabricação de circuitos integrados, sendo possível então a integração de um circuito para pré-processamento do sinal reduzindo ruído [2]

Um exemplo, é o arranjo de eletrodos da Universidade de Utah utilizando técnicas de circuitos integrados. Consiste de um arranjo de 10×10 eletrodos conectados a um demultiplexador com um amplificador local. Cada eletrodo tem comprimento em torno de $1,2\text{ mm}$ com $80\mu\text{m}$ na base espaçados por $400\mu\text{m}$, em uma área de $4,2 \times 4,2\text{ mm}$ (fig. 1.2) [17].

Novos materiais vem sendo estudados para a fabricação de eletrodos flexíveis e biocompatíveis que possam registrar a atividade neural por longos períodos de tempo. Recentemente [18] apresentou um eletrodo feito a partir de um fio de fibra de carbono com $7\mu\text{m}$ de diâmetro. Konzai, primeiro autor da pesquisa ainda afirmou para a revista Nature: “Nós queremos ver um eletrodo que dure 70 anos”.

1.1 O neurônio

O sistema nervoso humano tem em torno de 10^{12} neurônios. Um volume de 1 mm^3 de tecido cortical contém em torno de 10^5 neurônios. Além disso há uma grande diversidade tanto na morfologia (cerca de 10.000) como na funcionalidade, pois mesmo neurônios com mesma morfologia podem apresentar diferentes funcionalidades. Alguns neurônios podem ter um pequeno comprimento, na faixa de alguns micrômetros (μm), até os maiores como o motoneurônio da medula espinhal responsável pelos comandos dos músculos do pé que em um homem pode atingir 1 m [19]. Podem ter grandes árvores de dendritos enquanto que outros podem não apresentar dendritos ou axônios [20]. Na figura 1.4 podem ser vistos alguns exemplos de neurônios.

Geralmente um neurônio apresenta três partes: dendritos, corpo celular ou soma e axônio (figura 1.3).

- Os dendritos são prolongamentos que se estendem do corpo celular e recebem as informações provenientes dos outros neurônios e enviam ao corpo celular. Se ramificam nas proximidades do corpo celular formando a árvore dendrítica. Um caso extremo de complexidade dendrítica é o da célula de Purkinje, cuja árvore dendrítica pode chegar a permitir o contato de 200.000 fibras aferentes [19].
- O corpo celular ou soma comporta o núcleo, retículo endoplasmático, ribossomos, mitocôndria, aparelho de Golgi e as outras organelas intracelulares comuns de uma célula. Seu diâmetro pode variar de alguns micrômetros até em torno de $100 \mu\text{m}$. É a região onde os processos eletroquímicos ocorrem e o potencial de ação é gerado. É a unidade central de processamento de um neurônio.
- O axônio conduz os sinais de saída do neurônio, isto é, as informações processadas por esse neurônio e repassa para as outras células.

1.1.1 As sinapses

A comunicação entre os neurônios se dá através de zonas de contato especializadas chamadas de sinapses (veja detalhe na figura 1.3). Cada neurônio apresenta em média 1000 sinapses, então considerando os 10^{12} neurônios pode-se estimar aproximadamente 10^{15} sinapses. É um número relativamente grande, observando ainda que em certas regiões o número de sinapses por neurônio é bem maior, como por exemplo os neurônios motores da medula, com cerca de 10.000 sinapses.

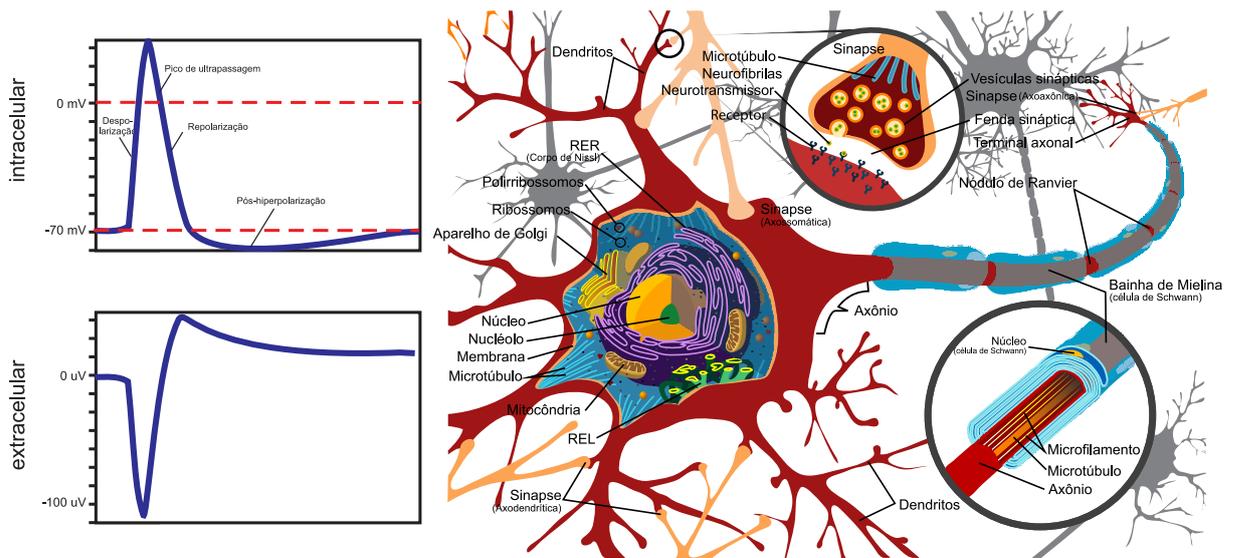


Figura 1.3: Esquerda no topo: Um típico potencial de ação. Esquerda abaixo: Espícula correspondente capturada no tecido extracelular. Direita: Um neurônio típico com algumas de suas estruturas básicas

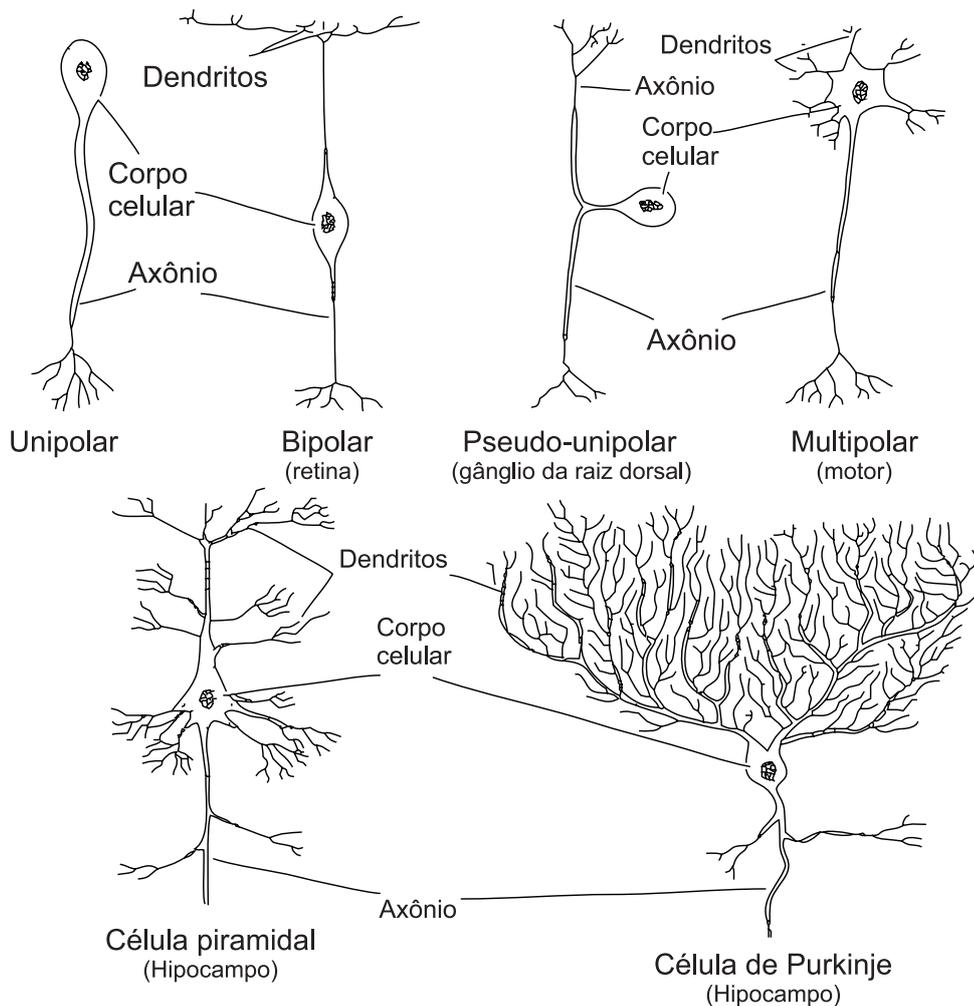


Figura 1.4: Alguns tipos de neurônios: unipolar, bipolar, pseudo-bipolar e multipolar

A sinapse apresenta dois lados chamados de pré e pós-sináptico, indicando a direção habitual do sentido do fluxo de informação, indo da região “pré” para a “pós”. No lado pré-sináptico tem-se o axônio terminal, no lado pós-sináptico pode-se ter o dendrito ou mesmo o soma de outro neurônio, o espaço entre as membranas pré e pós-sináptica é chamado de fenda sináptica. Para a maioria das sinapses, a informação percorre o axônio através de impulsos elétricos e é convertida no terminal axonal em um sinal químico que atravessa a fenda sináptica. Chegando na membrana pós-sináptica este sinal químico novamente é convertido em um sinal elétrico. Este sinal químico é denominado neurotransmissor que é armazenado nas vesículas sinápticas dentro do terminal axonal e liberado na fenda sináptica (detalhe figura 1.3). Esta transformação de informação elétrica-química-elétrica é que torna possível as capacidades computacionais do cérebro. Modificações deste processo estão envolvidas na memória e aprendizado, certos transtornos mentais são desencadeados por distúrbios nas transmissões sináptica. São nas sinapses também onde atuam a maioria das drogas psicoativas[21]

1.1.2 O potencial de ação

O potencial de ação é uma despolarização e uma repolarização rápida da membrana. Para iniciar um potencial de ação a membrana precisa atingir um potencial de despolarização chamado de limiar. Se as despolarizações não atingirem o limiar, o potencial de ação não é gerado, caso atinjam o limiar, haverá então potenciais de ação característicos, denominados picos de potencial ou “espículas” [19].

A despolarização é resultado da entradas de cargas positivas no neurônio, devido a um aumento da permeabilidade da membrana ao Na^+ , o processo de despolarização dura em média 0,5 ms. Com um pequeno retardo, a despolarização leva à abertura de canais de K^+ , permitindo com isso a saída de K^+ do neurônio, iniciando assim a repolarização, até o retorno ao estado de polarização de repouso. Esse processo de despolarização, também durando em média 0,5 ms.

Uma vez iniciado o potencial de ação, sua amplitude não depende do valor da despolarização inicial. Dessa forma, mesmo que a corrente de despolarização alcance valores bem maiores que o limiar, o potencial de ação gerado não muda o seu valor máximo. Diz-se então que o potencial de ação é “tudo ou nada”. As correntes que despolarizam a membrana podem variar de amplitude, dependendo do estímulo ou da aferência simpática, porém o potencial de ação é gerado por processos ativos, não relacionado com a amplitude das correntes que ocasionam o disparo (basta que sejam suficientes para atingir o limiar). Portanto, pode-se afirmar que a amplitude do potencial de ação não é modulada, ou seja, não pode construir uma base para codificação da informação, pois não varia com

a intensidade do estímulo aplicado.

Porém se a corrente de despolarização continuar a ser efetuada, será produzido não somente um, mas vários potenciais de ação. A taxa de potenciais de ação gerados depende da amplitude da corrente contínua de despolarização. Se for aplicada uma corrente suficiente para despolarizar até o limiar, será produzido pelo neurônio aproximadamente 1 potencial de ação por segundo. Porém se a corrente for aumentada essa taxa de geração também aumenta.

Pode-se inferir com isso que a informação neural é codificada através da modulação da frequência dos potenciais de ação. O sistema nervoso central analisa as características de frequência dos trens de potenciais de ação. Ou seja, considera a extensão de cada um, o intervalo entre os potenciais de ação e o intervalo entre os trens de potenciais [22].

Embora a taxa de geração de potenciais aumente com a corrente de despolarização, existe um limite. A frequência máxima é em torno de 1.000 Hz. Logo após a despolarização e repolarização do potencial de ação segue a hiperpolarização da membrana, onde o neurônio fica temporariamente impedido de gerar um novo potencial de ação. Este intervalo chamado de período refratário, ocorre porque quando a membrana está hiperpolarizada o potencial de membrana é muito mais baixo que o limiar de disparo. Outro fator é que imediatamente após a fase de repolarização, os canais de Na^+ dependentes de voltagem estão inativados e incapazes de abrir, independente de quanto a membrana esteja despolarizada. Com essa inativação dos canais de Na^+ produz o período refratário absoluto, seguido do período refratário relativo, quando o neurônio pode gerar potenciais de ação, porém, com correntes de despolarização maiores que o normal.

1.2 Estado da arte

Um exemplo de software para *spike sorting* comercial utilizado em muitos laboratórios, o Sort Client, que faz parte da suite RASPUTIN (*Real-time Acquisition System Programs for Unit Timing in Neuroscience*) da Plexon é mostrado na figura 1.5.

O usuário seleciona o limiar de detecção ajustando manualmente. Depois que as espículas são detectadas o usuário escolhe quais características ele que utilizar para projeção, seja pelos valores de máximo e mínimo espículas ou pelas componentes principais, utilizando duas ou três dimensões. Então o agrupamento das características é feito de modo semi-automático (K-means) ou automático (algoritmo *Valley-seeking*). O usuário pode ainda reajustar os grupos manualmente ou escolher as faixas de amplitudes em cada grupo diretamente na janela onde são mostradas as formas de onda das espículas.

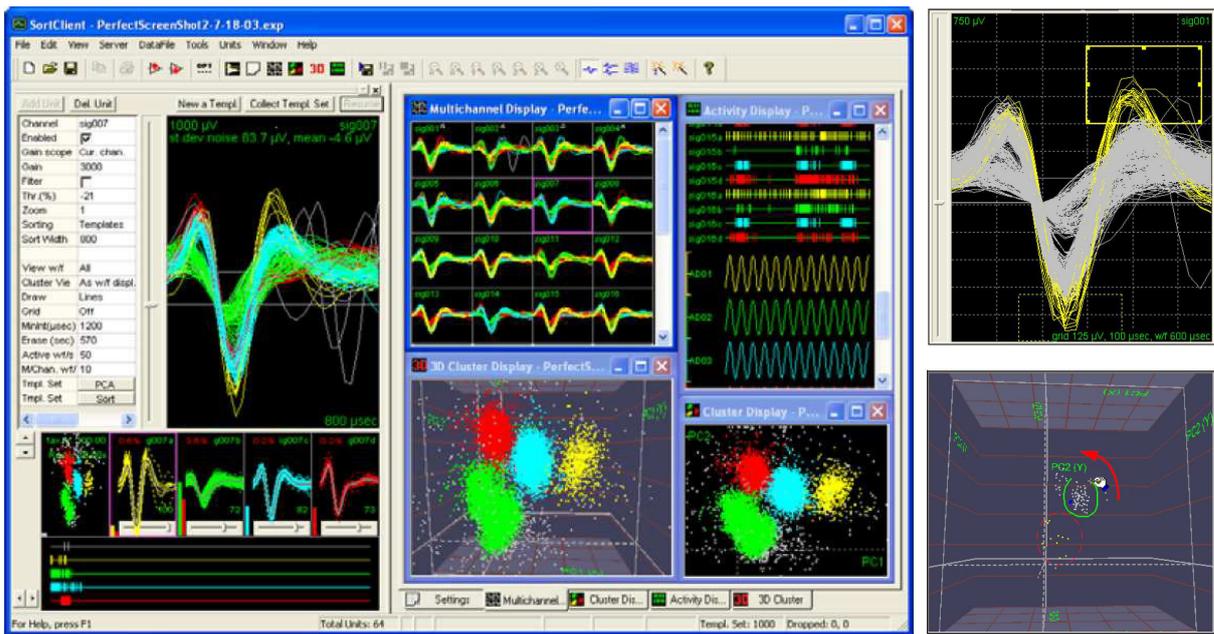


Figura 1.5: Tela do software Sort Client da Plexon [27], a direita são mostrados detalhes dos ajustes que podem ser feitos pelo usuário. Acima selecionando as formas de onda pela amplitude e abaixo, fazendo o agrupamento das projeções nas componentes principais

Utilizando a Análise de componentes principais para projetar as espículas nas direções das componentes que maximizam a variância do dado, não necessariamente fornecerá características que garantam uma melhor separação das espículas de diferentes neurônios. No conjunto de dados da figura 1.6a foi possível uma boa separação, pode-se perceber que os elementos projetados sobre a primeira componente, de cor preta, estão em dois grupos separados. Porém, no segundo caso (figura 1.6b) a direção de maior variância não permitiu uma separação dos dados.

Outra técnica que vem sendo usada e mostrado melhores resultados que PCA é a transformada *Wavelets* [23] [24] [25], que representa as espículas por coeficientes *Wavelets*. Estes coeficientes *wavelet* dependem da função *wavelet* mãe, algumas utilizadas são: Daubechies [23], Coiflet [24] e Haar [25], cada uma apresentando um melhor desempenho para um conjunto de dados particular. Pavlov et al. [26] encontrou melhores resultados de classificação quando a *wavelet* mãe apresenta forma semelhante às espículas.

Estas técnicas são baseadas em transformações lineares, porém tais transformações não visam explicitamente projeções que maximizem a separação entre os diferentes grupos de espículas. Assumindo que diferentes formas de espículas de diferentes neurônios são estatisticamente independentes, propomos aqui a Análise de componentes independentes que é uma transformação linear que busca tal discernimento mais explicitamente.

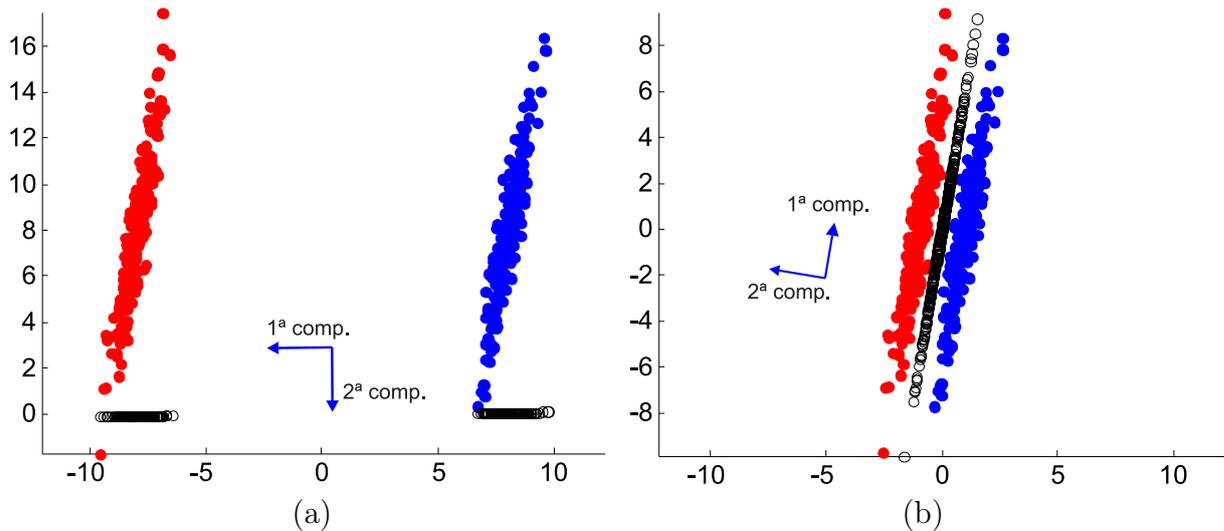


Figura 1.6: Dois conjuntos de dados contendo duas classes com distribuição gaussiana (a) \mathbf{X}_1 (médias $m_1 = [-8, 8]$ e $m_2 = [8, 8]$) e (b) \mathbf{X}_2 (médias $m_1 = [-1, 0]$ e $m_2 = [1, 0]$). Também são mostradas as projeções na direção da 1ª componente principal (preto). Adaptado de [28]

1.3 Objetivos

Pretende-se desenvolver um método para extração de características para classificação de potenciais de ação em gravações extracelulares.

