

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação

**Deteção precoce do transtorno do espectro autista
utilizando EEG**

Marcela Prince Antunes

Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências
de Computação e Matemática Computacional (PPG-CMC)

SERVIÇO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO ICMC-USP

Data de Depósito:

Assinatura: _____

Marcela Prince Antunes

Detecção precoce do transtorno do espectro autista utilizando EEG

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação – ICMC-USP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Ciências – Ciências de Computação e Matemática Computacional. *VERSÃO REVISADA*

Área de Concentração: Ciências de Computação e Matemática Computacional

Orientador: Prof. Dr. João Luís Garcia Rosa

USP – São Carlos
Setembro de 2023

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Achille Bassi
e Seção Técnica de Informática, ICMC/USP,
com os dados inseridos pelo(a) autor(a)

A636d Antunes, Marcela Prince
Detecção precoce do transtorno do espectro
autista utilizando EEG / Marcela Prince Antunes;
orientador João Luís Garcia Rosa. -- São Carlos,
2023.
77 p.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação
em Ciências de Computação e Matemática
Computacional) -- Instituto de Ciências Matemáticas
e de Computação, Universidade de São Paulo, 2023.

1. Aprendizado de máquina. 2.
Eletroencefalograma. 3. Transtorno do espectro
autista. 4. Diagnóstico precoce. I. Rosa, João Luís
Garcia, orient. II. Título.

Marcela Prince Antunes

Early detection of autism spectrum disorder using EEG

Dissertation submitted to the Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação – ICMC-USP – in accordance with the requirements of the Computer and Mathematical Sciences Graduate Program, for the degree of Master in Science. *FINAL VERSION*

Concentration Area: Computer Science and Computational Mathematics

Advisor: Prof. Dr. João Luís Garcia Rosa

USP – São Carlos
September 2023

*Dedico este trabalho às pessoas que acreditam na educação e na ciência
e que resistem, promovendo o conhecimento mesmo em tempos sombrios.
Em especial, às mulheres.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, João Luís Garcia Rosa, por aceitar me orientar no meio de um período tão atípico. Agradeço também aos colegas do nosso grupo de pesquisa, pelo apoio e colaboração durante nossas reuniões, em especial ao Fernando Soares, pelo tempo e paciência. Sua ajuda foi fundamental!

Agradeço ao meu pai e minha mãe, por, cada um à maneira, me falarem com jeitinho: Não desista! Agradeço à minha irmã, por ter me ajudado a renovar minhas energias enquanto eu tentava finalizar este trabalho. Ao meu irmão que, mesmo sem ter consciência, sempre me inspirou a ser uma pessoa determinada, principalmente profissionalmente.

Agradeço aos meus amigos, que estão ao meu lado e vibram com minhas conquistas independentemente da distância. Em especial, ao Panguão, que foi quem mais participou desse processo e que me deixou falar sobre mim (meu mestrado) mais do que o costume.

Agradeço à minha psicóloga, Luísa, que me acompanhou em grande parte do processo e que me ajudou a acreditar que eu conseguiria atravessar a "ponte".

Agradeço principalmente ao meu marido Fábio, meu grande companheiro pelos caminhos da vida. Sem você não teria sido possível.

*“No one can build you the bridge on which you, and only you, must cross the river of life.
There may be countless trails and bridges and demigods who would gladly carry you across;
but only at the price of pawning and forgoing yourself.
There is one path in the world that none can walk but you.
Where does it lead? Don’t ask, walk!”
(Friedrich Nietzsche)*

RESUMO

ANTUNES, M. P. **Detecção precoce do transtorno do espectro autista utilizando EEG.** 2023. 77 p. Dissertação (Mestrado em Ciências – Ciências de Computação e Matemática Computacional) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos – SP, 2023.

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento que tem sido a cada dia mais diagnosticado em crianças. Os sintomas são comumente percebidos na infância e incluem prejuízos na comunicação e interação social. A antecipação do diagnóstico para antes do aparecimento dos sintomas permitiria que diferentes terapias fossem iniciadas sem que houvesse comprometimento no desenvolvimento da criança. Por isso, diversas pesquisas têm utilizado eletroencefalografia (EEG) para compreender e detectar o TEA, além de sugerir intervenções para indivíduos com TEA. Considerando este cenário, este trabalho executou diversos experimentos utilizando técnicas de aprendizado de máquina para identificar automaticamente o TEA a partir de registros de EEG obtidos de crianças com idades de 3 a 14 meses. Os resultados apontaram acurácia, especificidade e sensibilidade acima de 95% com Máquina de Vetores de Suporte (SVM) associada à Eliminação Recursiva de Características com Validação Cruzada (RFECV), mostrando a possibilidade de detecção do TEA já a partir dos 3 meses.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, EEG, Aprendizado de Máquina, Classificação, Diagnóstico Precoce.