1.3.1 Objetivos específicos

- Avaliar diferentes técnicas de extração de características (Análise de Componentes Principais, *Wavelets* e Análise de Componentes Independentes);
- Verificar a efetividade do conjunto de características extraídas com diferentes algoritmos de agrupamento como K-means, Fuzzy C-means e Self-Organizing Maps.

1.4 Contribuições

As principais contribuições deste trabalho são as seguintes:

- Item 1. Um novo método para extração de características utilizando Análise de Componentes Independentes para *spike sorting*.
- Item 2. Um estudo comparativo entre as diferentes técnicas de extração de características: PCA, *Wavelets* e ICA.

- Item 3. Comparação sobre o feito dos diferentes algoritmos de agrupamento (FCM, K-means e SOM) na precisão da classificação.

1.5 Publicação

LOPES, Marcus Vinicius; AGUIAR, Enio; SANTANA, Ewaldo; SANTANA, Eder e BARROS, Allan. ICA feature extraction for spike sorting of single-channel records In: *IEEE Biosignals and Biorobotics (ISSNIP) 2013 (BRC2013)*. Rio de Janeiro, Brazil:[s.n.], 2013.

1.6 Organização do Trabalho

No Capítulo 2, são apresentados os conceitos para o entendimento do problema de *spike sorting*. Em seguida no Capítulo 3 é mostrada a utilização da extração de características dentro do processo de *spike sorting*. No Capítulo 5 é apresentada a base teórica da Análise de Componentes Independentes. Em seguida é mostrada a base de dados e como foram feitos os experimentos (Capítulo 6). No Capítulo 7 são apresentados os resultados. Finalmente, no Capítulo 8 são apresentadas algumas conclusões obtidas neste trabalho, feita uma análise das vantagens e desvantagens do método proposto e são mostradas as perspectivas para futuros trabalhos.

Capítulo 2

Spike Sorting

Espículas de mesmo neurônio apresentam uma forma específica, que é determinada principalmente pela morfologia do neurônio e sua posição em relação ao eletrodo [11].

Em gravações extracelulares, as espículas capturadas pertencem a mais de um neurônio próximo ao eletrodo e precisam ser separadas e classificadas de acordo com seus neurônios correspondentes. Esta técnica é denominada *spike sorting*. Existe uma grande variedade de algoritmos para esta tarefa, sendo que a maioria apresenta as seguintes etapas: i) detecção e alinhamento, ii) extração de características e redução e iii) agrupamento. Um diagrama geral é mostrado na figura 2.1

2.1 Detecção

Após a captação dos sinais e filtragem tem-se um sinal contendo espículas dos neurônios próximos e ruído produzido pelos neurônios mais distante. Nesta etapa tem-se que identificar então onde ocorrem as espículas utilizando algumas técnicas para distingui-las do ruído de fundo.

O método mais simples de detecção de espículas utiliza apenas um limiar na amplitude. Definido um valor de limiar, qualquer variação do sinal que atingir este limiar é considerado um pico de potencial. O limiar de amplitude é otimizado para minimizar a perda de espículas verdadeiras enquanto que mantém o número de falsos positivos em um limite aceitável.

Quiroga et al. [25] utilizou um método para calcular o limiar, Thr , automaticamente

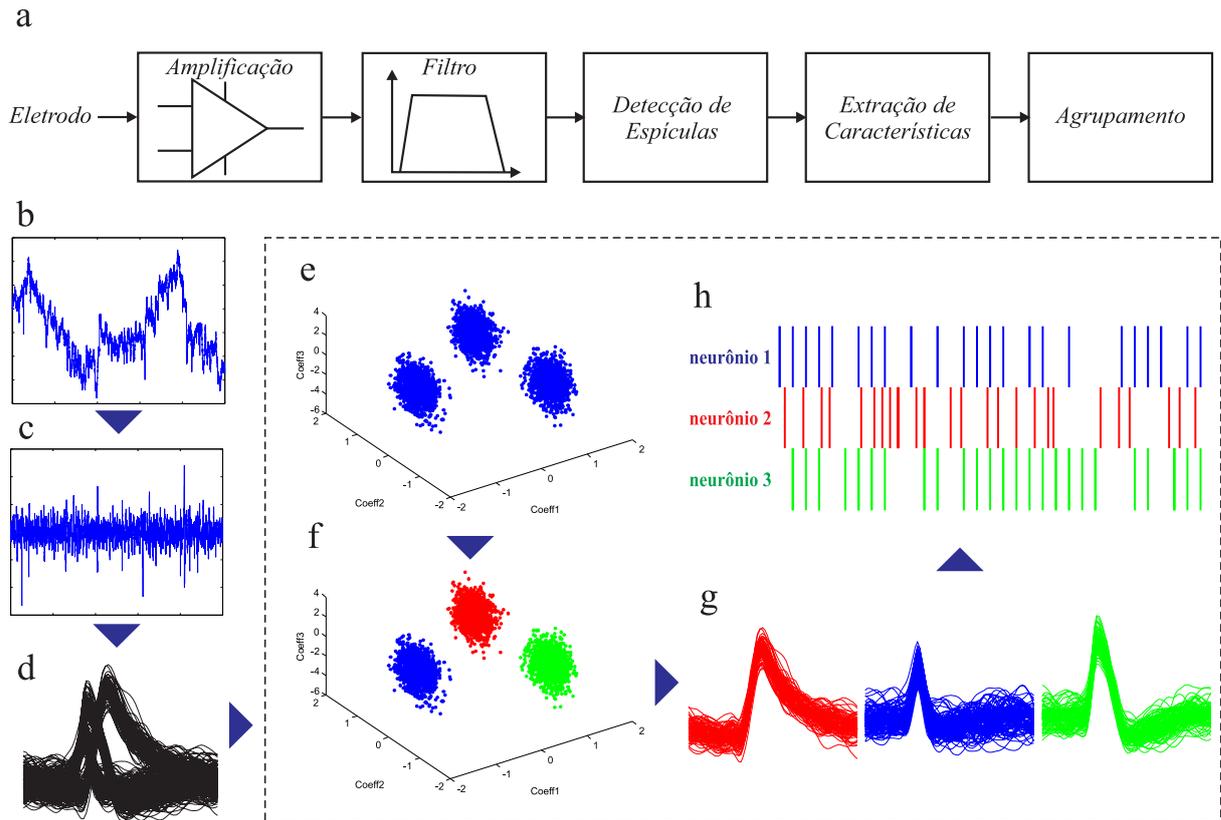


Figura 2.1: Etapas para a obtenção das atividades de neurônios individuais. a) Diagrama de blocos geral das etapas. b) Sinal extracelular gravado contendo LFP. c) Depois que o sinal de LFP é filtrado (300-3000 Hz), sinal de atividade unitária. d) Espículas detectadas. e) Extração de características das espículas detectadas e agrupamento f) e g). Finalmente em h) tem-se os tempos onde as espículas ocorreram. Este trabalho contempla as etapas dentro do quadro tracejado

fazendo uma estimativa do ruído de fundo

$$Thr = 4\sigma_n; \quad \sigma_n = \text{mediana} \left\{ \frac{|x|}{0.6745} \right\} \quad (2.1)$$

sendo x o sinal contendo as espículas e σ_n uma estimativa do desvio padrão do ruído de fundo.

A utilização do valor absoluto do sinal leva em consideração que as espículas podem ser positivas ou negativas. Pode ser observado que o desvio padrão do sinal (que inclui espículas) apresenta altos valores, principalmente se a frequência e amplitudes das espículas forem altas. Esta estimativa utilizando a mediana tem a influência das espículas reduzida, sendo uma melhor aproximação para o ruído de fundo.

Outro algoritmo para detecção de espículas é o Nonlinear Energy Operator (NEO), também conhecido como Teager Energy Operator (TEO) [29] é dividido em duas etapas, na primeira é feita uma pré-ênfase nas espículas e em seguida os picos são detectados através de um limiar na amplitude.

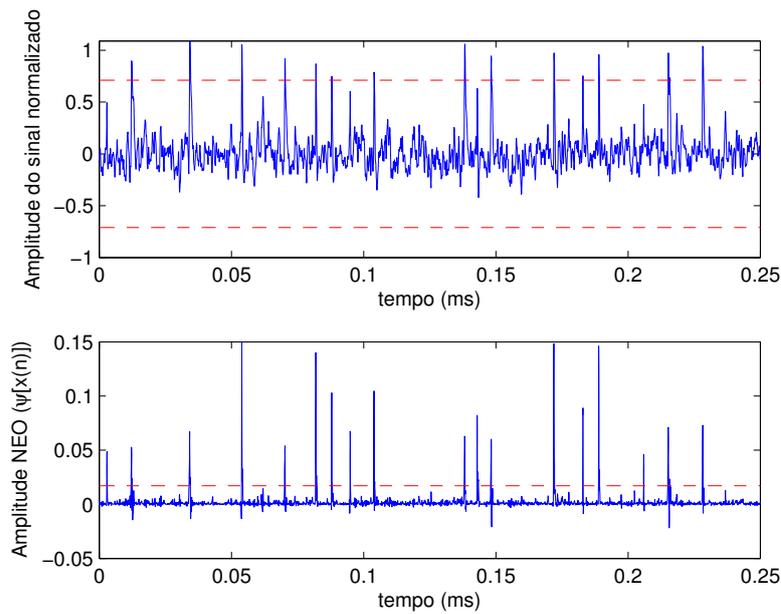


Figura 2.2: Exemplos dos resultados de algoritmos de detecção. a) utilizando valores absolutos e b) NEO. As linhas tracejadas representam os limiares de detecção

No tempo discreto o NEO ψ é definido como:

$$\psi[x(n)] = x^2(n) - x(n+1).x(n-1) \quad (2.2)$$

onde $x(n)$ é uma amostra de forma de onda no tempo n . O algoritmo NEO apresenta valores altos somente quando o sinal apresenta altos valores em potência ($x^2(n)$ é alto) e frequência ($x(n)$ é alto enquanto $x(n+1)$ e $x(n-1)$ é baixo). Como um pico de potencial é definido por estas características este método apresenta vantagens por considerar não somente a energia do sinal ou amplitude, mas também a sua frequência. Uma outra vantagem é a grande simplicidade tornando-o também apto para implementações.

A escolha do limiar também é feita de forma automática a partir da equação:

$$Thr = C \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \psi[x(n)] \quad (2.3)$$

sendo N o número de amostras do sinal. O valor de C é escolhido através de experimentos e então é utilizado como uma constante.

Na figura 2.2 pode ser visto um exemplo de um trecho de uma gravação extracelular utilizando os dois métodos de detecção apresentados. Pode ser observado que a detecção por valor absoluto deixou de detectar algumas espículas, corretamente assinalados pelo NEO.

Depois que as espículas são detectadas, as correspondentes formas de onda tem que

ser extraídas do sinal de gravação. Isto é feito retirando uma janela de tamanho fixo (1-3 ms) ao redor do ponto onde foi detectada a espícula. Estes fragmentos, dependendo da taxa de amostragem utilizada terão entre 10 e 100 amostras e serão os dados utilizados para a classificação.

2.2 Alinhamento

Os sinais extracelulares são digitalizados a uma certa taxa de amostragem. Como as espículas ocorrem aleatoriamente em relação ao período de amostragem este processo pode ocasionar que duas espículas do mesmo neurônio capturadas sejam defasadas no tempo. Este erro de alinhamento afeta a etapa de extração de características deixando os grupos mais espalhados no espaço de características ou até dividido um grupo das características de um único neurônio em dois, levando a queda na precisão da classificação na etapa de agrupamento. Com isso esse erro precisa ser evitado para garantir o sucesso do método de *spike sorting*.

Para iniciar então o processo de alinhamento e evitar o problema da amostragem, primeiro o sinal é superamostrado utilizando algum método de interpolação. Em seguida o sinal é alinhado utilizando algum evento no tempo. Depois disso as espículas alinhadas podem ser subamostradas para a sua amostragem original. Muitos métodos são utilizados para o alinhamento das espículas como, amplitude máxima [13], amplitude mínima, inclinação máxima [30].

Um outro alinhamento proposto é pela medida de energia máxima como o NEO, o que torna conveniente se ele já estiver sendo utilizado na etapa de detecção das espículas.

Hill et al. [31] sugere que um alinhamento mais robusto e menos suscetível ao ruído de fundo seria uma função da forma de onda da espícula inteira, como o centro de massa.

2.3 Extração de Características

O objetivo da extração de características é obter características a partir dos dados originais que o representem de forma mais descritiva e desta forma, mais discriminativa entre os diferentes subgrupos de dados. As características selecionadas devem garantir que os conjuntos de espículas de diferentes neurônios representados ocupem regiões concentradas e sem sobreposição no espaço de características. A qualidade do conjunto de características, ou seja a utilidade do espaço de representação é determinado por quão bem as classes das espículas de diferentes neurônios representados estão separadas.

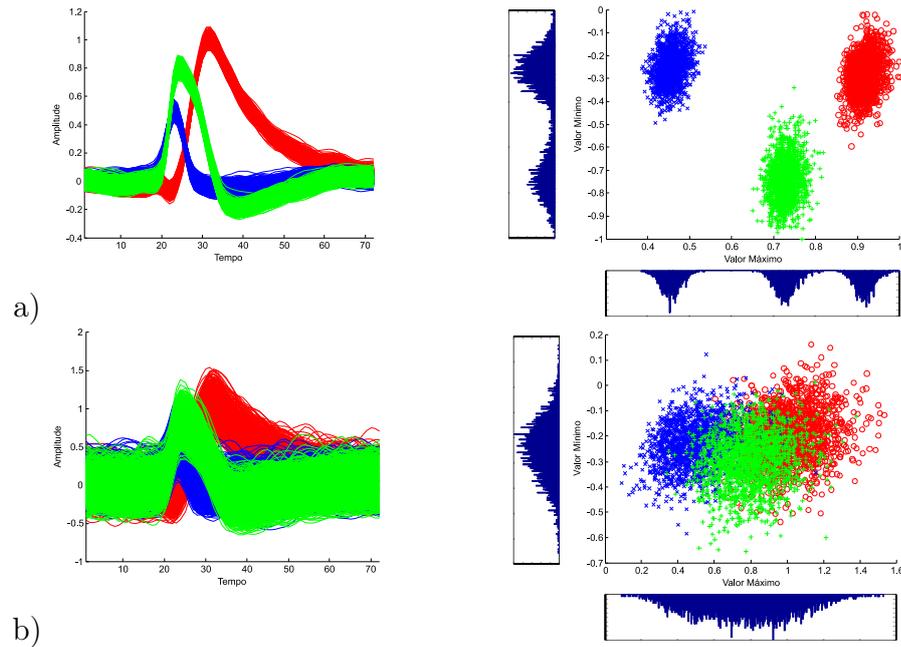


Figura 2.3: Utilização das características de valor máximo e valor mínimo de amplitude das espículas. Também são mostrados os histogramas das projeções. a) conjunto de espículas com ruído $\sigma = 0.025$ e b) conjunto de espículas com ruído $\sigma = 0.1$

Os primeiros experimentos utilizavam as características morfológicas das formas de onda das espículas, amplitude de pico máxima, pico mínimo, amplitude de pico a pico [32] [33]. Embora estes métodos sejam de fácil implementação em hardware e bastante apropriados para aplicações em tempo real (interfaces cérebro-máquina e próteses), por causa da sua simplicidade computacional, o desempenho destas técnicas cai bastante com a diminuição da relação sinal-ruído (SNR, do inglês *Signal Noise Ratio*).

Para exemplificação do desempenho destas técnicas pode-se observar a figura 2.3, onde foram utilizadas as características de valor máximo e valor mínimo de amplitude. Em a) com um baixo nível de ruído foi possível fazer uma separação entre as diferentes espículas de diferentes neurônios, mas pode-se notar que a característica de valor mínimo consegue distinguir apenas duas classes. Em b) com o aumento do ruído os valores máximos de amplitude das espículas começam a ficar próximos e por inspeção visual das espículas já não se consegue fazer uma diferenciação, no espaço de características os grupos se sobrepõem mostrando apenas uma grande nuvem homogênea, utilizando essas características já não é possível classificar corretamente as espículas.

Por outro lado, métodos de representação baseados em transformações lineares das espículas tais como Transformada de Fourier, Transformada de *Wavelets* [23] [24] [25] e Análise de Componentes Principais [34] [13] apresentaram melhores resultados no processo de *spike sorting* que aqueles baseados em análises morfológicas. A Análise de componentes independentes é utilizada no contexto de separação cega de fontes [35] [36] [37].

Os potenciais de ação têm duração entre 0,5 e 1 ms, dependendo do tipo de neurônio. Na etapa de detecção é adotado um comprimento fixo, tomando uma janela de 3 ms, então cada pico de potencial terá um total de amostras de $n = 3 \times 10^{-3} f_s$, sendo f_s a frequência de amostragem. Para uma frequência de amostragem $f_s = 24kHz$, tem-se para cada potencial de ação 72 amostras. O agrupamento de um espaço de 72 exige um custo computacional elevado e a utilização de todas essas amostras nem sempre implica em aumento da precisão da classificação, com isso é utilizada uma etapa seguinte à extração de característica, a seleção de características, executada antes da etapa de agrupamento.

2.4 Seleção de Características

A seleção de características é essencialmente a tarefa de remover características irrelevantes ou redundantes. Características irrelevantes podem ser removidas sem afetar a precisão da classificação, as redundantes podem ser removidas por já existirem outras características parecidas. Entraremos em maiores detalhes sobre o processo de extração e seleção de características para *spike sorting* no Capítulo 3.

2.5 Agrupamento

A última etapa do algoritmo de *spike sorting* é responsável por determinar o número de neurônios que estão disparando e identificar cada espícula utilizando o espaço de características ao seu respectivo neurônio. Algoritmos de agrupamento não-paramétricos são utilizados para analisar o espaço de características com o objetivo de determinar o número de neurônios ativos na gravação.

O algoritmo de clusterização mais utilizado para este estágio é o K-means [13], que tem sua popularidade devido ao baixo custo computacional. Porém seu desempenho não é tão satisfatório devido ao algoritmo tender a produzir agrupamentos esféricos levando a erros quando os agrupamentos apresentam formas irregulares, além de ser paramétrico, exigindo o número de grupos na inicialização. Este algoritmo será apresentado no Capítulo 4.

Capítulo 3

Extração de Características

A extração de característica pode vista como um mapeamento de um espaço original para um espaço de características com menor dimensão. Esta mudança de espaço permite uma representação na qual se evidencia alguns detalhes que não seriam facilmente observados no espaço original. Com isso há uma melhora do desempenho da etapa de agrupamento do método de *spike sorting*, reduzindo o custo computacional.

Os picos de potencial gravados apresentam alta dimensionalidade e tendem a ser esparsos, a aplicação direta de algoritmos de agrupamento pode levar a altas taxas de erros. A etapa de extração de características, utiliza algumas características significativas das formas de onda para então ser aplicado o algoritmo de agrupamento. Assim a extração de características reduz o esforço computacional e aumenta a qualidade e significância do resultado final do agrupamento.

O número de características é um fator chave que determina o tamanho do espaço de hipóteses contendo todas as hipóteses que podem ser aprendidas do dado. Uma hipótese é um padrão ou função que faz a predição de classes baseadas no dado. Quanto mais características, maior é o espaço de hipóteses.

A extração de características é uma etapa crucial no método de *spike sorting*, pois esta etapa irá evidenciar a diferença entre as espículas dos diferentes neurônios, escolhendo as características apropriadas que reduzem a redundância dos dados.