ABSTRACT

ANTUNES, M. P. **Early detection of autism spectrum disorder using EEG**. 2023. 77 p. Dissertação (Mestrado em Ciências – Ciências de Computação e Matemática Computacional) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos – SP, 2023.

The Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that has been increasingly diagnosed in children. Symptoms are commonly noticed in childhood and include impairments in communication and social interaction. Anticipating the diagnosis to before the onset of symptoms would allow different therapies to be started without compromising the child's development. Hence, several studies have used electroencephalography (EEG) to understand and detect ASD, in addition to suggesting interventions for individuals with ASD. In this scenario, this work performed several experiments using machine learning techniques to automatically identify ASD from EEG recordings obtained from children aged 3 to 14 months. The results showed accuracy, specificity and sensitivity above 95% with Support Vector Machine (SVM) associated with Recursive Feature Elimination with Cross Validation (RFECV), showing the possibility of detecting ASD from 3 months onwards.

Keywords: Autistic Spectrum Disorder, EEG, Machine Learning, Classification, Early Diagnosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Sistema 10-20	28
Figura 2 – Principais ondas do EEG	28
Figura 3 – Exemplos de artefatos	29
Figura 4 – Exemplo de dois sinais sinusoidais no domínio do tempo (acima) e frequência (abaixo)	30
Figura 5 – Exemplo das diferentes transformadas	31
Figura 6 – Hierarquia dos tipos de algoritmos de ML	33
Figura 7 – Fronteiras de decisão	34
Figura 8 – Exemplo do algoritmo 1-NN	35
Figura 9 – Exemplo do algoritmo K-NN	36
Figura 10 – Exemplo de classificador bayesiano	37
Figura 11 – Exemplo de uma árvore de decisão e as regiões de decisão no espaço de objetos	38
Figura 12 – Exemplo de uma RNA do tipo MLP	39
Figura 13 – Exemplo de um hiperplano ótimo para separação de duas classes	39
Figura 14 – Matriz de confusão	41
Figura 15 – Especificidade e sensibilidade	42
Figura 16 – Análise ROC	42
Figura 17 – Validação cruzada K-Fold	43
Figura 18 – Áreas de pesquisa	45
Figura 19 – Quantidade de EEGs por grupos de idades (em meses)	53
Figura 20 – Distribuição dos EEGs após avaliação	54
Figura 21 – Eventos presentes em uma das amostras	56
Figura 22 – Mapa de eletrodos	59
Figura 23 – Acurácia no grupo de 3-5 meses e época de 60 segundos	61
Figura 24 – Comparação do tempo entre SVM e MLP, para os diferentes grupos de idades, na época de 60 segundos	63
Figura 25 – Valores de todas as métricas obtidos com o SVM/RFECV	64
Figura 26 – Distribuição das características em todas as idades	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Métricas para avaliar modelos de ML	43
Tabela 2 – Comparação da acurácia do SVM e MLP nos experimentos	62
Tabela 3 – Acurácia média entre os grupos de idades obtida pelo SVM e MLP/MRMR	63
Tabela 4 – Teste de acurácia média entre os grupos de idades obtida pelo SVM/RFECV	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1-NN	<i>1-Nearest Neighbour</i>
A	Auricular
ADI-R	Entrevista Diagnóstica para Autismo Revisada (<i>The Autism Diagnostic Interview Revised</i>)
ADOS	Protocolo de Observação para Diagnóstico de Autismo (<i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i>)
AUC	Área Sob a Curva (<i>Area Under the Curve</i>)
C	Central
CARS	Escala de Classificação para Autismo Infantil (<i>Childhood Autism Rating Scale</i>)
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CID	Classificação Internacional de Doenças (<i>International Classification of Diseases</i>)
CNN	Rede Neural Convolutacional (<i>Convolutional Neural Network</i>)
CSS	Escala Calibrada de Severidade (<i>Calibrated Severity Score</i>)
DET	Determinismo
DFA	<i>Detrended Fluctuation Analysis</i>
DQ	Quociente de Desenvolvimento (<i>Developmental Quotient</i>)
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
DT	Árvore de Decisão (<i>Decision Tree</i>)
EEG	Eletroencefalografia ou Eletroencefalograma
EGI MFF	<i>Electrical Geodesics, Inc Metafile Format</i>
EKG	Eletrocardiograma
F	Frontal
F1	<i>F-score</i>
FFT	Transformada Rápida de Fourier (<i>Fast Fourier transform</i>)
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
Fp	Frontal Polar
FT	Transformada de Fourier (<i>Fourier transform</i>)
ICA	Análise de Componentes Independentes (<i>Independent Component Analysis</i>)
IQ	Quociente de Inteligência (<i>Intelligent Quotient</i>)