Alguns métodos não afetam a dimensionalidade (normalização, padronização), enquanto outros aumentam (expansão não-linear, discretização de característica), reduzem (análise de componentes principais) ou podem atuar em qualquer direção (extração de características locais).

3.1 Análise de Componentes Principais

A Análise de Componentes principais (PCA, do inglês *Principal Componentes Analysis*) é a técnica mais comum de extração de características e redução de dimensionalidade utilizada para spike sorting. Também bastante utilizado para análise estatística e compressão de dados, a Análise de componentes principais também conhecida como transformada de Karhunen-Loève ou transformada de Hotelling.

Dado um conjunto de dados, o objetivo é encontrar um subconjunto de variáveis com menor redundância, que possam garantir uma melhor representação quanto possível. A redundância é medida através da correlação entre os dados. PCA é baseada no princípio de encontrar componentes s_1, s_2, \dots, s_n que maximizem a variância dos dados. A direção da primeira componente principal, chamada \mathbf{w}_1 , é calculada por:

$$\mathbf{w}_1 = \arg \max_{\|\mathbf{w}\|=1} E\{(\mathbf{w}^T \mathbf{x})^2\} \quad (3.1)$$

onde \mathbf{w}_1 tem a mesma dimensão m do dado \mathbf{x} .

Então a primeira componente principal é a projeção na direção na qual a variância da projeção é maximizada. Todas as direções conseguintes deverão ser ortogonais às direções anteriores, porém mantendo a mesma característica de máxima variância da projeção. Tendo sido determinadas as primeiras $k-1$ componentes principais, a k -ésima componente principal é determinada como a componente principal do resíduo:

$$w_k = \arg \max_{\|w\|=1} E\left\{ \left[w^T \left(x - \sum_{i=1}^{k-1} w_i w_i^T x \right) \right]^2 \right\} \quad (3.2)$$

As componentes principais são dadas por $\mathbf{s}_i = w_i^T \mathbf{x}$. O cálculo de \mathbf{w}_i pode ser simplificado utilizando a matriz de covariância $E\{\mathbf{xx}^T\} = \mathbf{C}$. \mathbf{w}_i são os autovetores de \mathbf{C} que correspondem aos n maiores autovalores de \mathbf{C} . Estes autovalores, por sua vez, quantificam a variância da distribuição dos dados na direção do autovetor correspondente.

PCA tem como objetivo a redução de dimensionalidade. Com isso, usualmente escolhe-se $n \ll m$. Com a redução de dimensionalidade tem-se então vários benefícios, o custo computacional dos estágios seguintes é reduzido. Além disso, o ruído também pode ser reduzido, pelo fato de o dado não conter nas n primeiras componentes a mesma quantidade de ruído. Outro fator importante da redução é que a projeção em um subespaço de baixa dimensão, duas dimensões por exemplo, é muito mais útil para visualização e análise.

Na figura 3.1 mostra um exemplo da utilização de PCA para extração de caracte-

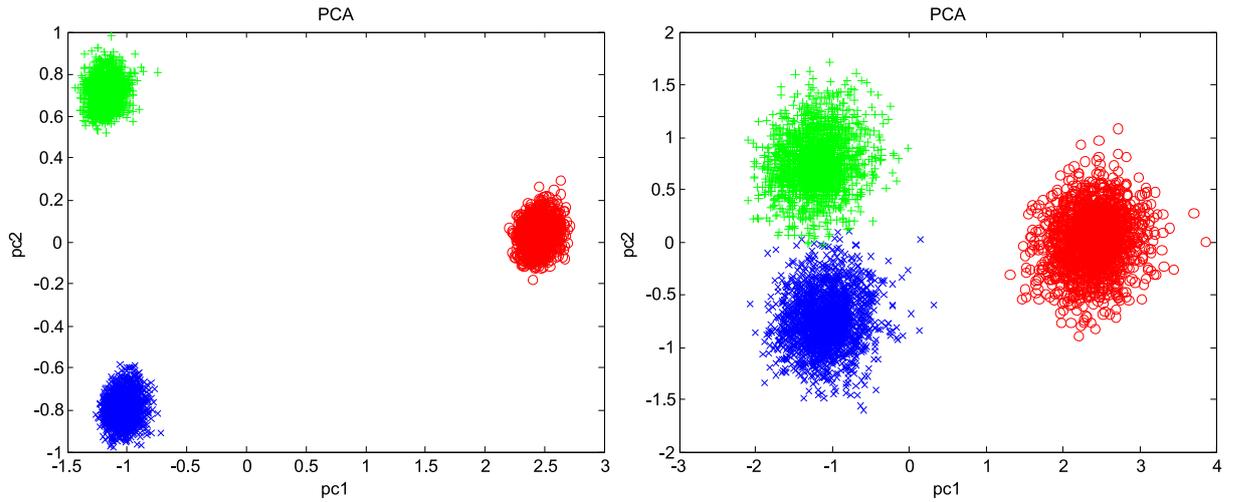


Figura 3.1: Conjuntos de espículas da figura 2.3 projetados na dimensão da primeira e segunda componentes principais. Em a) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3a e b) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3b

rísticas dos conjuntos de espículas mostrados na figura 2.3 utilizando as duas primeiras componentes principais. Pode ser observado que com o aumento do ruído os grupos no espaço de características vão ficando mais próximos.

3.2 Transformada Wavelets

A transformada *Wavelets* (WT, do inglês *Wavelets transform*) é caracterizada por representar as propriedades do sinal tanto no domínio do tempo quanto no domínio da frequência. é definida como uma convolução entre o sinal $x(t)$ e uma função *wavelets* $\psi_{a,b}(t)$

$$W_{\psi}X(a, b) = \langle x(t) | \psi_{a,b}(t) \rangle \quad (3.3)$$

onde $\psi_{a,b}(t)$ são versões comprimidas (ou dilatadas) e deslocadas da função *wavelet* $\psi(t)$.

$$\psi_{a,b}(t) = |a|^{-\frac{1}{2}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (3.4)$$

onde o parâmetro a provoca uma mudança de escala, expandindo ou comprimindo a forma da *wavelet*. O parâmetro b indica representa um deslocamento da *wavelet* no eixo t . $\psi(t)$ é chamada de *wavelet* mãe e as funções $\psi_{a,b}(t)$ são chamadas *wavelets* filhas.

Uma transformada de *Wavelets* bastante utilizada no problema de *spike sorting* é a transformada Haar, proposta em 1910 por Alfred Haar, que construiu a seguinte função de pulso quadrado [38]:

$$\psi(t) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq t < 1/2 \\ -1 & \text{se } 1/2 \leq t < 1 \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.5)$$

as dilatações e translações que geram as bases ortonormais

$$\left\{ \psi_{j,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \psi\left(\frac{t - 2^j n}{2^j}\right) \right\}_{(j,n) \in \mathbb{Z}^2} \quad (3.6)$$

do espaço $\mathbf{L}^2(\mathbb{R})$ dos sinais tendo uma energia finita

$$\|f\|^2 = \int_{-\infty}^{+\infty} |f(t)|^2 dt < +\infty \quad (3.7)$$

Escrevendo $\langle f, g \rangle = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)g^*(t)dt$ o produto interno em $\mathbf{L}^2(\mathbb{R})$. Qualquer energia finita do sinal f pode então ser representada por:

$$\langle f, \psi_{j,n} \rangle = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\psi_{j,n}(t)dt \quad (3.8)$$

e recuperada pelo somatório, então na base ortonormal *wavelet*:

$$f = \sum_{j=-\infty}^{+\infty} \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \langle f, \psi_{j,n} \rangle \psi_{j,n}. \quad (3.9)$$

Cada *wavelet* Haar $\psi_{j,n}(t)$ tem média zero ao longo de seu suporte $[2^j n, 2^j(n+1)]$. Se f é localmente regular e 2^j é pequeno, então ele é quase constante ao longo deste intervalo e o coeficiente *wavelet* $\langle f, \psi_{j,n} \rangle$ é quase zero. Isto significa que grandes coeficientes *wavelets* são localizados somente em grandes transições do sinal.

Na figura 3.2 mostra um exemplo da utilização de WT para extração de características dos conjuntos de espículas mostrados na figura 2.3 utilizando os dois coeficientes com maior índice no teste de Lilliefors. Assim, como em PCA, pode ser observada a aproximação dos grupos no espaço de características conforme o ruído é aumentado.

3.3 Análise de Componentes Independentes

A principal contribuição deste trabalho é a utilização da Análise de Componentes Independentes para a etapa de extração de características. Os detalhes serão mostrados

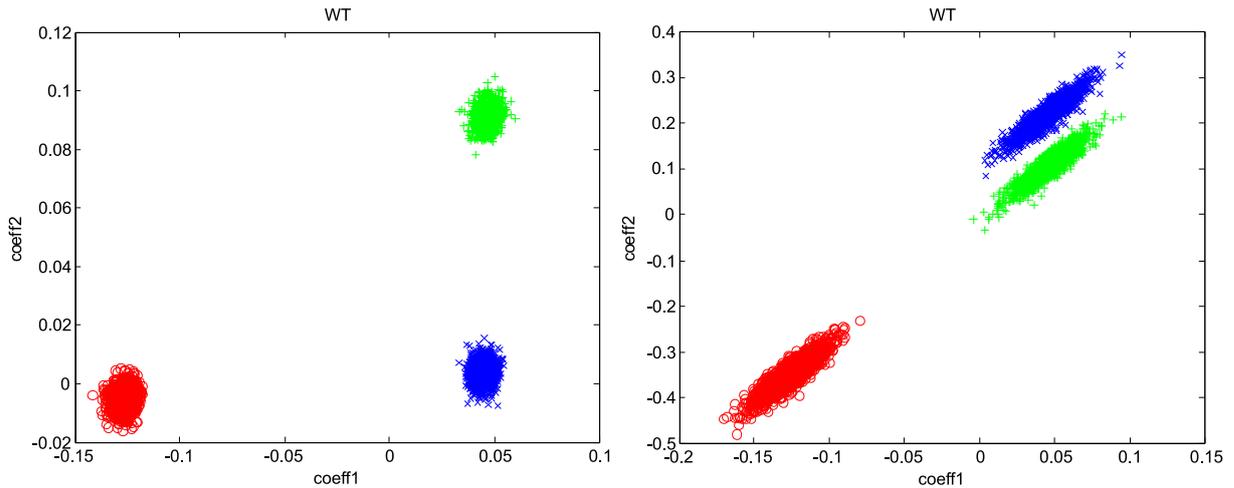


Figura 3.2: Conjuntos de espículas da figura 2.3 na dimensão dos dois coeficientes de WT com maior valor no teste de Lilliefors. Em a) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3a e b) Projeção das espículas correspondentes à figura 2.3b.

no Capítulo 5.

3.4 Seleção de características

O objetivo fundamental da seleção de características é extrair a informação mais útil do dado, reduzindo a dimensionalidade na medida que os aspectos mais significantes do dado sejam representados pelas características selecionadas [39]. A principal razão para se fazer uso de apenas algumas características obtidas do conjunto extraído é a redução do custo computacional, utilizada como um mecanismo para se livrar o quanto possível da “maldição da dimensionalidade” [40].

A questão é como selecionar um subconjunto de “ótimas” características relevantes de tal forma que não afete o resultado da classificação, podendo até aumentar a precisão devido a eliminação da redundância. As características irrelevantes podem ser removidas sem afetar em nada o resultado. Características redundantes implicam na presença de outra característica com a mesma funcionalidade, individualmente cada uma é relevante, porém a remoção de uma delas não irá afetar o resultado.

A seleção de característica pode se dar de duas formas: a primeira é classificando-as por algum critério e selecionando as k maiores características, a segunda é escolher um subconjunto mínimo de características sem afetar a precisão da classificação. Sendo assim, na seleção de um subconjunto mínimo os algoritmos podem automaticamente determinar o número de características, e na classificação por um critério há a necessidade de se estipular um valor limite para a seleção das características [41].

Um modo de escolher as características que melhor representam os dados e garantam agrupamentos mais bem separados é encontrar características que apresentem distribuição multimodal, pois, indicam que existe mais de um grupo. Uma maneira de fazer isso é utilizando o teste de Lilliefors [25], que é uma versão modificada do teste de Kolmogorov-Smirnov.

O teste calcula a diferença entre a distribuição acumulada de $F(x)$ e uma distribuição acumulada de uma função gaussiana $G(x)$ com mesma média e variância de $F(x)$. Tendo D como a máxima diferença entre o conjunto de dado e a distribuição gaussiana, definido então por:

$$D = \max_{-\infty < x < \infty} |F(x) - G(x)| \quad (3.10)$$

Na figura 3.3a são mostradas uma distribuição multimodal e uma distribuição gaussiana com mesma média e variância. E na figura 3.3b pode-se verificar a diferença entre as funções de distribuição acumuladas das duas distribuições.

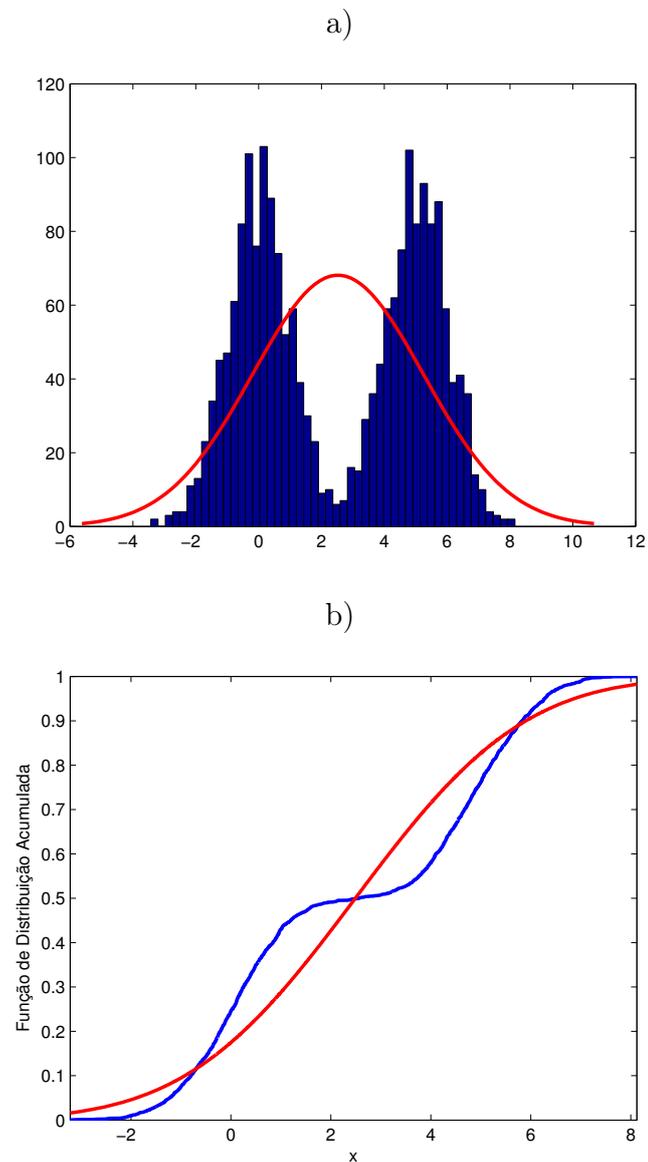


Figura 3.3: a) Distribuição multimodal (em azul) e distribuição normal com mesma média e variância (linha vermelha). b) Função de distribuição acumulada para as distribuições de a), observa-se que a diferença entre as funções de distribuição acumulada irá determinar o índice do teste de Lilliefors

Capítulo 4

Técnicas de Agrupamento

A capacidade de reconhecer e classificar padrões é uma das grandes características da inteligência humana, que apresentada a uma grande quantidade de dados, tende a classificá-los em grupos para facilitar sua análise. Por outro lado, em inteligência artificial, os algoritmos de agrupamento são uma maneira de encontrar similaridade em dados agrupando-os por meio desta. Logo, agrupamento é uma classificação não-supervisionada de objetos. Geralmente a identificação das classes é feita sem nenhum conhecimento a priori sobre os dados. Os algoritmos particionam um conjunto de dados de tal forma que a similaridade de um dado em um grupo é maior do que em qualquer um dos outros grupos.

Uma técnica comum nos algoritmos de agrupamento é buscar os centros dos grupos, que irão representar cada grupo. Então com alguma medida de similaridade cada dado é comparado com os centros e decidido a qual dos grupos ele pertence. Em determinadas situações o número de grupos já é conhecido, nestes casos o algoritmo divide os dados obedecendo esse número de grupos. Algoritmos como K-means, Fuzzy C-means e Self-Organizing Maps são deste tipo e serão descritos a seguir. Já em situações sem nenhum conhecimento sobre o número de grupos, o algoritmo deve identificar a distribuição dos dados e assim determinar o número de grupos mais apropriado. Como exemplo temos X-means [42] e Superparamagnetic clustering (SPC) [43], utilizados em aplicações não-supervisionadas.

4.1 Classificação manual

A classificação manual é feita por um especialista e envolve a identificação manual dos agrupamentos pela inspeção visual. A vantagem desta técnica é que o especialista pode

aplicar conhecimentos específicos a respeito dos neurônios que estão sendo analisados. As formas de onda são então comparadas com as características conhecidas.

Alguns softwares de classificação manual comerciais utilizam a extração de características através de PCA, onde o usuário visualiza estas características em um espaço de duas ou três dimensões para circular manualmente os grupos (figura 1.5).

Embora apresente algumas vantagens existem os fatores contra essa abordagem, 1) quando não se pode diferenciar as formas de onda de diferentes neurônios com facilidade o erro de classificação é alto (Wood et al. [44] mostrou que o erro na classificação apresenta uma média de 23% para falsos positivos e 30% para falsos negativos.) 2) As configurações de experimentos utilizados com arranjos de eletrodos contendo 100 a 256 eletrodos torna dispendiosa e impraticável uma classificação manual. 3) A classificação de diferentes especialistas geram resultados diferentes.

4.2 K-means

O algoritmo K-means é um método de agrupamento que particiona n observações em k agrupamentos utilizando uma medida de distância mínima do centro de um agrupamento k para cada observação. A quantidade de agrupamentos k deve ser informada a priori.

Dado um conjunto de observações x_1, x_2, \dots, x_n , onde cada observação é um vetor d -dimensional, o K-means permite particionar as n observações em k agrupamentos ($k \leq n$), $\mathbf{s} = s_1, s_2, \dots, s_k$, então através da minimização da função objetivo (soma dos quadrados do agrupamento), definida como:

$$\sum_{i=1}^k \sum_{j \in s_i} \|\mathbf{x}_j - \boldsymbol{\mu}_i\|^2 \quad (4.1)$$

sendo $\boldsymbol{\mu}_i$ a média dos pontos do grupo s_i . No K-means $\boldsymbol{\mu}_i$ é dada por:

$$\boldsymbol{\mu}_i = \frac{\sum_{j=1}^{N_i} \mathbf{x}_j}{N_i}, \mathbf{x}_j \in s_i, \quad (4.2)$$

sendo N_i o número de objetos no agrupamento s_i .

O algoritmo de agrupamento K-means é mostrado em algoritmo 1

Algoritmo 1 K-means

-
- 1: Inicializar os k (μ_1, \dots, μ_k) centros dos agrupamentos (geralmente de forma aleatória)
 - 2: Cada grupo s_i é associado a um centro μ_i
 - 3: Para cada dado de entrada \mathbf{x}_j , assinalar como pertencente à classe s_i , caso μ_i seja o centro mais próximo
 - 4: Para cada grupo s_i , atualizar os centros μ_i , através da média de todos os dados assinalados como pertencentes ao grupo
 - 5: Calcular a equação 4.1
 - 6: Repetir os passos 3, 4 e 5 até que o resultado da equação 4.1 seja a menor variação aceitável
-

4.3 Fuzzy C-means

Em algoritmos de agrupamento convencionais, cada elemento pertence somente a um grupo e todos os grupos são considerados diferentes entre si. Na prática, na maioria dos casos os grupos não são completamente diferentes e um elemento pode ser considerado pertencendo a um grupo tanto quanto a outro. Esta situação não pode ser caracterizada com processos de classificação clássicos. Então a diferença entre os grupos tem uma noção fuzzy e os dados que representam estruturas reais são mais precisamente manipulados por métodos de agrupamento fuzzy.

O algoritmo Fuzzy C-Means (FCM) é o mais popular, amplamente utilizado e eficiente método de agrupamento que utiliza o agrupamento fuzzy, também conhecido como Fuzzy ISODATA, desenvolvido por Dunn [45] e aprimorada por Bezdek [46], é a versão com lógica fuzzy do C-Means, onde cada elemento pode pertencer a todos os grupos, com diferentes graus de pertinência entre 0 e 1. Este algoritmo é baseado na minimização da seguinte função objetivo [47]:

$$J(U, V) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ij}^m |x_k - v_i|^2 \quad (4.3)$$

onde

- x_1, \dots, x_n são n vetores de amostras.
- $V = \{v_1, \dots, v_c\}$ são os centros dos grupos.
- $U = \{u_{ik}\}$ é uma matriz $c \times n$, onde u_{ik} é o i -ésimo valor de pertinência da k -ésima amostra de entrada x_k , e os valores de pertinência satisfazem as seguintes condições:

$$0 \leq u_{ij} \leq 1 \quad i = 1, 2, \dots, c; k = 1, 2, \dots, n \quad (4.4)$$

$$\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1 \quad k = 1, 2, \dots, n \quad (4.5)$$

$$0 < \sum_{k=1}^n u_{ik} < n \quad i = 1, 2, \dots, c; \quad (4.6)$$

- $m \in [1, \infty)$, é um expoente fator de peso

A função objetivo é a soma do quadrado das distâncias euclidianas de cada elemento e centro do agrupamento, onde as distâncias são ponderadas pelos graus de pertinências.

O algoritmo é iterativo e utiliza as seguintes equações:

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m x_k}{\sum_{k=1}^n u_{ik}} \quad (4.7)$$

$$u_{ik} = \frac{\left[\frac{1}{|x_k - v_i|^2} \right]^{1/(m-1)}}{\sum_{j=1}^c \left[\frac{1}{|x_k - v_j|^2} \right]^{1/(m-1)}} \quad (4.8)$$

Para o cálculo do centro de um agrupamento, todos os dados de entrada são considerados e as suas contribuições são ponderadas pelos valores de pertinência. Para cada dado, seu valor de pertinência em cada agrupamento depende da distância ao centro do agrupamento. O fator de peso m reduz a influência de valores de pertinência pequenos. Para grandes valores de m , menores são as influências de dados com pequenos valores de pertinência. O algoritmo FCM é apresentado em algoritmo 2.

4.4 Self-Organizing Maps

Os Mapas Auto-Organizáveis de Kohonen (SOM, do inglês *Self-Organizing Maps*) é uma rede neural não supervisionada que realiza agrupamentos por meio de aprendizagem competitiva [48]. No SOM os neurônios são normalmente dispostos numa estrutura bidimensional (o mapa de características) e cada neurônio recebe a informação a partir da camada de entrada e a partir dos outros neurônios no mapa.

O algoritmo responsável pela formação dos mapas auto-organizáveis inicia atribuindo

Algoritmo 2 Fuzzy C-Means (FCM)

-
- 1: Dado um conjunto de dados $\mathbf{x} = \{x_1, \dots, x_n\}$, define no número de agrupamentos $c \in \{2, 3, \dots, n-1\}$, o expoente de ponderação $m \in (1, \infty)$, o erro ϵ e inicializa $U^{(0)}$, aleatoriamente ou baseado em alguma aproximação. Inicia o contador de iterações $\alpha = 1$.
 - 2: Calcula os centros dos agrupamentos. Dado $U^{(\alpha)}$, calcula $V^{(\alpha)}$ de acordo com a Equação 4.7
 - 3: Atualiza os valores das pertinências. Dado $V^{(\alpha)}$, calcula $U^{(\alpha+1)}$ de acordo com a Equação 4.8
 - 4: Para a iteração se:
 $\max |\mu_{ik}^{(\alpha)} - \mu_{ik}^{(\alpha-1)}| \leq \epsilon$
 Senão
 $\alpha = \alpha + 1$ e vai para o passo 2, onde ϵ representa a menor variação aceitável de U
-

valores aleatórios aos pesos sinápticos \mathbf{w}_j da rede. Após a inicialização da rede três processos essenciais estão envolvidos na formação do SOM: competição, cooperação e adaptação sináptica.

No processo de competição para cada padrão de entrada, os neurônios na rede calculam os respectivos valores de uma função discriminante, equação 4.9. Esta função discriminante fornece a base para a competição entre os neurônios. O neurônio com o maior valor de função discriminante é declarado vencedor da competição.

$$i(x) = \arg \min_j \|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\| \quad (4.9)$$

O processo seguinte é o da cooperação, onde o neurônio vencedor determina a localização espacial de uma vizinhança topológica, $h_{j,i}$, de neurônios excitados, fornecendo assim a base para a cooperação entre esses neurônios vizinhos.

$$h_{j,i(x)} = \exp\left(-\frac{d_{j,i}^2}{2\sigma^2(n)}\right) \quad (4.10)$$

onde $d_{j,i}$ é a distância lateral entre o neurônio vencedor i e o neurônio excitado j e $\sigma(n)$ é dado pela equação 4.11:

$$\sigma(n) = \sigma_0 \exp\left(\frac{n}{\tau_1}\right) \quad (4.11)$$

onde σ_0 é o valor de σ na inicialização do algoritmo SOM e τ_1 é uma constante de tempo a ser escolhida pelo usuário.

A última etapa na formação dos mapas auto-organizáveis é o processo adaptativo, onde o vetor de peso sináptico \mathbf{w}_j do neurônio j no tempo n é obrigado a mudar em

relação ao vetor \mathbf{x} através da equação 4.12:

$$\mathbf{w}_j(n+1) = \mathbf{w}_j(n) + \eta(n)h_{j,i(x)}(n) (\mathbf{x}(n) - \mathbf{w}_j(n)) \quad (4.12)$$

onde

$$\eta(n) = \eta_0 \exp\left(-\frac{n}{\tau_2}\right) \quad (4.13)$$

e τ_2 é outra constante de tempo.

Capítulo 5

Análise de Componentes Independentes

A análise de componentes independentes é uma ferramenta estatística para análise de dados multidimensionais. A ideia por trás de ICA é que a partir do dado observado expressá-lo através de uma transformação linear onde as variáveis apresentam não-gaussianidade e são mutuamente independentes. O modelo clássico:

$$\mathbf{X} = \mathbf{AS} \quad (5.1)$$

sendo $\mathbf{X} = [\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n]$ e as componentes independentes $\mathbf{S} = [\mathbf{s}_1, \mathbf{s}_2, \dots, \mathbf{s}_n]$. A matriz \mathbf{A} é chamada de matriz de mistura. O problema é estimar ambas as matrizes \mathbf{A} e \mathbf{S} , tendo somente os dados observados \mathbf{X} .

Restringindo a matriz \mathbf{A} a ser inversível, então pode-se obter a seguinte transformação:

$$\mathbf{S} = \mathbf{WX} \quad (5.2)$$

onde $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$ é chamada matriz de desmistura.

No problema de spike sorting tem-se um matriz de dimensão $m \times n$, onde cada coluna é uma espícula, tem-se a partir da equação 5.1

$$\mathbf{X}_{m \times n} = \mathbf{A}_{m \times m} \mathbf{S}_{m \times n} \quad (5.3)$$

Considera-se cada coluna da matriz \mathbf{A} como uma característica e cada elemento de \mathbf{S} como um coeficiente que quantifica a importância da característica na composição linear de \mathbf{X} , ou seja, cada coluna de \mathbf{S} é uma representação da respectiva coluna de \mathbf{X} no espaço de características expandido por ICA.

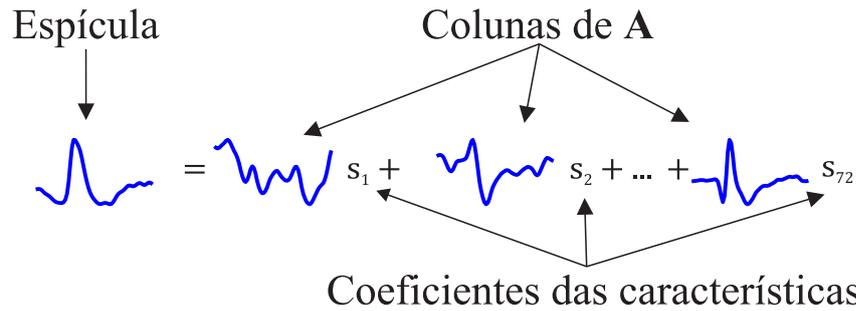


Figura 5.1: Representação de uma espícula utilizando o modelo ICA. Cada coluna da matriz A é uma característica e cada s_i é um coeficiente. Os últimos são utilizados como entrada para o algoritmo de agrupamento.

Muitos algoritmos resolvem o problema de ICA utilizando uma função objetivo, medindo o grau de dependência dos componentes, como minimização da informação mútua [49], estimação da máxima verossimilhança e maximização da não-gaussianidade (kurtosis ou negentropia)[50]. Neste trabalho foi utilizado o mais robusto e de fácil implementação, o algoritmo FastICA.

A medida de não-gaussianidade é bastante apropriada para este propósito, pois considerando o fato de que a distribuição multimodal de um dado de alta dimensionalidade pode ser melhor representada nas direções onde a não-gaussianidade é maximizada [50], tem-se características com distribuição multimodais, que são desejadas para uma separação mais concisa dos agrupamentos.

5.1 Definições

Sejam dadas observações de n sinais misturados, modelados como combinações lineares de m funções base

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{a}_1 \mathbf{s}_{1i} + \mathbf{a}_2 \mathbf{s}_{2i} + \mathbf{a}_3 \mathbf{s}_{3i} + \dots + \mathbf{a}_m \mathbf{s}_{mi} \quad (5.4)$$

onde cada sinal x_n , bem como cada componente independente s_n é uma variável aleatória.

Utilizando notação matricial, pode-se reescrever a equação da seguinte forma:

$$\mathbf{X} = \mathbf{A}\mathbf{S} \quad (5.5)$$

O modelo apresentado na equação 5.5 é chamado de análise de componentes independentes [51]. Este modelo descreve como os dados são gerados a partir do processo de mistura com as componentes independentes s_n . O objetivo deste modelo é permitir que se

possa estimar a matriz de mistura \mathbf{A} , bem como a matriz de componentes independentes \mathbf{S} , somente observando \mathbf{X} .

A estimação das componentes independentes é baseada em algumas suposições:

- as componentes \mathbf{s}_i são estatisticamente independentes;
- as componentes possuem distribuição não-gaussianas.

O modelo de ICA apresenta, no entanto, algumas ambiguidades no que diz respeito às componentes independentes:

- não se pode determinar suas variâncias;
- não se pode determinar sua ordem.

Tais ambiguidades se devem ao fato de \mathbf{A} e \mathbf{S} serem desconhecidas. Como consequência destas ambiguidades, não é possível determinar as energias ou as amplitudes dos sinais, nem tão pouco os sinais ou a ordem de \mathbf{s}_n .

5.2 Independência estatística e não-correlação de variáveis

Duas variáveis são consideradas independentes quando o valor de uma não fornece informação acerca do valor da outra. Consideremos duas variáveis x_1 e x_2 . Estas variáveis são ditas independentes se, e somente se, x_1 não fornece nenhuma informação de x_2 e vice-versa. Matematicamente,

$$p(x_1, x_2) = p(x_1) \cdot p(x_2) \quad (5.6)$$

ou em outras palavras, a probabilidade conjunta de x_1 e x_2 é igual ao produto das densidades marginais $p(x_1)$ e $p(x_2)$.

Duas variáveis x_1 e x_2 são descorrelacionadas se a sua covariância for igual a zero:

$$cov_{x_1, x_2} = E[(x_1 - \mu_1) \cdot (x_2 - \mu_2)] = 0 \quad (5.7)$$

sendo μ_1 e μ_2 as médias das variáveis x_1 e x_2 , respectivamente.

5.3 Estimação das componentes independentes

A estimação das componentes independentes pode ser obtida através da matriz de mistura \mathbf{A} , da seguinte forma:

Utilizando notação matricial, pode-se reescrever a equação da seguinte forma:

$$\mathbf{S} = \mathbf{A}^{-1}\mathbf{X} \quad (5.8)$$

Sendo a matriz \mathbf{A} desconhecida, a ideia principal por trás da análise de componentes independentes consiste em considerar que os sinais observáveis estão relacionados com os sinais originais, através de uma transformação linear. Assim, os sinais originais podem ser obtidos a partir de uma transformação inversa. Supondo, dessa forma, uma combinação linear de x_i , de modo que:

$$\mathbf{y} = \mathbf{b}^T \mathbf{X} \quad (5.9)$$

sendo $\mathbf{X} = \mathbf{A}\mathbf{S}$, pode-se escrever

$$\mathbf{y} = \mathbf{b}^T \mathbf{A}\mathbf{S} \quad (5.10)$$

onde \mathbf{b} deve ser determinado. A partir da equação 5.10, pode-se observar que \mathbf{y} é um vetor linha dado pela combinação linear de s_i , com coeficientes dados por $\mathbf{q} = \mathbf{b}^T \mathbf{A}$. Desta forma, obtemos:

$$\mathbf{y} = \mathbf{q}^T \mathbf{S} \quad (5.11)$$

Se \mathbf{b} corresponde a uma das linhas da inversa de \mathbf{A} , então \mathbf{y} será uma das componentes independentes, e neste caso, apenas um dos elementos de \mathbf{q} será igual a um, e todos os outros serão iguais a zero. No entanto, sendo \mathbf{X} conhecido, \mathbf{b} não pode ser determinado exatamente, porém pode-se estimar seu valor.

Uma forma de determinar \mathbf{b} é variar os coeficientes em \mathbf{q} e verificar como a distribuição de $\mathbf{y} = \mathbf{q}^T \mathbf{S}$ muda. Como pelo Teorema do Limite Central [52], a soma de duas variáveis aleatórias independentes é mais gaussiana que as variáveis originais, \mathbf{y} é mais gaussiana que qualquer uma das s_i e menos gaussiana quando é igual a uma das s_i . Assim, apenas um elemento q_i de \mathbf{q} é diferente de zero [51]. Como na prática, os valores de \mathbf{q} são desconhecidos e através da equação 5.9 e da equação 5.11 tem-se que:

$$\mathbf{b}^T \mathbf{X} = \mathbf{q}^T \mathbf{S} \quad (5.12)$$

pode-se variar \mathbf{b} e observar a distribuição de $\mathbf{b}^T \mathbf{X}$.

Dessa forma, pode-se tomar como \mathbf{b} um vetor que maximiza a não-gaussianidade de $\mathbf{b}^T \mathbf{X}$, sendo $\mathbf{q} = \mathbf{A}^T \mathbf{S}$, contendo apenas uma de suas componentes diferente de zero. Isso significa que a equação 5.9 é igual a uma das componentes independentes e a maximização da não-gaussianidade de $\mathbf{b}^T \mathbf{X}$ permite encontrar uma das componentes.

5.4 Negentropia como medida de não-gaussianidade

A entropia de uma variável aleatória está relacionada com a quantidade de informação que essa variável possui, sendo maior quanto mais for imprevisível a variável. Em se tratando de variáveis aleatórias, é denominada entropia diferencial. Se \mathbf{y} é um vetor aleatório com função densidade de probabilidade $f(y)$, a sua entropia diferencial é dada por:

$$H(y) = - \int f(y) \log f(y) dy \quad (5.13)$$

Sabendo-se que uma variável gaussiana tem a maior entropia dentre todas as variáveis aleatórias de igual variância [51] [52], tem-se que uma versão modificada da entropia diferencial pode ser usada como medida de não-gaussianidade. Tal medida é denominada negentropia, definida por

$$H(y) = H(y_{gauss}) - H(y) \quad (5.14)$$

sendo y_{gauss} , uma variável aleatória de mesma matriz de covariância que \mathbf{y} . A negentropia é sempre não-negativa, e pode assumir zero se, e somente se, \mathbf{y} tem distribuição gaussiana e é invariante para transformações lineares inversíveis.

Apesar de permitir que se possa medir não-gaussianidade, a negentropia é de difícil estimação, sendo necessária sua estimação por aproximações através de momentos de alta ordem. Assim,

$$J(y) \approx \frac{1}{12} E\{y^3\}^2 + \frac{1}{48} kurt(y)^2 \quad (5.15)$$

sendo $kurt(y)$ a curtose de y , definida como o momento de quarta ordem da variável aleatória y , expressa por

$$\text{kurt}(y) = E\{y^4\} - 3(E\{y^2\})^2 \quad (5.16)$$

A variável aleatória y é assumida ter média zero e variância unitária. Contudo, a validade de cada aproximação pode ser muito limitada. Em particular, essas aproximações sobre a falta de robustez encontrada com a curtose.

Para evitar os problemas encontrados com as aproximações de negentropia anteriores, novas aproximações foram desenvolvidas [53]. Estas aproximações foram baseadas no princípio da máxima entropia. Obtendo a seguinte aproximação:

$$J(y) \approx \sum_{i=1}^p k_i [E\{G_i(y)\} - E\{G_i(v)\}]^2 \quad (5.17)$$

sendo k_i constantes positivas e v uma variável gaussiana de média zero e variância unitária (normalizada). Também assume-se que a variável y tem média zero e variância unitária e as funções G_i são algumas funções não-quadráticas [53]. Observando que mesmo nesse caso a aproximação não é muito precisa, 5.17 pode ser utilizadas para produzir uma medida de não-gaussianidade que é consistente no sentido de que é sempre não-negativa e igual a zero se y tiver uma distribuição gaussiana.

No caso de se utilizar somente uma função não-quadrática G , a aproximação será

$$J(y) \propto [E\{G(y)\} - E\{G(v)\}]^2 \quad (5.18)$$

para praticamente qualquer função não-quadrática G . Isto é claramente uma generalização da aproximação baseada em momentos estatísticos em 5.15, se y é simétrica. Fazendo $G(y) = y^4$, obtém-se exatamente 5.15, isto é, a aproximação baseada na curtose.

Mas, a questão é que escolhendo G de forma inteligente, pode-se obter aproximações da negentropia que são muito melhores que a dada por 5.15. Escolhendo G de modo que não cresça muito rápido, obtém-se estimadores mais robustos. A seguinte escolha de G tem-se mostrado muito útil:

$$G_1(u) = \frac{1}{a_1} \log \cosh a_1 u, \quad G_2(u) = -\exp(-u^2/2) \quad (5.19)$$

sendo $1 \leq a_1 \leq 2$ é uma constante adequada.

Então pode-se obter aproximações de negentropia que permitem um melhor compromisso entre as propriedades das duas clássicas medidas de não-gaussianidade, curtose e negentropia. Elas são simples, rápidas de calcular e têm propriedades estatísticas atraentes, especialmente robustez. Portanto, pode-se utilizar estas funções nos algoritmos de

ICA.

5.5 Pré-processamento de ICA

Antes dos algoritmos de ICA serem aplicados nos dados é extremamente útil algum pré-processamento, a utilização destas técnicas torna o problema da estimação de ICA mais simples e mais bem condicionado.

Centralização

O pré-processamento mais básico, que porém tem uma boa contribuição na simplificação da teoria envolvida para o algoritmo de ICA é a centralização da variável observada \mathbf{x} .

Sem perda de generalidade podemos assumir que as componentes independentes de \mathbf{x} tem média zero. Esta centralização é feita subtraindo o valor do vetor média $\mathbf{m} = E\{\mathbf{x}\}$, dessa forma fazendo \mathbf{x} ter média zero.

Isto implica que \mathbf{s} também terá média zero, como pode ser visto

$$E\{\mathbf{s}\} = \mathbf{A}^{-1}E\{\mathbf{x} - \mathbf{m}\} \quad (5.20)$$

Este pré-processamento é feito somente para simplificar os algoritmos de ICA. O que não significa que a média não pode ser estimada. Depois que a matriz de mistura \mathbf{A} é estimada com o dado centralizado, pode-se então completar a estimação adicionando o vetor média de \mathbf{s} de volta para vetor estimado de \mathbf{s} centralizado. O vetor média de \mathbf{s} é dado por $\mathbf{A}^{-1}\mathbf{m}$, onde \mathbf{m} é a média que foi subtraída no pré-processamento.