K-NN	<i>K-Nearest Neighbour</i>
L	Comprimento Médio da Linha Diagonal
L_entr	Entropia das Linhas Diagonais
L_max	Comprimento Máximo da Linha Diagonal
LAM	Laminaridade
M-CHAT	Questionário Modificado para a Triagem do Autismo em Crianças (<i>Modified Checklist for Autism in Toddlers</i>)
ML	Aprendizado de Máquina (<i>Machine Learning</i>)
MLP	Perceptrons de Múltiplas Camadas (<i>Multilayer Perceptron</i>)
MRMR	Mínima Redundância e Máxima Relevância (<i>Minimum Redundancy and Maximum Relevance</i>)
MS-ROM/I-FAST	<i>Multi-Scale Ranked Organizing Map with Implicit Function as Squashing Time</i>
NB	Bayes Ingênuo (<i>Naive Bayes</i>)
NDA	<i>National Institute of Mental Health Data Archive</i>
O	Occipital
P	Polar
PCA	Análise dos Componentes Principais (<i>Principal Component Analysis</i>)
PNAD Contínua	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua
RFECV	Eliminação Recursiva de Características com Validação Cruzada (<i>Recursive Feature Elimination with Cross Validation</i>)
RNA	Redes Neurais Artificiais
RNN-GRU	Redes Neurais Recorrentes com Unidade Recorrente Fechada (<i>Recurrent Neural Network with Gated Recurrent Units</i>)
ROC	<i>Receiver-Operating Characteristic</i>
RQA	<i>Recurrence Quantification Analysis</i>
RR	Taxa de Recorrência
SampEn	<i>Sample Entropy</i>
STFT	Transformada de Fourier de Tempo Curto (<i>Short Time Fourier Transform</i>)
SVM	Máquina de Vetores de Suporte (<i>Support Vector Machine</i>)
T	Temporal
TEA	Transtorno do Espectro Autista
TGD	Transtorno Global do Desenvolvimento
TT	<i>Trapping Time</i>
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo
WT	Transformada de Ondaletas (<i>Wavelet Transform</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	Contextualização	23
1.2	Problema	25
1.3	Hipóteses	25
1.4	Objetivos	25
1.4.1	<i>Objetivo Geral</i>	25
1.4.2	<i>Objetivo Específicos</i>	25
1.5	Organização da Dissertação	26
2	REFERENCIAL TEÓRICO	27
2.1	Eletroencefalografia	27
2.2	Artefatos	29
2.3	Processamento de Sinais	30
2.4	Extração de características	32
2.5	Aprendizado de Máquina	33
2.6	Classificadores	34
2.6.1	<i>Métodos Baseados em Distâncias</i>	34
2.6.2	<i>Métodos Probabilísticos</i>	36
2.6.3	<i>Métodos Baseados em Procura</i>	37
2.6.4	<i>Métodos Baseados em Otimização</i>	38
2.7	Seleção de características	40
2.8	Avaliação	41
3	TRABALHOS RELACIONADOS	45
3.0.1	<i>Classificação e Diagnóstico</i>	46
3.0.2	<i>Conectividade Cerebral</i>	48
3.0.3	<i>Outros Artigos</i>	51
4	METODOLOGIA	53
4.1	Dados	53
4.1.1	<i>Coleta dos EEGs</i>	54
4.1.2	<i>Formato de dados</i>	55
4.2	Experimentos	56
4.2.1	<i>Preparação dos Dados</i>	56

4.2.2	<i>Extração de Características</i>	57
4.2.3	<i>Seleção de Características</i>	58
4.2.4	<i>Classificação</i>	60
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
6	CONCLUSÃO	67
6.1	Limitações e Dificuldades	68
6.2	Trabalhos Futuros	68
	REFERÊNCIAS	69

INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

O conceito “transtorno do espectro autista” (TEA) foi adotado na última edição (5^a) do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM*) para contemplar a fusão do transtorno autista, transtorno de Asperger e outros transtornos globais do desenvolvimento. Essa fusão foi realizada por considerar que os sintomas relacionados ao prejuízo na comunicação social e aos comportamentos restritivos e repetitivos eram comuns aos três transtornos e somente variavam de intensidade em uma escala única, sendo possivelmente observáveis desde a infância (APA, 2014). O conceito também foi atualizado na última revisão (11^a) da Classificação Internacional de Doenças (*International Classification of Diseases - CID*) e considera algumas subdivisões de acordo com o impacto no desenvolvimento intelectual e da linguagem funcional (WHO, 2018).

O TEA é categorizado como um transtorno do neurodesenvolvimento. Nesse grupo de transtornos, as condições que afetam o desenvolvimento surgem desde a infância e podem apresentar sintomas de excesso, falta ou atraso nos marcos esperados. É comum observar a ocorrência de mais de um transtorno do neurodesenvolvimento em um mesmo indivíduo. Os principais sintomas do TEA são relacionados aos prejuízos na comunicação e interação social e à presença de comportamentos, interesses e atividades restritas e repetitivas (APA, 2014).