Branqueamento

Outro pré-processamento extremamente útil para ICA é o branqueamento das variáveis observadas. Embora seja um pouco mais complexo de ser calculado que a etapa de centralização, é simples de ser implementado e ajuda a reduzir consideravelmente a complexidade de ICA.

Antes da aplicação do algoritmo de ICA e depois da centralização, deve-se transformar o vetor observado \mathbf{x} linearmente de forma que obtém-se um novo vetor $\tilde{\mathbf{x}}$ que é branco, isto é, seus componentes são descorrelacionados e suas variâncias iguais a um. Em outras

palavras, a matriz de covariância de $\tilde{\mathbf{x}}$ é igual à matriz identidade:

$$E\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\} = \mathbf{I} \quad (5.21)$$

A transformação de branqueamento é sempre possível. Um método popular de realizar o branqueamento é utilizar a decomposição por autovalor (EVD, do inglês *Eigenvalue Decomposition*) da matriz de covariância

$$E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\} = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T \quad (5.22)$$

onde \mathbf{E} é a matriz ortogonal de autovetores de $E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}$ e \mathbf{D} é a matriz diagonal de autovalores, $\mathbf{D} = \text{diag}(d_1, \dots, d_n)$. Notando que $E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}$ pode ser estimada de um modo padrão da amostra disponível $\mathbf{x}(1), \dots, \mathbf{x}(T)$. O branqueamento pode agora ser feito por

$$\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{E}\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T\mathbf{x} \quad (5.23)$$

onde a matriz $\mathbf{D}^{-1/2}$ é calculada por um simples operação aplicada a cada elemento, como $\mathbf{D}^{-1/2} = \text{diag}(d_1^{-1/2}, \dots, d_n^{-1/2})$. Então é fácil para verificar que agora $E\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\} = \mathbf{I}$.

O branqueamento transforma a matriz de mistura em uma nova, $\tilde{\mathbf{A}}$. Tendo então

$$\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{E}\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T\mathbf{A}\mathbf{s} = \tilde{\mathbf{A}}\mathbf{s} \quad (5.24)$$

A utilidade no branqueamento está no fato da nova matriz de mistura $\tilde{\mathbf{A}}$ ser ortogonal. Isto pode ser visto em

$$E\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\} = \tilde{\mathbf{A}}E\{\mathbf{s}\mathbf{s}^T\}\tilde{\mathbf{A}}^T = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^T = \mathbf{I} \quad (5.25)$$

O branqueamento então reduz o número de parâmetros a serem estimados. Em vez de ter que estimar n^2 parâmetros que são os elementos da matriz original \mathbf{A} , somente é necessário estimar os parâmetros da nova matriz de mistura ortogonal $\tilde{\mathbf{A}}$. Uma matriz ortogonal contém $n(n-1)/2$ graus de liberdade. Em duas dimensões uma transformação ortogonal é determinada por um simples ângulo. Em dimensões maiores, uma matriz ortogonal contém somente metade do número de parâmetros de uma matriz arbitrária. Então pode-se dizer que o branqueamento resolve metade dos problemas de ICA. Por ser muito simples e um procedimento padrão e bem mais simples que qualquer algoritmo de ICA é uma boa maneira de reduzir a complexidade do problema.

Para exemplificar o branqueamento, será mostrado uma ilustração gráfica do efeito do branqueamento apresentado em [54]. Considerando duas componentes independentes que

tem a seguinte distribuição uniforme:

$$p(s_i) = \begin{cases} \frac{1}{2\sqrt{3}} & \text{se } |s_i| \leq \sqrt{3} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.26)$$

A faixa de valores da distribuição uniforme foi escolhida de modo que tivesse média zero e variância igual a 1. A função densidade de probabilidade de s_1 e s_2 é então um quadrado uniforme, como pode ser visto na figura 5.2, mostrando os dados aleatoriamente desenhados da distribuição.

Agora misturando essas duas componentes independentes. Utilizando a seguinte matriz de mistura:

$$\mathbf{A}_0 = \begin{pmatrix} 2 & 3 \\ 2 & 1 \end{pmatrix} \quad (5.27)$$

Gerando então duas variáveis misturadas, x_1 e x_2 . Essa mistura tem uma distribuição uniforme no formato de um paralelogramo, visto na figura 5.3. Essas variáveis aleatórias agora não são mais independentes, isso é facilmente percebido da forma que é possível determinar o valor de uma pela outra. Em outras palavras, se x_1 atinge seus valores de máximo ou mínimo, é completamente possível determinar o valor de x_2 (o que não é o caso para as variáveis s_1 e s_2 na figura 5.2, onde pode ser visto que conhecendo o valor de s_1 não existe nenhum modo de determinar o valor de s_2).

O problema de ICA é determinar a matriz \mathbf{A}_0 utilizando somente a informação contida das misturas x_1 e x_2 . Na figura 5.3 observa-se um modo intuitivo de estimar a matriz \mathbf{A} : as bordas do paralelogramo são as direções das colunas de \mathbf{A} . Então o problema seria estimar a função densidade de probabilidade de x_1 e x_2 e então localizar as bordas.

Após o branqueamento das variáveis misturadas x_1 e x_2 tem-se como resultado a figura 5.4, uma distribuição com formato quadrado que é claramente uma versão rotacionada da distribuição original na 5.2. Tudo que tem que ser feito então é estimar um simples ângulo que gerou essa rotação.

Em determinadas aplicações onde a quantidade de dados observáveis é muito grande, uma outro pré-processamento que pode ser feita é a redução de dimensão dos dados ao mesmo tempo que é feito o branqueamento. Observando os autovalores d_j da matriz de covariância $\mathbf{C} = E\{\mathbf{xx}^T\}$ descartando aqueles muito pequenos, com é feito na técnica de análise de componentes principais. Uma das utilidades disto é que tem-se uma redução do efeito do ruído.

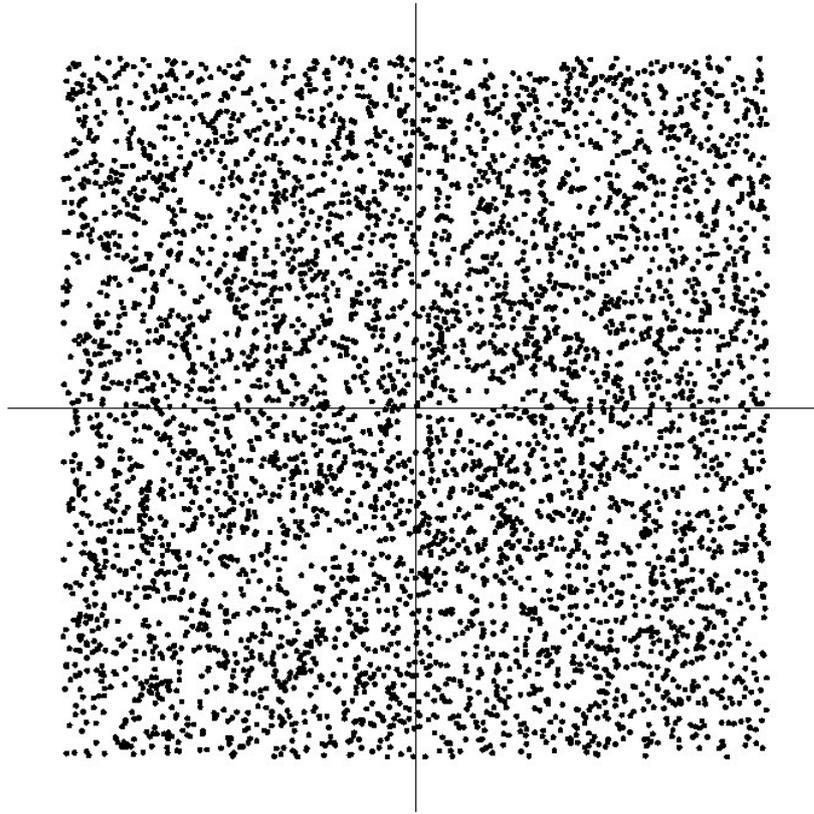


Figura 5.2: Distribuição conjunta das componentes independentes s_1 e s_2 com distribuição uniforme. Eixo horizontal: s_1 e eixo vertical: s_2 .

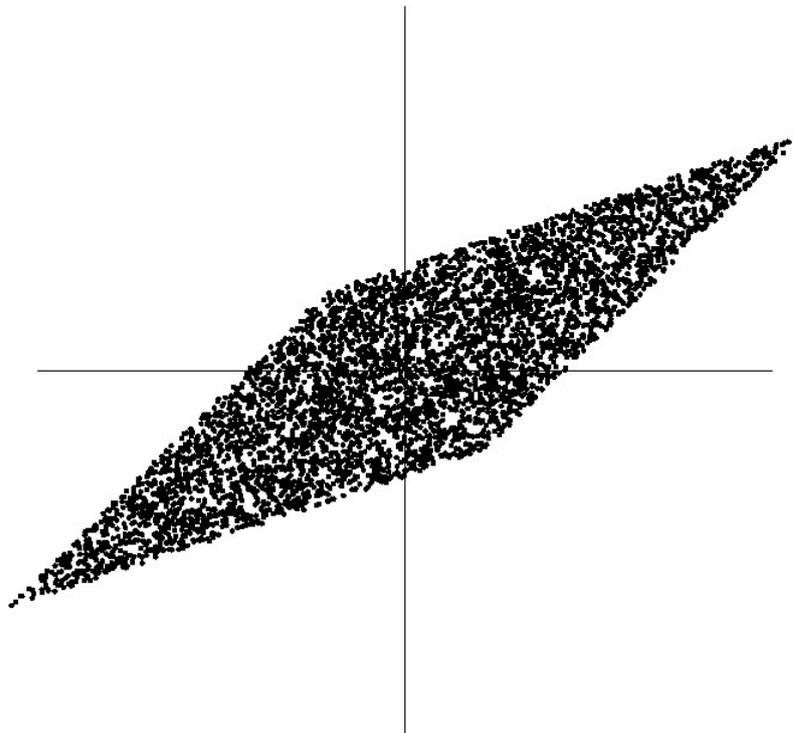


Figura 5.3: Distribuição conjunta das misturas observadas x_1 e x_2 . Eixo horizontal: x_1 e eixo vertical: x_2 .

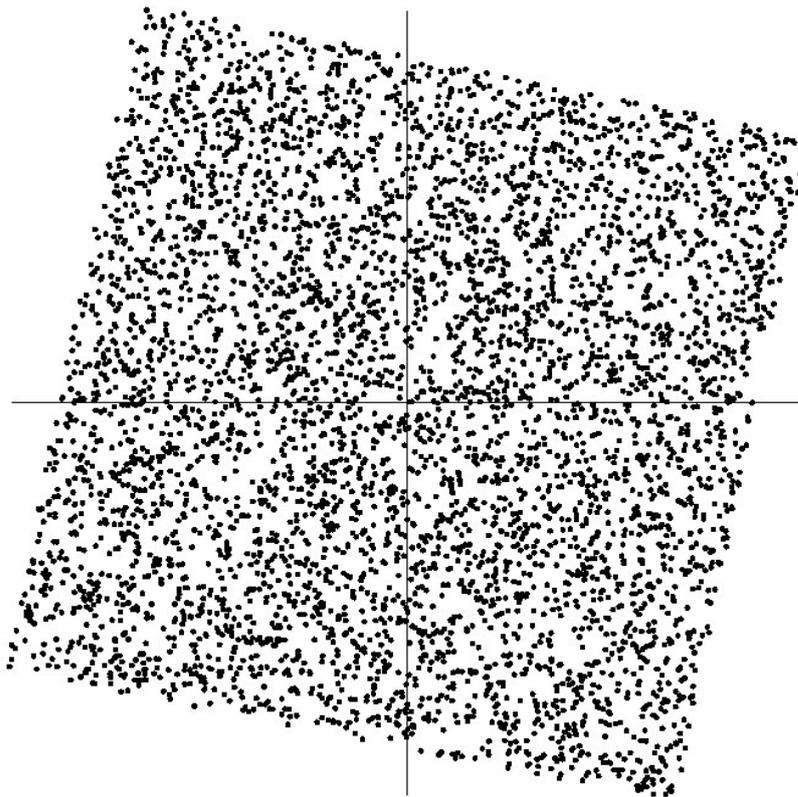


Figura 5.4: Distribuição conjunta das misturas observadas x_1 e x_2 branqueadas. Eixo horizontal: x_1 e eixo vertical: x_2 .

5.6 Algoritmo FastICA

O algoritmo FastICA¹ é baseado em iterações de ponto fixo proposto por [50]. O algoritmo busca direções do vetor peso unitário \mathbf{w} , nas quais a projeção $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$ maximiza a não-gaussianidade. A medida da não-gaussianidade é feita pela aproximação da negentropia $J(\mathbf{w}^T \mathbf{x})$ dada por 5.18. Lembrando que a variância de $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$ deve ser unitária, para o branqueamento, isto é equivalente a fazer a norma de \mathbf{w} ser unitária.

O algoritmo pode ser definido por uma aproximação do método de Newton [50]. Chamando de g a derivada da função não-quadrática G usada em 5.18, como exemplo as derivadas das funções na equação são 5.19:

$$\begin{aligned} g_1(u) &= \tanh(a_1 u), \\ g_2(u) &= u \exp(-u^2/2) \end{aligned} \tag{5.28}$$

sendo $1 \leq a_1 \leq 2$ é uma constante adequada, frequentemente faz-se $a_1 = 1$. O algoritmo básico FastICA é mostrado a seguir:

¹Disponível em: <http://research.ics.aalto.fi/ica/fastica/>

Algoritmo 3 FastICA

-
- 1: Define-se valores iniciais para o vetor peso w (geralmente de forma aleatória)
 - 2: Sendo $\mathbf{w}^+ = E\{\mathbf{x}g(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} - E\{g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\}\mathbf{w}$
 - 3: Sendo $\mathbf{w} = \mathbf{w}^+ / \|\mathbf{w}^+\|$
 - 4: Se não convergir, volta para o passo 2.
-

Pode-se notar que a convergência significa que os valores antigos e os novos de \mathbf{w} apontam na mesma direção, ou seja, o produto interno é igual a 1. A mesma direção não significa necessariamente o mesmo ponto, pois \mathbf{w} e $-\mathbf{w}$ apontam para a mesma direção. Isto é novamente causado porque as componentes independentes podem ser definidas somente sem certeza do valor original do escalonamento. Ou seja, estima-se apenas o valor absoluto, sem certeza do sinal e de alguma possível constante multiplicativa. Também é assumido que o sinal é branqueado.

Observa-se que a máxima aproximação da negentropia de $\mathbf{w}^T\mathbf{x}$ pode ser obtida de $E\{G(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\}g$. De acordo com as condições de Kuhn-Tucker [55], o valor ótimo de $E\{G(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\}$ sob o contraste $E\{(\mathbf{w}^T\mathbf{x})^2\} = \{\|\mathbf{w}^2\| = 1$ pode ser obtido no ponto onde

$$E\{\mathbf{x}g(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} - \beta\mathbf{w} = 0 \quad (5.29)$$

Tentando resolver esta equação pelo método de Newton, chamando a função do lado esquerdo da equação 5.29 de F , pode-se obter sua matriz Jacobiana $JF(\mathbf{w})$ como

$$JF(\mathbf{w}) = E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} - \beta\mathbf{I} \quad (5.30)$$

Para simplificar a inversão da matriz, faz-se então uma aproximação do primeiro termo na equação 5.2. Desde que o dado é esférico, uma aproximação razoável pode ser $E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} \approx E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}E\{g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} = E\{g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\}\mathbf{I}$. Então a matriz Jacobiana torna-se diagonal e pode ser facilmente inversível. Dessa forma pode-se obter a seguinte aproximação de iteração de Newton:

$$\mathbf{w}^+ = \mathbf{w} - [E\{\mathbf{x}g(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} - \beta\mathbf{w}] / [E\{g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\} - \beta] \quad (5.31)$$

Este algoritmo pode ser simplificado multiplicando ambos os lados da equação 5.31 por $\beta - E\{g'(\mathbf{w}^T\mathbf{x})\}$. Levando, depois de algumas simplificações algébricas à iteração de FastICA.

Na prática, as esperanças estatísticas em FastICA devem ser substituídos por suas estimações. As estimações naturais correspondem a médias amostradas. Idealmente, todo o dado disponível deve ser usado, contudo isto não é uma boa alternativa devido o custo

computacional. Então um modo de estimar as médias é utilizar uma pequena amostra, cujo tamanho tem um considerável efeito na precisão das estimativas finais. Os pontos de amostra devem ser escolhidos separadamente em cada iteração. Se a convergência não é satisfatória, pode-se então incrementar o tamanho da amostra.

FastICA para mais de uma componente independente

O algoritmo anterior calcula somente uma componente independente. Também é possível fazer o cálculo de todas as componentes independentes executando o FastICA tantas vezes quanto for o número de componentes independentes, com vetores peso $\mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_n$. Porém há o risco de diferentes vetores convergirem para o mesmo máximo local. Para evitar isso, deve-se descorrelacionar as saídas $\mathbf{w}_1^T \mathbf{x}, \dots, \mathbf{w}_n^T \mathbf{x}$ depois de cada iteração. A seguir são apresentados três métodos para se fazer isso.

Um modo simples de se fazer a descorrelação a ortogonalização deflacionária, baseada na descorrelação de Gram-Schmidt. Então pode-se estimar os componentes independentes um por um. Tendo que ser estimados p componentes independentes ou p vetores $\mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_p$, executa-se o algoritmo de ponto fixo FastICA para \mathbf{w}_{p+1} e depois de cada etapa de iteração subtrair de \mathbf{w}_{p+1} as projeções $\mathbf{w}_{p+1}^T \mathbf{w}_j \mathbf{w}_j, j = 1, \dots, p$ dos vetores p estimados anteriormente e então renormalizando \mathbf{w}_{p+1} :

1. Seja $\mathbf{w}_{p+1} = \mathbf{w}_{p+1} - \sum_{j=1}^p \mathbf{w}_{p+1}^T \mathbf{w}_j \mathbf{w}_j$ (5.32)
2. Seja $\mathbf{w}_{p+1} = \mathbf{w}_{p+1} / \sqrt{\mathbf{w}_{p+1}^T \mathbf{w}_{p+1}}$

Contudo, em certas aplicações pode ser desejado utilizar uma descorrelação simétrica, onde nenhum vetor é "privilegiado" [56]. Pode-se fazer isso por métodos clássicos envolvendo raízes quadradas de matriz,

$$\text{Seja } \mathbf{W} = (\mathbf{W}\mathbf{W}^T)^{-1/2} \mathbf{W} \quad (5.33)$$

sendo \mathbf{W} uma matriz $(\mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_n)^T$ de vetores e a raiz quadrada inversa $(\mathbf{W}\mathbf{W}^T)^{-1/2}$ é obtida da decomposição de autovalores de $\mathbf{W}\mathbf{W}^T = \mathbf{F}\mathbf{D}\mathbf{F}^T$ como $(\mathbf{W}\mathbf{W}^T)^{-1/2} = \mathbf{F}\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{F}^T$. Uma alternativa simples mostrada a seguir de algoritmo iterativo [50],

1. Seja $\mathbf{W} = \mathbf{W} / \sqrt{\|\mathbf{W}\mathbf{W}^T\|}$ (5.34)
- Repete 2 até a convergência:
2. Seja $\mathbf{W} = \frac{3}{2}\mathbf{W} - \frac{1}{2}\mathbf{W}\mathbf{W}^T\mathbf{W}$

A norma no passo 1 pode ser praticamente qualquer norma matricial, em geral norma 2 ou o somatório da maior linha absoluta (ou coluna) (menos a norma de Frobenius).