Segundo levantamento de 2023 do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention - CDC*), um dos principais órgãos do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, a prevalência global do diagnóstico de TEA é de uma a cada 36 crianças com oito anos, com proporção de aproximadamente quatro meninos para cada menina (MAENNER *et al.*, 2023). Considerando os levantamentos anteriores (BAIO *et al.*, 2018; MAENNER *et al.*, 2020), podemos ver um aumento consistente nos diagnósticos. A Agência de Saúde Pública do Canadá realizou um levantamento semelhante, em 2019, mostrando uma

prevalência de diagnóstico de TEA de uma a cada 50 crianças e jovens de 1 a 17 anos de idade, também com uma proporção 4 vezes maior para meninos (PHAC, 2022).

A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua) de 2019 do IBGE mostra que o Brasil possui uma população de aproximadamente 26,8 milhões de crianças com até 9 anos (IBGE, 2020). Dessa maneira, utilizando a estatística do CDC como estimativa de prevalência, poderíamos dizer que existem aproximadamente 744 mil crianças com TEA no Brasil¹.

O diagnóstico no Brasil costuma demorar. Entre a detecção dos primeiros sinais pelos pais e a formalização do diagnóstico por um profissional qualificado costuma-se levar três anos, ocorrendo por volta dos cinco anos de idade (ZANON; BACKES; BOSA, 2017). Nos EUA e no Canadá, das crianças que foram avaliadas e tiveram diagnóstico clínico de TEA, a idade média do diagnóstico foi de aproximadamente 4 anos (MAENNER *et al.*, 2023; PHAC, 2022).

Visando a antecipação do diagnóstico, a Academia Americana de Pediatria (APA) recomenda que o rastreamento dos sinais do autismo, entre outras doenças, deve ser realizado nas visitas periódicas, utilizando os instrumentos disponíveis, a partir dos 9 meses, independentemente de preocupação e risco identificado. Caso seja identificada qualquer suspeita, devem ser realizados testes específicos e encaminhamento para intervenções e cuidados médicos especializados (LIPKIN; MACIAS, 2020).

A desinformação, que acomete tanto as famílias quanto os profissionais de atenção básica, e a ausência de profissionais da área da saúde qualificados e seguros para identificar e avaliar os primeiros sintomas de TEA, entre outras psicopatologias graves, nas crianças mais novas, são dois grandes motivos para atraso no correto diagnóstico (FAVERO-NUNES; SANTOS, 2010; VISANI; RABELLO, 2012). Além disso, os profissionais da educação, mesmo a especial, não estão preparados para detectar e intervir precocemente, nem para desenvolver as potencialidades destas crianças (COSTA, 2014).

O diagnóstico do TEA é essencialmente clínico e consiste em anamnese e verificação dos indicadores de desenvolvimento da criança ou adolescente por um profissional qualificado. Para individualizar o diagnóstico e realizar uma descrição clínica mais rica, contemplando fatores desde a idade de aparecimento dos sintomas e gravidade, até fatores médicos e ambientais, são utilizados especificadores (APA, 2014). Alguns instrumentos podem ser utilizados para facilitar o processo de triagem utilizando tanto informações de pais ou cuidadores, como o Questionário Modificado para a Triagem do Autismo em Crianças (*Modified Checklist for Autism in Toddlers - M-CHAT*) e Entrevista Diagnóstica para Autismo Revisada (*The Autism Diagnostic Interview Revised - ADI-R*), quanto observação clínica em ambientes terapêuticos, como o Protocolo de Observação para Diagnóstico de Autismo (*Autism Diagnostic Observation Schedule - ADOS*) e a

¹ O Brasil ainda não possui um levantamento oficial sobre o TEA, mas a Lei 13.861/2019 foi sancionada para que informações sobre esse transtorno passem a ser coletadas no Censo Demográfico (SANTOS, 2020). É por isso que estatísticas do CDC foram utilizadas como referência nesse trabalho.

Escala de Classificação para Autismo Infantil (*Childhood Autism Rating Scale - CARS*) (DPDC, 2019; LORD *et al.*, 2018).

Estudos sugerem que o diagnóstico e a intervenção precoce com equipe transdisciplinar aumentam as chances de que a plasticidade cerebral das crianças seja utilizada para evitar efeitos secundários e agravamento dos sintomas, permitindo desenvolver as habilidades sociais, linguagem e inteligência, aumentando a autonomia e a qualidade de vida (BOSA, 2006; CARVALHO *et al.*, 2013; CARVALHO *et al.*, 2014; COSTA, 2014; SEIZE; BORSA, 2017). Resultados positivos também foram percebidos quando o diagnóstico precoce e a possibilidade de intervenções abrangentes e de longo prazo são associados à análise do comportamento aplicada (VIRUÉS-ORTEGA, 2010).

Considerando esse cenário e o conhecimento de que o surgimento de sintomas é precedido pelo desenvolvimento neural atípico, diversos estudos têm se empenhado em buscar biomarcadores para identificar o TEA na fase prodrômica, ou seja, antes de sua manifestação. Isso permitiria que as crianças com TEA iniciassem diferentes terapias antes de terem comprometido qualquer aspecto de seu desenvolvimento.

1.2 Problema

É possível utilizar EEG para o diagnóstico precoce do TEA?

1.3 Hipóteses

- O TEA pode ser identificado utilizando técnicas de aprendizado de máquina para análise de EEG;
- O diagnóstico do TEA pode ser feito precocemente, antes do aparecimento dos sintomas;
- Existem localizações e frequências específicas que podem ser associadas ao TEA.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo Geral

Encontrar um algoritmo de aprendizagem de máquina que seja eficiente e eficaz para diagnóstico de TEA, utilizando EEG.

1.4.2 Objetivo Específicos

- Testar diferentes algoritmos de aprendizagem de máquina para diagnóstico de TEA;

- Avaliar a viabilidade de diagnóstico precoce;
- Analisar a relação entre a localização dos eletrodos, as diferentes frequências e o diagnóstico de TEA;
- Encontrar possíveis biomarcadores para diagnóstico de TEA.

1.5 Organização da Dissertação

A dissertação está organizada da seguinte forma:

Capítulo 1: Apresenta a contextualização que permite entender a motivação e justificativa para conduzir a pesquisa. São apresentados também o problema, as hipóteses e os objetivos.

Capítulo 2: Apresenta os principais conceitos utilizados.

Capítulo 3: Apresenta algumas pesquisas relacionadas ao que foi desenvolvido.

Capítulo 4: Descreve o conjunto de dados, a metodologia da pesquisa e os experimentos realizados.

Capítulo 5: Apresenta e discute os resultados.

Capítulo 6: Apresenta a conclusão, limitações e dificuldades, além de sugestões para trabalhos futuros.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Eletroencefalografia

A eletroencefalografia (EEG)¹ é uma técnica que foi utilizada pela primeira vez em humanos em 1924 pelo alemão Hans Berger. Essa técnica consiste no registro da atividade elétrica cerebral, permitindo uma análise dinâmica de seu funcionamento (LOUIS *et al.*, 2016). O registro é feito de maneira não-invasiva², utilizando eletrodos cobertos por material condutor e colocados sobre o couro cabeludo (AMINOFF, 2012).

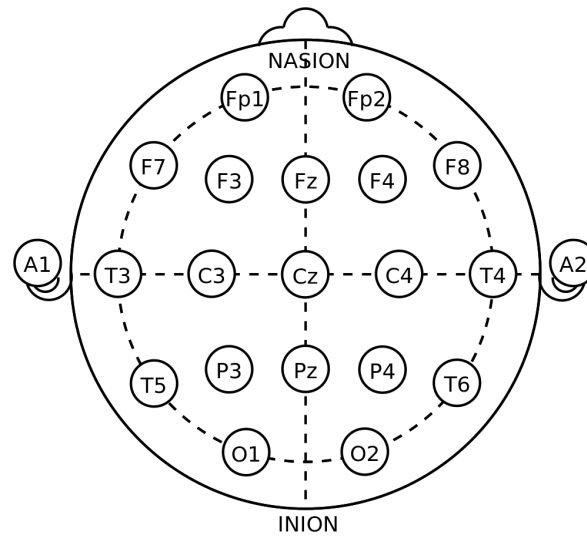
Os eletrodos são colocados em uma localização específica, usando tipicamente o sistema 10-20, no qual 16-20 eletrodos estão separados por 10-20% da distância total da circunferência da cabeça (ver [Figura 1](#)). Entretanto, o uso de 32, 64, 128 ou 256 eletrodos tem se tornado comum (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

Cada eletrodo possui uma nomenclatura de acordo com sua posição: Auricular (A), Central (C), Frontal (F), Frontal Polar (Fp), Parietal (P), Temporal (T), Occipital (O). As posições à direita recebem números pares, à esquerda recebem números ímpares e as centrais recebem a letra z (AMINOFF, 2012).

¹ O eletroencefalograma (EEG) é o registro da atividade elétrica cerebral coletado pela eletroencefalografia (EEG). A sigla utilizada para referenciar tanto a técnica quanto o registro é a mesma, mas o contexto permite a diferenciação entre eles.