Capítulo 6

Metodologia

Agora que toda a literatura necessária para a apresentação do método proposto foi discutida, realizaremos testes para provar que ICA como etapa de extração de características para *spike sorting* é superior a PCA e *Wavelet*.

As etapas que compõem este trabalho estão apresentados na figura 6.1, a partir de um conjunto de espículas detectadas, utilizar ICA através do algoritmo FastICA para extrair as características que melhor representam esses dados para então utilizar algum algoritmo de agrupamento e identificar as espículas entre os diferentes neurônios. Todos os testes foram feitos utilizando o software MATLAB.

6.1 Base de Dados

Métodos manuais de classificação de espículas tem-se demonstrados bastante inferiores em comparação com métodos semi-automáticos [12] [44]. Foi verificado por Wood et al. [44] que o erro humano na classificação tem em média 23% de falsos positivos e 30% de falsos negativos. Portanto a utilização de classificação humana como correta não é apropriada. Para os testes dos algoritmos neste trabalho foram utilizados dados sintéticos como uma alternativa.

Os dados utilizados foram gerados com um simulador criado por Y. Ben-Shaul [25]. Foram utilizados anteriormente no trabalho de Gibson et al. [57] [58], que forneceu a base para a validação do método proposto neste trabalho.

O simulador contém 594 formas de onda de picos de potencial de gravações reais que são utilizadas para gerar as séries temporais, sendo que as espículas escolhidas são colocadas aleatoriamente no tempo na taxa escolhida, obedecendo o período refratário. É

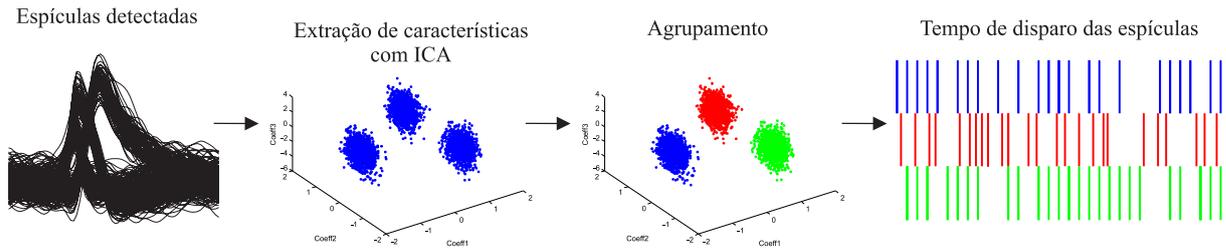


Figura 6.1: *Espículas utilizadas para teste. Após as espículas serem detectadas, um conjunto de características extraídas utilizando ICA são selecionadas pelo teste de Lilliefors. Em seguida as características selecionadas são utilizadas como entrada no algoritmo de agrupamento que rotula espículas de mesmo neurônio.*

também adicionado ruído biológico, espículas de menor amplitude aleatoriamente, correspondendo aos neurônios mais distantes. Gibson et al. utilizou o simulador para gerar 96 conjuntos de dados, dos quais foram escolhidos 24, sendo 6 conjuntos com 2, 3, 4 e 5 neurônios cada, com taxas de disparo variando de 5 a 40 Hz (figura 6.2), em um sinal de 60 s. Cada conjunto contém simulações de 16 níveis de ruído, com desvio padrão variando de 0,025 a 0,4, a informação dos instantes das espículas é fornecida com os arquivos da simulação, não sendo necessária utilizar a etapa de detecção e alinhamento. Cada espícula contém 72 amostras, com uma taxa de amostragem de 24 kHz. Para cada grupo de espículas mostrado na figura 6.2 foram gerados 2 conjuntos de dados, o primeiro onde a taxa de disparo dos neurônios é igual (40 Hz) e um outro com diferentes taxas de disparo (variando de 5 a 40 Hz).

6.2 Extração de Características

Para a extração características cada spike detectado foi posto em uma coluna da matriz \mathbf{X} , foi utilizado o algoritmo FastICA obedecendo a equação 5.1.

A matriz \mathbf{A} é então denominada matriz de características, considera-se então que cada coluna de \mathbf{A} é uma característica e cada elemento de \mathbf{S} como um componente que pondera a importância da característica em uma composição linear de \mathbf{X} , ou seja, cada coluna de \mathbf{S} é uma representação respectiva coluna de \mathbf{X} em um espaço de características expandido por \mathbf{A} (fig. 5.1). Resta então determinar \mathbf{A} e \mathbf{S} , dado somente \mathbf{X} assumindo a independência da variável de entrada. Utilizou-se então o algoritmo FastICA, sem fazer nenhuma redução de dimensionalidade.

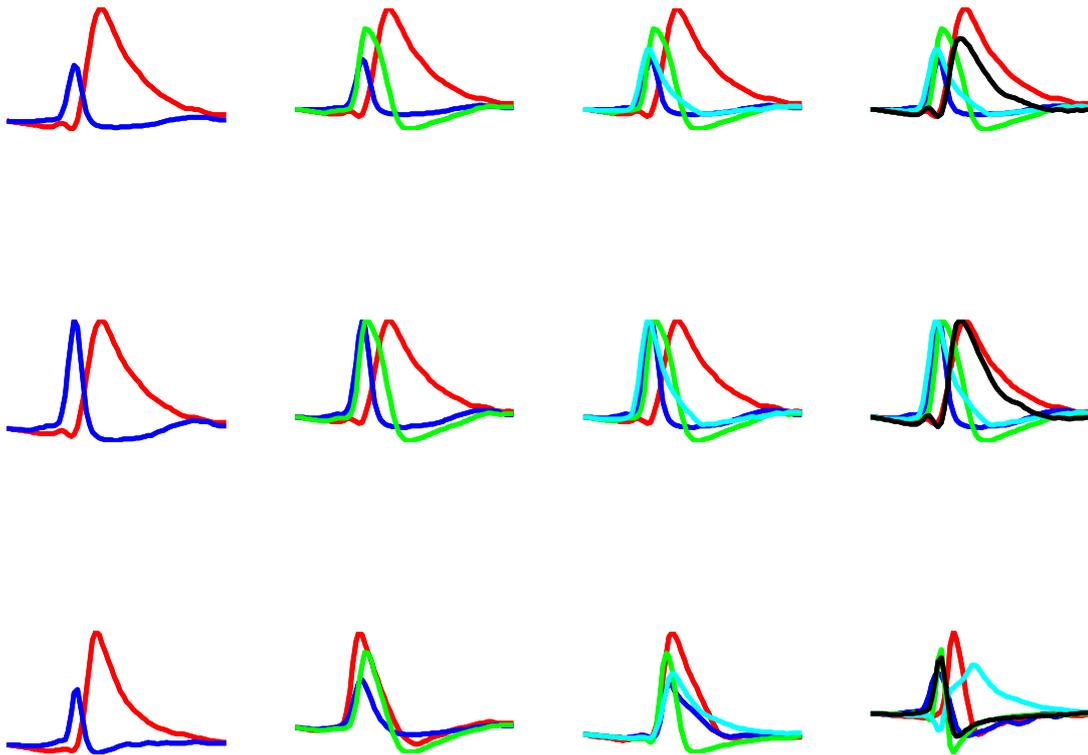


Figura 6.2: *Espículas utilizadas para teste. Todos os conjuntos na coluna (a) contém 2 neurônios, (b) 3 neurônios, (c) 4 neurônios, (d) 5 neurônios. Para cada grupo de espículas 2 conjuntos foram gerados, o primeiro onde a taxa de disparo dos neurônios é igual (40 Hz) e um outro com diferentes taxas de disparo (variando de 5 a 40Hz).*

6.3 Seleção de Características

Depois que as características dos picos de potencial são extraídas com ICA, obtém-se 72 características para cada espícula. Para a escolha das características que melhor representem o sinal, diminuindo a redundância e com isso, reduzindo o esforço computacional da etapa seguinte várias estratégias podem ser adotadas. Um modo de escolher as características que melhor representam os dados e garantem agrupamentos mais bem separados é encontrar características que apresentem distribuição multimodal. Foca-se em características com distribuição multi-modais pois estas indicam heurísticamente a existência de grupos distintos sendo representados por esta característica.

Uma maneira de fazer isso é utilizando o teste de Lilliefors [25], que é uma versão modificada o algoritmo Kolmogorov-Smirnov [59] utilizado por Quiroga et al. [25]. Neste teste busca-se medir o desvio da normalidade como uma forma de verificar se a distribuição é multimodal (mostrado no capítulo 3). Foram então selecionadas as 5 características com os maiores índices obtidos com o teste de Lilliefors.

6.4 Agrupamento

Nesta etapa foram utilizados três algoritmos para teste: K-means, FCM e SOM, já apresentados no capítulo 4. Todos estes algoritmos necessitam da informação do número de agrupamentos, como o interesse deste trabalho é testar a extração de características isso não foi um obstáculo.

6.5 Experimentos

Como ICA é uma busca por direções em um espaço de possivelmente infinitas direções, alguns resultados podem modificar cada vez que o algoritmo é executado, porém mantém-se uma consistência em média. Diante disso, o algoritmo de ICA foi executado 3 vezes e o conjunto de características com os melhores índices do teste de Lilliefors foi escolhido.

Para a transformada *Wavelet* foram utilizados 4 níveis de decomposição, utilizando as *wavelets* Haar. Também foi utilizado o teste de Lilliefors e as 5 características mais relevantes foram selecionadas.

Para PCA foram escolhidas as 3 primeiras componentes principais.

De cada conjunto de sinal, as espículas foram selecionadas utilizando o arquivo da simulação informando os tempos de disparos. Uma vez que a detecção não afeta a precisão na extração de características, pode-se utilizar essa informação das espículas verdadeiras e avaliar a extração de características. Com isso, as características foram extraídas dos conjuntos de espículas com ICA e os outros métodos. Em seguida as características extraídas foram utilizada como dado de entrada para os algoritmos de agrupamento. Foi possível então verificar a precisão da extração, a partir dos resultados dos algoritmos de agrupamento com os índices de validação mostrados na seção a seguir.

6.6 Validação

Para a comparação dos resultados de spike-sorting obtidos pelos diferentes métodos de extração de características (i.e. PCA e WT) e ICA em conjunto com diferentes métodos de agrupamento, uma medida de comparação utilizada foi o Percentual de corretamente classificados (PCC, do inglês *Percent Correctly Classified*). Calculado a partir dos resultados dos algoritmos de agrupamento comparando-os com as classificações corretas. O PCC é dado por

$$PCC = \sum_{c=1}^N \left(\frac{TP + TN}{TN + FN + TP + FP} \right) \frac{1}{N} \times 100(\%) \quad (6.1)$$

sendo N é o número total de agrupamentos, TP é o número de resultados verdadeiros positivos, TN os verdadeiros negativos, FP falsos positivos e FN falsos negativos.

Outro índice utilizado foi a taxa de erro agregado, dada pela fórmula:

$$AER = \frac{FP + FN}{n} \quad (6.2)$$

sendo FP e FN os valores dos resultados falsos positivos e falsos negativos e n o número total de espículas.

Utilizou-se também o Índice de Partição (SC) proposto por Bensaid et al. [60] que verifica a separação e compactação dos grupos, dado pela equação:

$$SC = \sum_{i=1}^c \frac{\sum_{j=1}^N (\mu_{ij})^m \|x_j - v_i\|^2}{N_i \sum_{t=1}^c \|v_i - v_t\|^2} \quad (6.3)$$

sendo x_j o j -ésimo elemento do conjunto de dados, v_i , o centro do i -ésimo grupo, μ_{ij} a pertinência do j -ésimo elemento em relação ao i -ésimo grupos, N o número total de elementos e c o número de grupos. Baixos valores de SC indicam uma melhor partição.

Capítulo 7

Resultados

Para se verificar a qualidade das extrações de características foram feitos alguns testes. Na figura 7.1 é visto o resultado da extração de características em um conjunto de espículas de três neurônios diferentes para PCA, WT e ICA (o mesmo conjunto de dados utilizado como exemplo na figura 2.3). Com a diminuição da relação sinal-ruído na série temporal na qual as espículas são detectadas pode ser observado que os grupos vão ficando cada vez mais próximos devido à forma de onda das espículas ficarem cada vez mais parecidas, levando os grupos das projeções das características de PCA e WT à sobreposição. Porém, ICA consegue manter um nível aceitável de separação. Como pode ser confirmado na figura 7.2 onde estas características foram utilizadas como dado de entrada para o algoritmo de agrupamento FCM. Devido à sobreposição dos grupos em PCA e WT, não separou-se corretamente os grupos no espaço das características, levando um erro alto na classificação, contudo ICA manteve um grau razoável de separação entre os diferentes grupos de espículas, permitindo a identificação correta dos agrupamentos..

Do conjunto de espículas mostrado na figura 7.1 foi verificado o índice SC (fig. 7.3). No primeiro nível, onde temos a maior relação sinal-ruído, PCA apresentou um índice menor, devido aos seus grupos estarem mais compactados que em ICA, porém a partir do segundo nível eles se igualam e com o aumento de ruído é verificado tanto visualmente na figura 7.1 como no gráfico da figura 7.3 que ICA apresenta uma melhor representação no espaço de características. Para WT as características de dois grupos ficam muito próximos, fazendo com que tivesse os piores índices para este conjunto de espículas.

Após a extração de características e agrupamento o PCC foi utilizado para a verificação dos resultados. A média de todos os resultados é mostrado na figura 7.4. ICA foi a técnica que obteve em média os melhores resultados, mesmo com uma relação sinal-ruído baixa, como já havia sido percebido nos resultados das figuras 7.1 e 7.2. Outra observação que pode ser feita é que a precisão da classificação foi determinada principalmente pela etapa

de extração de características, aplicando-se o teste ANOVA I pode-se constatar que a diferença entre os resultados dos diferentes algoritmos de agrupamento é estatisticamente insignificante (ICA $p=0.8007$, PCA $p=0.9001$ e WT $p=0.6973$).

Um problema encontrado na extração de características com ICA foi para os conjuntos formados por espículas de dois neurônios com diferentes taxas de disparo. Para esses casos o espaço de características gerado por ICA não facilitou uma separação das espículas. Nos gráficos da figura 7.5 pode-se perceber que para os 3 métodos de agrupamento, ICA apresenta os resultados com a taxa de erro próximo de zero, elevando o erro quando a relação sinal-ruído chega ao nível mais baixo. Contudo, para os conjuntos com dois neurônios e diferentes taxas de disparo (círculos vazados) ICA obteve os piores resultados por não conseguir uma boa representação para estes dados no espaço de características. Nas tabelas 7.1 e 7.2 estão detalhados os resultados para cada conjunto de neurônios.

Um fato observado foi que para um dado conjunto contendo espículas de n diferentes neurônios, as características que melhor representam estas espículas e garantem uma melhor separação dos grupos utilizando ICA apresentam a quantidade $n - 1$ como pode ser visto na figura 7.6. Os coeficientes escolhidos pelo teste de Lilliefors correspondem às funções bases das colunas da matriz \mathbf{A} apresentam aspecto mais parecido com formas de onda de espículas.

Buscando um meio de caracterizar essas funções bases e ordená-las por importância foram utilizadas como medida, variância e a norma L_2 . Embora essas duas medidas na maioria dos casos testados detectassem as funções bases correspondentes aos coeficientes determinados pelo teste de Lilliefors, elas não fornecem um destaque tão grande entre estas características importantes e as restantes (figura 7.7) .

Por fim, pode-se tirar as seguintes conclusões do estudo comparativo entre os diferentes métodos de extração de características e agrupamento:

Em média ICA é o algoritmo de extração de características mais indicado.

Não é recomendada a utilização de ICA quando supõe-se a priori que o número de neurônios na gravação extracelular seja igual a dois.

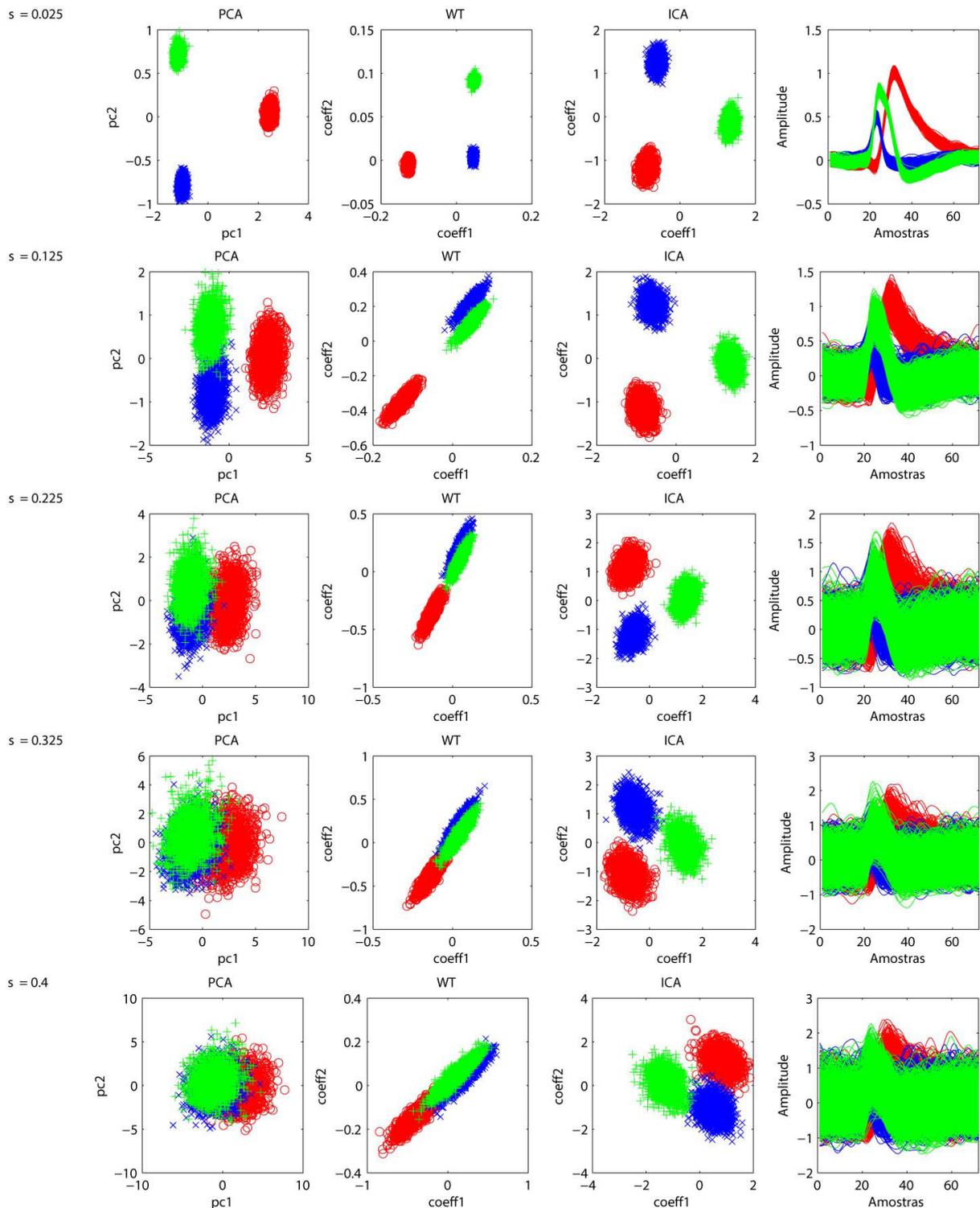


Figura 7.1: Resultado da extração de características para 3 neurônios onde são mostradas as 2 primeiras componentes principais e os 2 melhores coeficientes de Wavelets e ICA cada linha apresenta um diferente nível de ruído (desvio padrão). Nos quadros da direita são mostrados o conjunto de picos de potencial utilizados. Pode ser observado que com o aumento do ruído, somente ICA mantém uma boa separação para diferenciação entre os neurônios. As cores dos agrupamento são definidas pela classificação real