² Na medicina, é comum encontrar relatos sobre uso de EEG invasiva, como em estudos sobre epilepsia (HADER *et al.*, 2013; TAUSSIG; MONTAVONT; ISNARD, 2015; REIF; STRZELCZYK; ROSENOW, 2016). Nesse contexto, a técnica possui alto custo e risco. Entretanto, o foco deste trabalho é o uso de EEG não-invasiva.

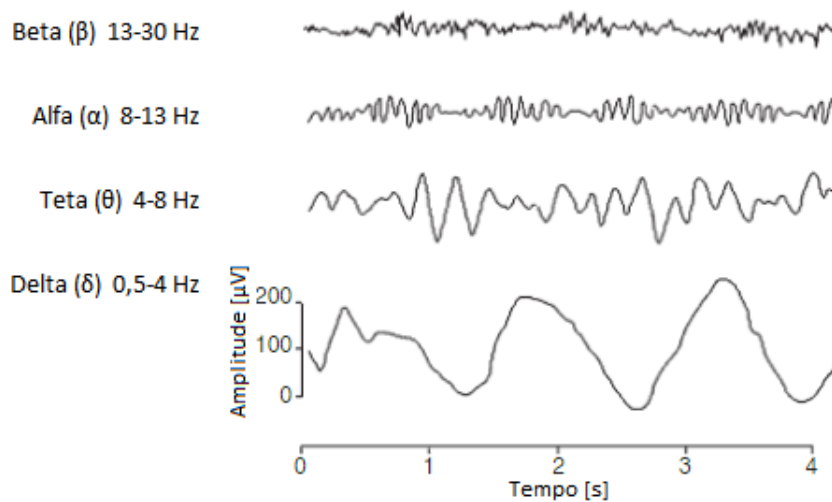
Figura 1 – Sistema 10-20



Fonte: Domínio Público³.

A análise do traçado do EEG pode ser feita visualmente. Ele consiste na composição de oscilações em diferentes frequências, medidas em hertz (Hz). As principais ondas estão presentes no intervalo de 0-30 Hz (veja na Figura 2). São elas (CONSTANT; SABOURDIN, 2012):

Figura 2 – Principais ondas do EEG



Fonte: Adaptada de Constant e Sabourdin (2012).

- **Beta (β)**: caracterizada pelas oscilações rápidas de 13-30 Hz e cerca de 30 μ V de amplitude. Esse traçado é característico de sujeitos acordados e pensando ativamente.
- **Alfa (α)**: caracterizada pelas oscilações de 8-13 Hz e amplitude de 30-50 μ V. Esse traçado é característico de sujeitos de olhos fechados e relaxados.

³ Disponível em https://commons.wikimedia.org/wiki/File:21_electrodes_of_International_10-20_system_for_EEG.svg.

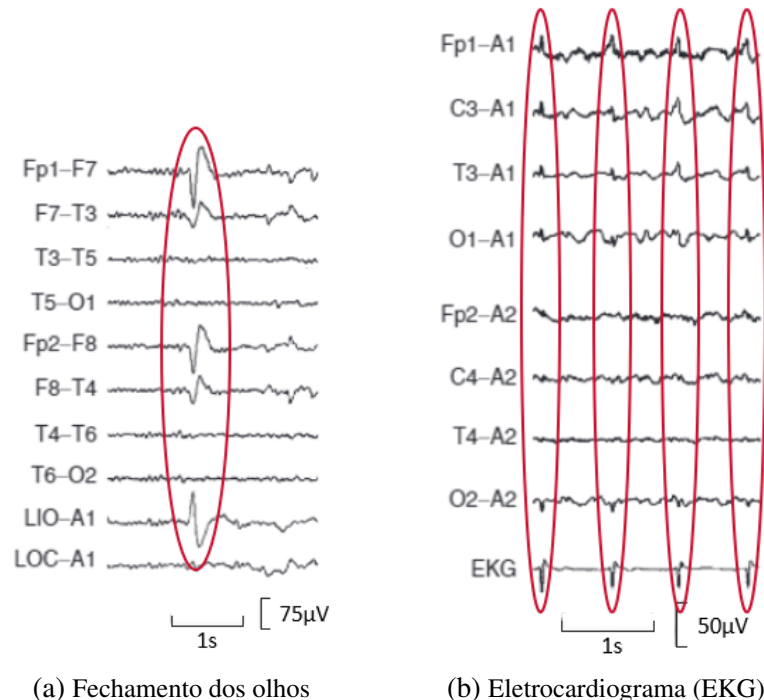
- **Teta (θ)**: caracterizada pelas oscilações de 4-7 Hz e amplitude de 50-100 μ V. Esse traçado é característico no sono leve.
- **Delta (δ)**: caracterizado pelas oscilações lentas de 0,5-4 Hz e alta amplitude de 100-200 μ V. Esse traçado é observado no sono profundo e coma.