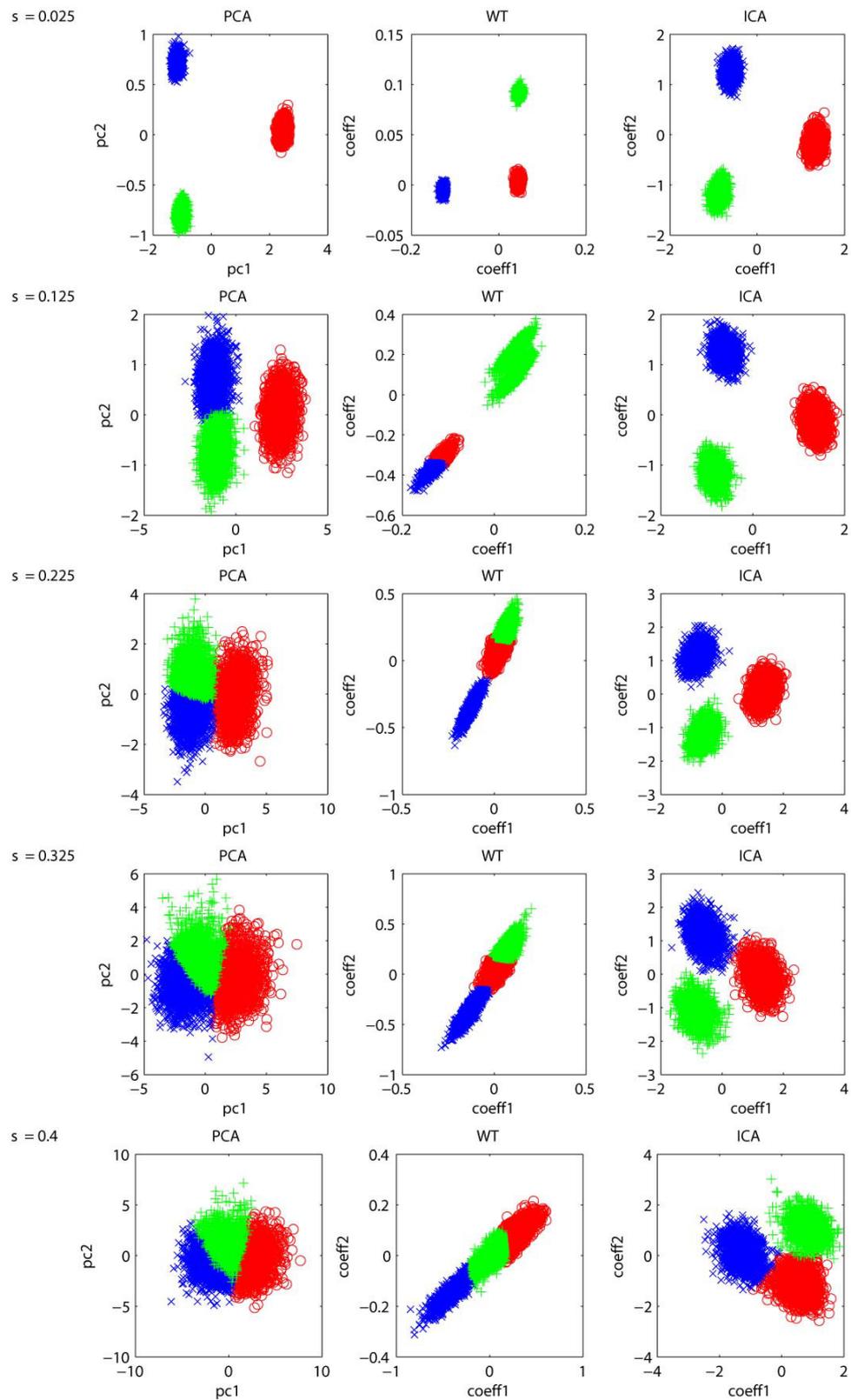


Figura 7.2: Resultado da etapa de agrupamento para as características extraídas com PCA, Wavelet e ICA (mostradas na figura 7.1) utilizando FCM

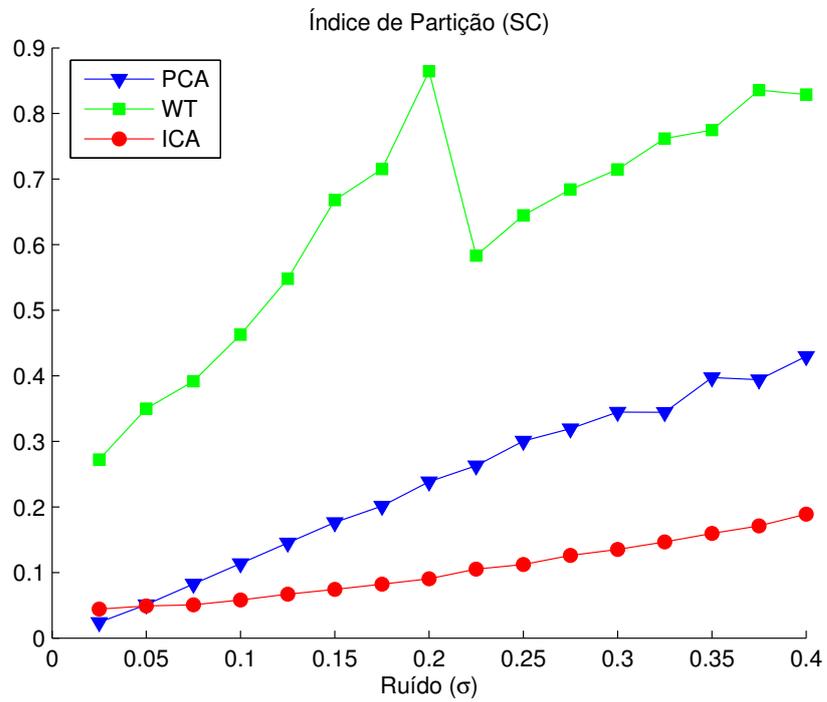


Figura 7.3: Índice de partição para o conjunto de espículas da figura 7.1

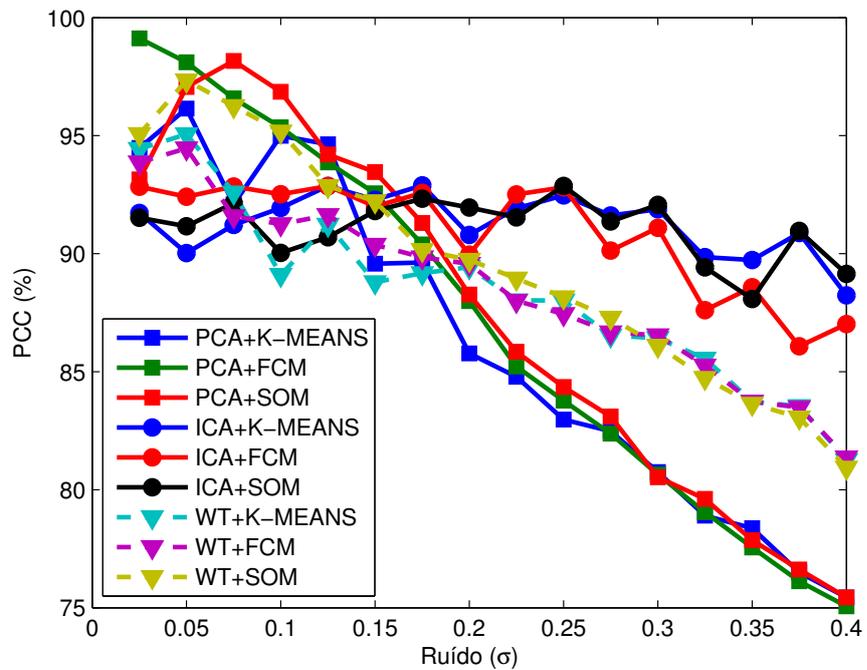


Figura 7.4: Resultado da mediana do PCC de todos os resultados utilizando os três algoritmos de agrupamento, K-means, FCM e SOM

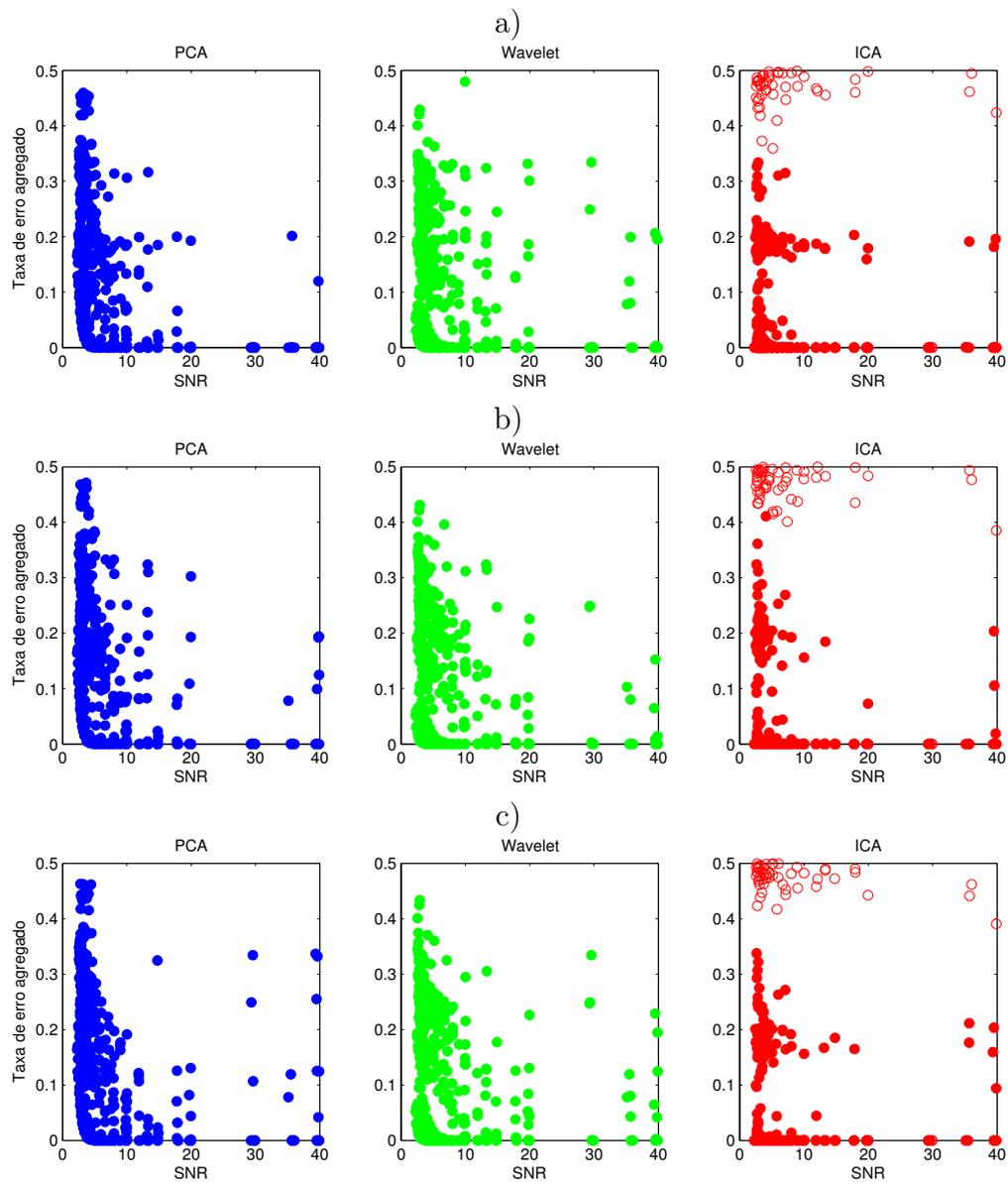


Figura 7.5: Taxa de erro agregado para todo o conjunto de dados, utilizando os três algoritmos de agrupamento a) FCM, b) K-means e c) SOM. Os círculos vazados nos gráficos de ICA correspondem aos conjuntos compostos por 2 neurônios e diferentes taxas de disparo.

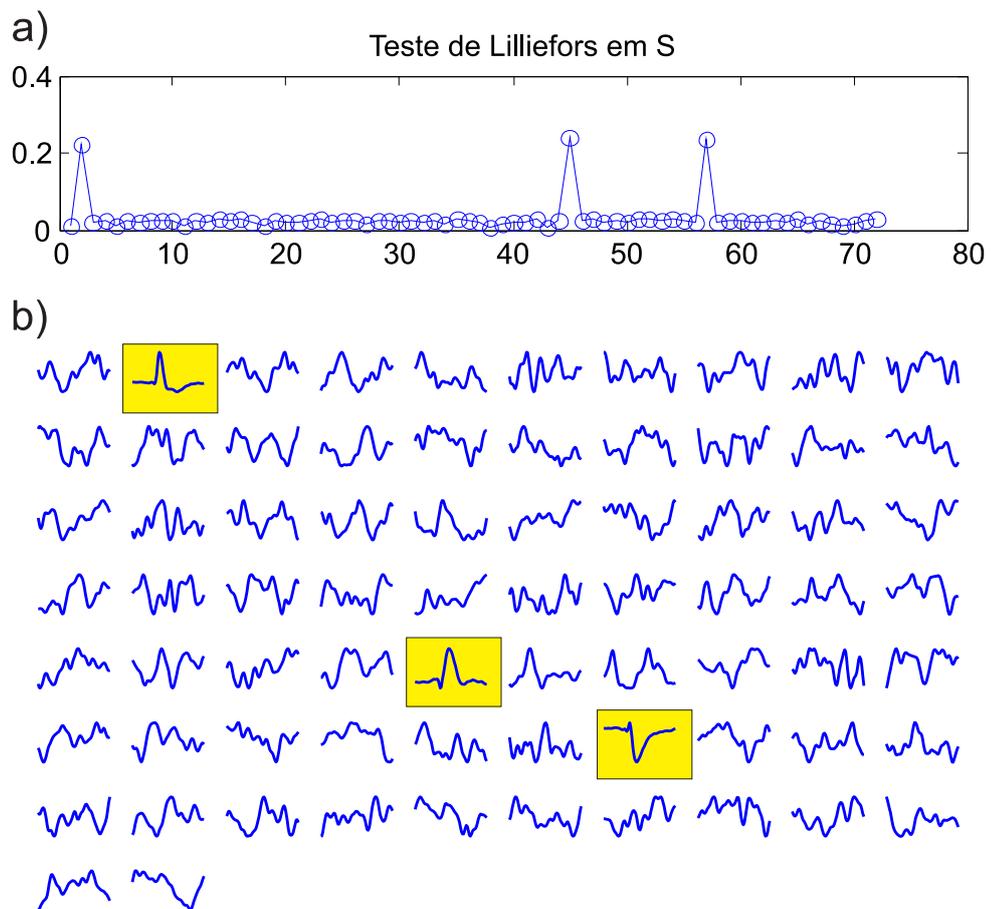


Figura 7.6: Resultado do teste de Lilliefors de um conjunto contendo espículas de 4 neurônios, bem como as funções bases. Nota-se que $n - 1$ funções bases se destacam (sendo n o número de neurônios).

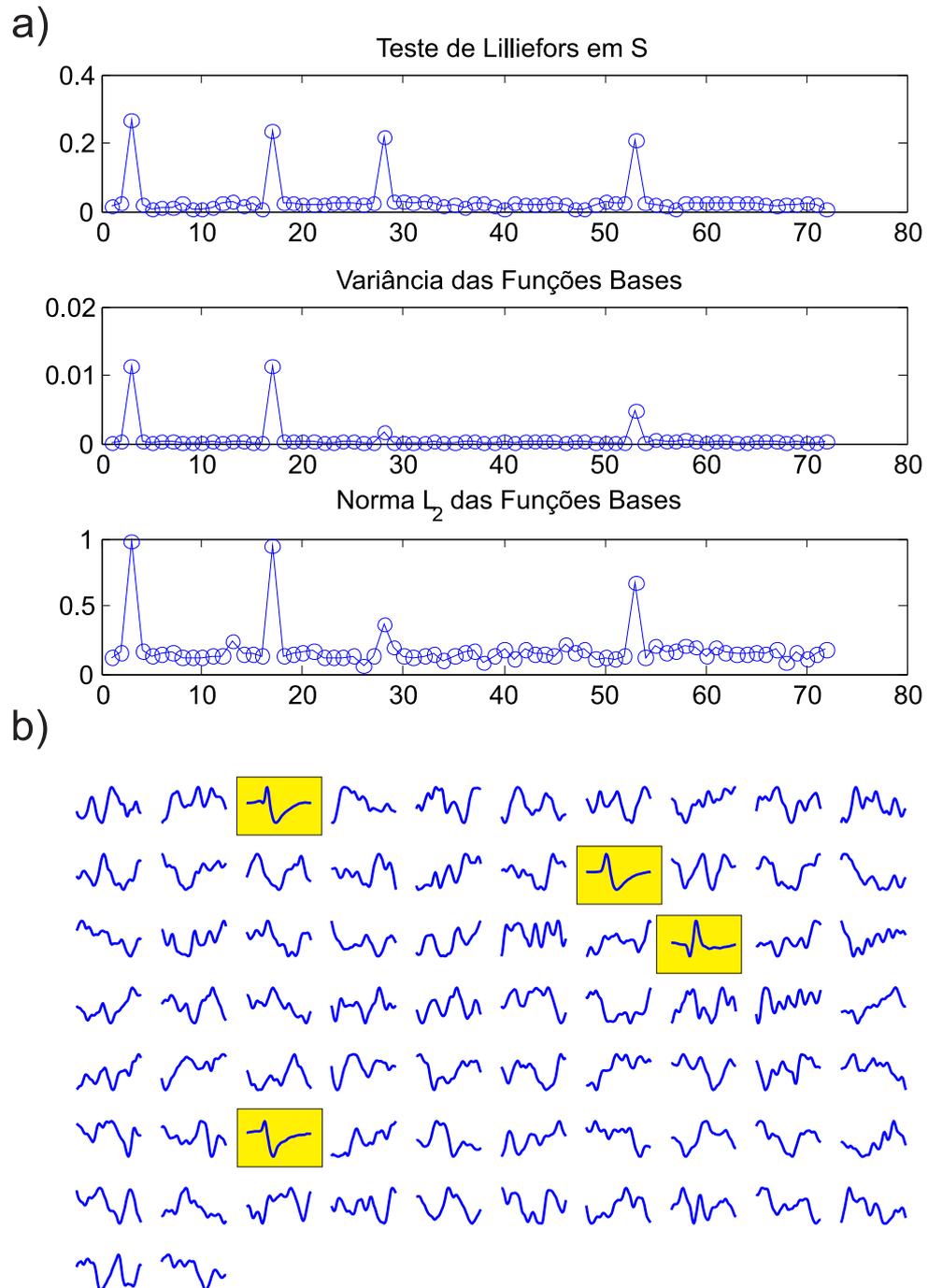


Figura 7.7: Resultado do teste de Lilliefors das medidas de variância e norma-2 para um conjunto contendo espículas de 5 neurônios. Também é possível observar que $n - 1$ funções bases se destacam (sendo n o número de neurônios).

Tabela 7.1: Média da Taxa de erro agregado utilizando os 3 algoritmos de agrupamento (FCM, K-means e SOM) para os conjuntos de 2 e 3 neurónios

Ruído (σ)	2 neurónios (mesma taxa de disparo)			2 neurónios (diferentes taxas de disparo)			3 neurónios (mesma taxa de disparo)			3 neurónios (diferentes taxas de disparo)		
	PCA	WT	ICA	PCA	WT	ICA	PCA	WT	ICA	PCA	WT	ICA
0.025	0,000	0,000	0,000	0,134	0,000	0,448	0,074	0,075	0,000	0,055	0,040	0,000
0.05	0,000	0,000	0,052	0,068	0,000	0,475	0,036	0,033	0,000	0,028	0,063	0,000
0.075	0,000	0,000	0,054	0,066	0,000	0,474	0,037	0,150	0,000	0,042	0,056	0,000
0.1	0,000	0,000	0,151	0,062	0,000	0,479	0,044	0,163	0,000	0,022	0,029	0,000
0.125	0,000	0,000	0,000	0,067	0,000	0,467	0,060	0,155	0,000	0,045	0,024	0,000
0.15	0,001	0,000	0,000	0,089	0,001	0,482	0,054	0,165	0,000	0,071	0,036	0,000
0.175	0,001	0,000	0,000	0,070	0,001	0,431	0,124	0,162	0,000	0,112	0,117	0,000
0.2	0,005	0,000	0,000	0,090	0,005	0,485	0,209	0,182	0,000	0,187	0,116	0,001
0.225	0,011	0,001	0,000	0,105	0,017	0,474	0,219	0,193	0,000	0,226	0,129	0,047
0.25	0,022	0,003	0,000	0,074	0,038	0,484	0,238	0,148	0,000	0,280	0,142	0,002
0.275	0,035	0,006	0,000	0,099	0,068	0,463	0,301	0,199	0,001	0,268	0,148	0,002
0.3	0,051	0,012	0,095	0,044	0,110	0,463	0,293	0,189	0,001	0,270	0,139	0,004
0.325	0,069	0,018	0,000	0,057	0,151	0,483	0,322	0,197	0,001	0,285	0,138	0,008
0.35	0,087	0,022	0,000	0,081	0,204	0,463	0,336	0,244	0,002	0,259	0,142	0,089
0.375	0,110	0,029	0,000	0,065	0,226	0,477	0,368	0,228	0,119	0,269	0,145	0,011
0.4	0,134	0,041	0,054	0,072	0,268	0,474	0,374	0,345	0,018	0,300	0,156	0,063

Tabela 7.2: Média da Taxa de erro agregado utilizando os 3 algoritmos de agrupamento (FCM, K-means e SOM) para os conjuntos de 4 e 5 neurônios

Ruído (σ)	4 neurônios				5 neurônios				5 neurônios			
	(mesma taxa de disparo)		(diferentes taxas de disparo)		(mesma taxa de disparo)		(diferentes taxas de disparo)		(mesma taxa de disparo)		(diferentes taxas de disparo)	
	PCA	WT	ICA	PCA	WT	ICA	PCA	WT	ICA	PCA	WT	ICA
0.025	0,056	0,187	0,000	0,055	0,070	0,037	0,044	0,045	0,022	0,062	0,070	0,134
0.05	0,012	0,113	0,000	0,048	0,075	0,018	0,056	0,109	0,021	0,083	0,045	0,068
0.075	0,096	0,135	0,000	0,085	0,053	0,019	0,100	0,103	0,021	0,104	0,096	0,066
0.1	0,109	0,172	0,000	0,119	0,088	0,000	0,094	0,144	0,055	0,128	0,152	0,062
0.125	0,136	0,197	0,000	0,174	0,173	0,113	0,140	0,153	0,080	0,148	0,151	0,067
0.15	0,206	0,226	0,000	0,192	0,124	0,092	0,130	0,182	0,066	0,159	0,163	0,089
0.175	0,229	0,261	0,000	0,239	0,222	0,021	0,139	0,172	0,086	0,163	0,154	0,070
0.2	0,259	0,256	0,000	0,276	0,205	0,021	0,147	0,184	0,078	0,170	0,170	0,090
0.225	0,286	0,263	0,000	0,279	0,204	0,001	0,182	0,190	0,114	0,168	0,179	0,105
0.25	0,300	0,277	0,021	0,301	0,227	0,003	0,189	0,199	0,059	0,177	0,181	0,074
0.275	0,314	0,281	0,002	0,328	0,253	0,107	0,204	0,199	0,132	0,164	0,183	0,099
0.3	0,313	0,293	0,003	0,338	0,241	0,015	0,207	0,210	0,193	0,188	0,196	0,044
0.325	0,313	0,292	0,022	0,340	0,259	0,092	0,216	0,216	0,173	0,196	0,169	0,057
0.35	0,328	0,308	0,052	0,338	0,296	0,110	0,224	0,214	0,189	0,196	0,190	0,081
0.375	0,326	0,310	0,096	0,340	0,286	0,195	0,238	0,225	0,196	0,203	0,170	0,065
0.4	0,325	0,349	0,072	0,345	0,298	0,111	0,244	0,228	0,215	0,208	0,191	0,072

Capítulo 8

Conclusões

Spike sorting é uma etapa importante na interpretação do código neural. Com o desenvolvimento de técnicas de aquisição há um aumento do número de eletrodos utilizados e conseqüentemente a quantidade de dados tem crescido bastante. Há então a necessidade de algoritmos que possam operar de forma autônoma com um desempenho satisfatório.

Os algoritmos de spike sorting incluem três etapas principais: detecção, extração de características e agrupamento. Neste trabalho foi verificada a utilização da análise de componentes independentes com o algoritmo FastICA como uma nova abordagem para a etapa de extração de características.

A análise de componentes independentes mostrou-se em média superior às outras técnicas utilizadas (PCA e *Wavelets*) em garantir maior distância entre classes, como verificado através dos experimentos. Pode ser observada a separação dos agrupamentos nos espaços das características. Com o aumento do ruído verifica-se que fica cada vez mais difícil distinguir as espículas de diferentes neurônios e por isso, os diferentes grupos vão ficando cada vez mais próximos no espaço das características. Porém, as espículas projetadas no espaço de ICA mantiveram-se com uma distância razoável para uma maior precisão na etapa de agrupamento.

Observou-se também que o índice do teste Lilliefors para escolha de características forneceu boas sugestões, verificadas através de uma conseqüente alto percentual de acerto (acima de 85%) na etapa de agrupamento.

Um problema notado na etapa de agrupamento de *spike sorting*, foi a escolha da quantidade de grupos. Ou seja, supõe-se que o usuário sabe quantos neurônios foram gravados. Porém, isto normalmente não é o caso. Portanto, propomos como trabalho futuro a estimação. Estudar algoritmos de agrupamento com estimação do número de grupos para tornar o método de *spike sorting* não-supervisionado.

Outra etapa do processo de spike-sorting que não foi focada neste trabalho é a de alinhamento e detecção. Portanto, propomos em trabalhos futuros estudar como as características dos diferentes métodos de alinhamento e verificar qual apresenta uma melhora para a extração de características utilizando ICA.

Em seguida, vale notar que o algoritmo FastICA busca por direções não gaussianas. Por outro lado, observou-se que as melhores características para o teste de agrupamento são aquelas que possuem maior multi-modalidade. Logo, propõe-se o desenvolvimento de um novo algoritmo de ICA cujas “direções de interesse” sejam aquelas que apresentem maior multi-modalidade no espaço de distribuição de probabilidade conjunta.

Para que este método se torne mais acessível para os profissionais e acadêmicos que dele possam fazer melhor uso, pretende-se também desenvolver um software, adicionando as etapas de detecção de espículas e agrupamento não-paramétrico, tornando-o não-supervisionado e que tenha melhor performance geral que aqueles apresentados no mercado, como por exemplo o Sort Client da Plexon.

Referências Bibliográficas

- [1] SANTHANAM, G. et al. A high-performance brain-computer interface. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 442, n. 7099, p. 195–198, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16838020>>. 1
- [2] SANCHEZ, J. C. et al. Technology and signal processing for brain-machine interfaces. *IEEE Signal Processing Magazine*, IEEE, v. 25, n. 1, p. 29–40, 2008. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4408440>>. 1, 2, 3, 4
- [3] SCHWARTZ, A. B. Cortical neural prosthetics. *Annual Review of Neuroscience*, Annual Reviews, v. 27, n. 1, p. 487–507, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217341>>. 1
- [4] LINDERMAN, M. D. et al. Signal Processing Challenges for Neural Prostheses. v. 25, n. 1, p. 18–28, 2008. ISSN 10535888. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4408439>>. 1, 3
- [5] CHAN, H.-L. et al. Partial directed coherence analysis of intracranial neural spikes in epilepsy patients. In: *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.: s.n.], 2012. p. 5174–5177. ISSN 1557-170X. 1
- [6] MOREFIELD, S. et al. Drug evaluations using neuronal networks cultured on microelectrode arrays. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 15, n. 7 - 8, p. 383 – 396, 2000. ISSN 0956-5663. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566300000956>>. 1
- [7] BUZSÁKI, G. Large-scale recording of neuronal ensembles. *Nature neuroscience*, v. 7, n. 5, p. 446–51, maio 2004. ISSN 1097-6256. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15114356>>. 1, 3
- [8] WILSON, M. A.; MCNAUGHTON, B. L. Dynamics of the hippocampal ensemble code for space. *Science*, AAAS, v. 261, n. 5124, p. 1055–1058, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8351520>>. 1
- [9] HENZE, D. A. et al. Intracellular Features Predicted by Extracellular Recordings in the Hippocampus In Vivo. *Intracellular Features Predicted by Extracellular Recordings in the Hippocampus In Vivo*. p. 390–400, 2012. 1

-
- [10] FREYGANG, W. H.; FRANK, K. Extracellular potentials from single spinal motoneurons. *The Journal of general physiology*, The Rockefeller University Press, v. 42, n. 4, p. 749–760, 1959. Disponível em: <<http://jgp.rupress.org/content/42/4/749.full.pdf>>. 1
- [11] HUMPHREY, D. R.; SCHMIDT, E. M. Extracellular single-unit recording methods. In: BOULTON, A. A.; BAKER, G. B.; VANDERWOLF, C. H. (Ed.). *Neurophysiological Techniques*. Humana Press, 1991, (Neuromethods, v. 15). p. 1–64. ISBN 978-0-89603-185-2. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1385/0-89603-185-3%3A1>>. 2, 3, 12
- [12] HARRIS, K. D. et al. Accuracy of Tetrode Spike Separation as Determined by Simultaneous Intracellular and Extracellular Measurements Accuracy of Tetrode Spike Separation as Determined by Simultaneous Intracellular and Extracellular Measurements. *Journal of Neurophysiology*, Am Physiological Soc, v. 84, n. 1, p. 401–414, 2000. ISSN 00223077. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10899214>>. 2, 3, 45
- [13] LEWICKI, M. S. A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials. *Network*, Informa UK Ltd UK, v. 9, n. 4, p. R53–R78, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10221571>>. 3, 15, 16, 17
- [14] MCNAUGHTON, B. L.; O’KEEFE, J.; BARNES, C. A. The stereotrode: a new technique for simultaneous isolation of several single units in the central nervous system from multiple unit records. *Journal of Neuroscience Methods*, Elsevier B.V., v. 8, n. 4, p. 391–397, 1983. Disponível em: <<http://discovery.ucl.ac.uk/95552/>>. 3
- [15] KELLY, R. C. et al. Comparison of recordings from microelectrode arrays and single electrodes in the visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, v. 27, n. 2, p. 261–264, 2007. Disponível em: <<http://www.jneurosci.org/content/27/2/261.short>>. 3
- [16] WISE, K. et al. Wireless implantable microsystems: high-density electronic interfaces to the nervous system. *Proceedings of the IEEE*, v. 92, n. 1, p. 76 – 97, jan 2004. ISSN 0018-9219. 4
- [17] MAYNARD, E. M.; NORDHAUSEN, C. T.; NORMANN, R. A. The utah intracortical electrode array: A recording structure for potential brain-computer interfaces. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 102, n. 3, p. 228 – 239, 1997. ISSN 0013-4694. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013469496951760>>. 4
- [18] KOZAI, T. D. Y. et al. Ultrasmall implantable composite microelectrodes with bioactive surfaces for chronic neural interfaces. *Nature Materials*, Nature Publishing Group, v. 11, n. 12, p. 1065–1073, 2012. ISSN 1476-1122. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nmat3468>>. 4
- [19] LENT, R. Cem bilhões de neurônios?: Conceitos fundamentais de neurociência-2ª edição. *Brasil: Editora Atheneu*, 2010. 5, 7
- [20] JOHNSTON, D.; WU, S.; GRAY, R. *Foundations of cellular neurophysiology*. [S.l.]: MIT press Cambridge, MA., 1995. 5

-
- [21] BEAR, M. F.; CONNORS, W.; PARADISO, M. A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. [S.l.]: Artmed, 2002. 7
- [22] CORTEZ, C.; SILVA, D. *Fisiologia aplicada à psicologia*. [S.l.]: Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2008. 8
- [23] LETELIER, J. C.; WEBER, P. P. Spike sorting based on discrete wavelet transform coefficients. *Journal of Neuroscience Methods*, Elsevier, v. 101, n. 2, p. 93–106, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10996370>>. 9, 16
- [24] HULATA, E.; SEGEV, R.; BEN-JACOB, E. A method for spike sorting and detection based on wavelet packets and Shannon's mutual information. *Journal of neuroscience methods*, Elsevier, v. 117, n. 1, p. 1–12, 2002. Disponível em: <<http://view.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12084559>>. 9, 16
- [25] QUIROGA, R. Q.; NADASDY, Z.; BEN-SHAUL, Y. Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering. *Neural computation*, v. 16, n. 8, p. 1661–87, ago. 2004. ISSN 0899-7667. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15228749>>. 9, 12, 16, 23, 45, 47
- [26] PAVLOV, A. et al. Separation of extracellular spikes: when wavelet based methods outperform the principle component analysis. *Mechanisms Symbols and Models Underlying Cognition*, Springer, v. 3561, p. 123–132, 2005. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/index/YNP8GBBDJ4CDKNTK.pdf>>. 9
- [27] PLEXON. *RASPUTIN Software*. [S.l.], 2009. Disponível em: <<http://www.plexon.com/sites/default/files/RASPUTIN%20Manual.pdf>>. 9
- [28] THEODORIDIS, S. et al. *Introduction to Pattern Recognition: A Matlab Approach: A Matlab Approach*. [S.l.]: Academic Press, 2010. 10
- [29] MUKHOPADHYAY, S.; RAY, G. C. A new interpretation of nonlinear energy operator and its efficacy in spike detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 2, p. 180–187, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9473841>>. 13
- [30] CHANDRA, R.; OPTICAN, L. Detection, classification, and superposition resolution of action potentials in multiunit single-channel recordings by an on-line real-time neural network. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, v. 44, n. 5, p. 403–412, may 1997. ISSN 0018-9294. 15
- [31] HILL, D. N.; KLEINFELD, D.; MEHTA, S. B. Observed brain dynamics. In: _____. [S.l.]: Oxford Press, 2005. cap. Spike sorting, p. 259–270. 15
- [32] VIBERT, J. F.; COSTA, J. Spike separation in multiunit records: a multivariate analysis of spike descriptive parameters. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 47, n. 2, p. 172–182, 1979. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469479902190>>. 16
- [33] SCHMIDT, E. M. Computer separation of multi-unit neuroelectric data: a review. *Journal of Neuroscience Methods*, v. 12, n. 2, p. 95–111, 1984. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6396456>>. 16

-
- [34] ADAMOS, D.; KOSMIDIS, E. K.; THEOPHILIDIS, G. Performance evaluation of PCA-based spike sorting algorithms. *Computer methods and programs in biomedicine*, v. 91, n. 3, p. 232–44, set. 2008. ISSN 0169-2607. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18565614>>. 16
- [35] Madany Mamlouk, A. et al. Unsupervised spike sorting with ICA and its evaluation using GENESIS simulations. *Neurocomputing*, v. 65-66, p. 275–282, jun. 2005. ISSN 09252312. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925231204004047>>. 16
- [36] HERMLE, T.; SCHWARZ, C.; BOGDAN, M. Employing ICA and SOM for spike sorting of multielectrode recordings from CNS. v. 98, n. 2004, p. 349–356, 2005. 16
- [37] TAKAHASHI, S.; ANZAI, Y.; SAKURAI, Y. A new approach to spike sorting for multi-neuronal activities recorded with a tetrode - how ICA can be practical. *Neuroscience Research*, v. 46, n. 3, p. 265–272, jul. 2003. ISSN 01680102. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168010203001032>>. 16
- [38] MALLAT, S. *A Wavelet Tour of Signal Processing*. [S.l.]: Academic Press, 1998. 20
- [39] DASH, M.; LIU, H. Consistency-based search in feature selection. *Artificial Intelligence*, Elsevier Science Publishers Ltd., v. 151, n. 1-2, p. 155–176, 2003. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0004370203000791>>. 22
- [40] BISHOP, C. M. *Pattern Recognition and Machine Learning*. [S.l.]: Springer, 2006. 22
- [41] LIU, H.; MOTODA, H. *Computational methods of feature selection*. [S.l.]: Chapman & Hall/CRC, 2007. 22
- [42] PELLEG, D.; MOORE, A. X-means: Extending k-means with efficient estimation of the number of clusters. *Proceedings of the Seventeenth International Conference on Machine Learning*, Morgan Kaufmann, Seventeenth, p. 727–734, 2000. Disponível em: <<http://staff.utia.cas.cz/nagy/skola/Projekty/Classification/Xmeans.pdf>>. 25
- [43] BLATT, M.; WISEMAN, S.; DOMANY, E. Superparamagnetic clustering of data. *Physical review letters*, v. 76, n. 18, p. 3251–3254, abr. 1996. ISSN 1079-7114. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10060920>>. 25
- [44] WOOD, F. et al. On the variability of manual spike sorting. *IEEE*, v. 51, n. 6, p. 912–8, 2004. ISSN 00189294. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15188858>>. 26, 45
- [45] DUNN, J. C. A Fuzzy Relative of the ISODATA Process and Its Use in Detecting Compact Well-Separated Clusters. *Cybernetics and Systems*, Taylor & Francis, v. 3, n. 3, p. 32–57, 1973. ISSN 01969722. 27
- [46] BEZDEK, J. C. *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. New York: Plenum Press, 1981. 27
- [47] CHI, Z.; YAN, H.; PHAM, T. *Fuzzy algorithms: with applications to image processing and pattern recognition*. [S.l.]: World Scientific Publishing, 1996. 27

-
- [48] KOHONEN, T. Self-organized formation of topologically correct feature maps. *Biological Cybernetics*, Springer, v. 43, n. 1, p. 59–69, 1982. ISSN 03401200. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/BF00337288>>. 28
- [49] BELL, A. J.; SEJNOWSKI, T. J. An information maximisation approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation*, v. 7, n. 6, p. 1129–1159, 1995. Disponível em: <<ftp://ftp.cnl.salk.edu/pub/tony/bell.blind.ps.Z>>. 32
- [50] HYVÄRINEN, A. Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis. *IEEE Transactions on Neural Networks*, IEEE, v. 10, n. 3, p. 626–634, 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18252563>>. 32, 41, 43
- [51] HYVÄRINEN, A.; KARHUNEN, J.; OJA, E. *Independent Component Analysis*. [S.l.]: Wiley-Interscience, 2001. 32, 34, 35
- [52] PAPOULIS, A.; PILLAI, S. *Probability, Random Variables, and Stochastic Processes*. 4. ed. [S.l.]: McGraw-Hill Education, 2002. 34, 35
- [53] HYVÄRINEN, A. New approximations of differential entropy for independent component analysis and projection pursuit. *Advances in Neural Information Processing Systems*, MIT Press, v. 10, n. 3, p. 273–279, 1998. 36
- [54] HYVÄRINEN, A.; OJA, E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Networks*, Elsevier, v. 13, n. 4-5, p. 411–430, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10946390>>. 38
- [55] LUENBERGER, D. G. *Optimization by vector space methods*. [S.l.]: Wiley-Interscience, 1997. 42
- [56] KARHUNEN, J. et al. A class of neural networks for independent component analysis. *IEEE Transactions on Neural Networks*, v. 8, n. 3, p. 486–504, 1997. ISSN 10459227. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18255654>>. 43
- [57] GIBSON, S.; JUDY, J. W.; MARKOVIC, D. Comparison of spike-sorting algorithms for future hardware implementation. *Conference Proceedings of the International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, v. 2008, p. 5015–5020, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19163843>>. 45
- [58] GIBSON, S.; JUDY, J.; MARKOVIC, D. Spike Sorting: The First Step in Decoding the Brain. *IEEE Signal Processing Magazine*, v. 29, n. 1, p. 124–143, 2012. ISSN 10535888. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6105476>>. 45
- [59] PRESS, W. H. et al. *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. 2. ed. [S.l.]: Cambridge University Press, 1992. 47
- [60] BENSALID, A. M. et al. *Validity-guided (re)clustering with applications to image segmentation*. 1996. 112–123 p. 49