2.2 Artefatos

Os artefatos, que são alterações no sinal de EEG, são produzidos por fontes externas, como movimento da cabeça, mandíbula ou olhos. Alguns desses artefatos são facilmente identificados por um olhar experiente, como o piscar dos olhos (Figura 3a), por causa do seu formato e localização (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

Os artefatos também podem ser decorrentes do próprio sistema de gravação do EEG ou do ambiente em que está sendo feita a gravação. Nesses casos, eles podem ser reconhecidos por sua relação temporal com outros dispositivos presentes no ambiente (Figura 3b), por sua aparência incomum, ou por ser difícil interpretá-lo de maneira biologicamente plausível (AMINOFF, 2012).

Figura 3 – Exemplos de artefatos



Fonte: Adaptada de Aminoff (2012).

A maioria dos artefatos podem ser removidos usando filtros digitais padrões, mas em alguns casos eles coincidem com as frequências de interesse. Os movimentos de cabeça são de frequência baixa e podem ser eliminados com um filtro setado a 1Hz, por exemplo, mas

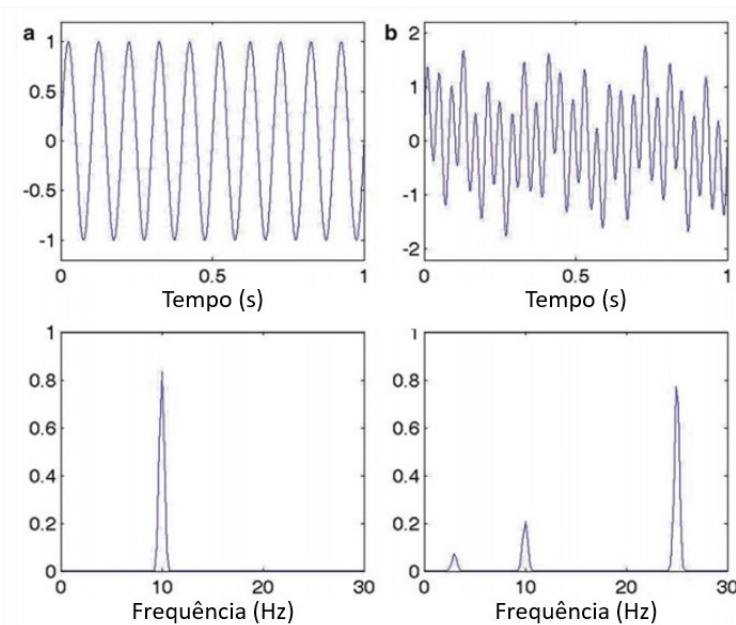
isso seria adequado apenas quando as frequências baixas não são de interesse (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

2.3 Processamento de Sinais

Os sinais coletados pelo EEG estão normalmente representados no domínio do tempo. Vários algoritmos já foram desenvolvidos para processar os sinais e eles podem considerar as operações para análises no domínio de tempo, no domínio da frequência, no domínio espacial, entre outras possibilidades (SANEI; CHAMBERS, 2007).

Uma das principais técnicas de processamento de sinais é conhecida como séries de Fourier, na qual os sinais periódicos são decompostos em somas ponderadas de funções seno e cosseno, como podemos ver na Figura 4. Em a, podemos ver um sinal senoidal que pode ser descrito pelos seus pontos ao longo do tempo (acima), ou ser descrito simplesmente como uma senoide de 10Hz, ou seja, um ciclo que se repete a cada 100ms (abaixo). Em b, o sinal é mais difícil de compreender (acima), mas se trata da sobreposição de três senoides em diferentes frequências (abaixo). Essa imagem nos permite entender a simplificação possível ao utilizar o domínio da frequência (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

Figura 4 – Exemplo de dois sinais sinoidais no domínio do tempo (acima) e frequência (abaixo)



Fonte: Adaptada de Freeman e Quian-Quiroga (2013).

A representação da frequência de um sinal é dada pela transformada de Fourier (*Fourier transform* - FT), que pode ser de quatro tipos de acordo com o tipo de sinal, se é contínuo ou discreto e se é periódico ou não. O estudo do EEG no domínio da frequência foi impulsionado pelo transformada rápida de Fourier (*Fast Fourier transform* - FFT), porém essa técnica esbarra

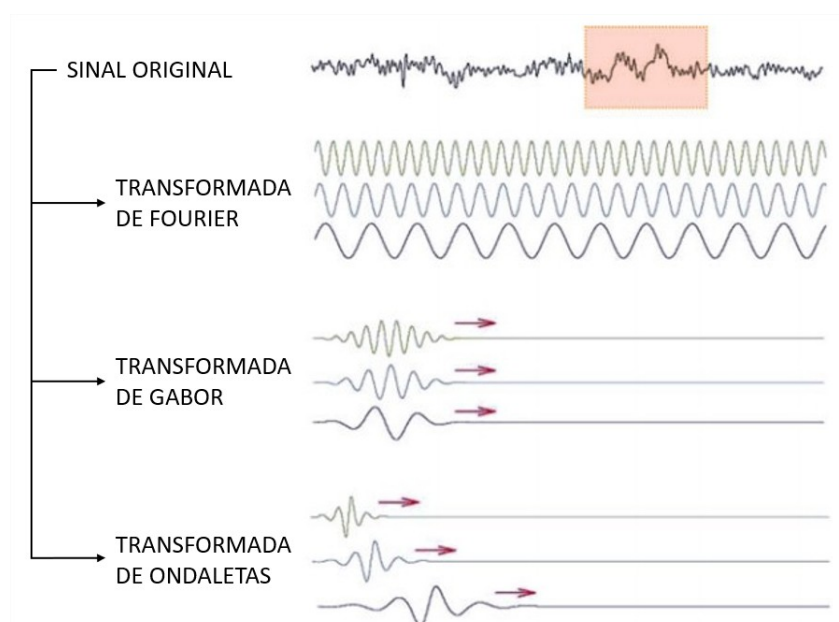
na limitação de que alguns sinais têm características que variam no tempo, como a resposta a um determinado estímulo (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

Para enfrentar esse problema, foi desenvolvida a transformada de Fourier de tempo curto (*Short Time Fourier Transform* - STFT), que é uma FT de tempo discreto calculada numa janela deslizante de tempo. A escolha das janelas deve levar em consideração a possibilidade de eliminar as descontinuidades da borda do bloco e reter a positividade na estimativa do espectro de potência (SANEI; CHAMBERS, 2007). Essa não é uma tarefa fácil, pois, se a janela for muito estreita, a resolução de tempo será boa, mas as frequências não serão bem resolvidas. Por outro lado, se a janela for muito larga, a resolução da frequência será boa, mas a localização no tempo será perdida. Se a janela usada for a gaussiana, a técnica é chamada de transformada de Gabor (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

Outra técnica utilizada é a transformada de ondaletas (*Wavelet Transform* - WT), que ao contrário do STFT, pode melhor localizar os componentes do sinal no espaço de tempo e frequência (SANEI; CHAMBERS, 2007). Para isso, é utilizada uma função cosseno limitada por uma gaussiana, o que permitiria que janelas de tamanho diferentes fossem produzidas para diferentes frequências a partir da compressão ou expansão da função no tempo (FREEMAN; QUIAN-QUIROGA, 2013).

Podemos ver na Figura 5 como cada uma técnicas descritas acima processa o sinal original para representá-lo considerando o domínio de tempo e frequência.

Figura 5 – Exemplo das diferentes transformadas



Fonte: Adaptada de Freeman e Quian-Quiroga (2013).

2.4 Extração de características

Existem algumas importantes variáveis que podem ser extraídas dos sinais para caracterizá-los da maneira mais ampla possível. Entre elas estão:

- **Entropia:** Mede a desordem de um sinal. Existem vários estimadores de entropias que podem ser divididas entre entropias espectrais e embutidas. As espectrais usam a amplitude do espectro de potência do sinal como probabilidade nos cálculos. Já as embutidas usam as séries temporais diretamente para realizar a estimativa (SUBHA *et al.*, 2010);
- **Detrended Fluctuation Analysis - DFA:** Mede as propriedades de autocorrelação do tipo fractal dos sinais, em especial os complexos e não estacionários como EEG. Para isso, é utilizado o Expoente de Hurst (H), um estimador adimensional para a autossimilaridade de uma série temporal. A partir do cálculo do $H(t)$, é possível verificar se a escala fractal de uma série temporal está aumentando ou diminuindo no decorrer do tempo (MÁRTON *et al.*, 2014);
- **Gráfico de recorrência:** Apresenta a não estacionariedade da série temporal de forma gráfica. A partir das relações de distância entre pontos de um sistema dinâmico é possível chegar a uma representação fiel das dependências de tempo contidas nos dados e permite diagnosticar desvios e periodicidades ocultas nos sinais (SUBHA *et al.*, 2010);
- **Recurrence Quantification Analysis - RQA:** é uma técnica para analisar dados de séries temporais de sistemas dinâmicos complexos. A partir da análise da densidade dos pontos de recorrência e das estruturas das linhas diagonal e vertical do gráfico de recorrência, é possível calcular algumas medidas, entre elas temos (MARWAN *et al.*, 2007):
 - **Taxa de Recorrência (RR):** quantifica a porcentagem de pontos recorrentes dentro de um raio especificado;
 - **Determinismo (DET):** mede a proporção de pontos recorrentes formando estruturas de linha diagonais. A partir da dinâmica dos padrões repetitivos ou determinísticos é possível determinar se os sinais são periódicos, caóticos ou estocásticos;
 - **Comprimento médio da linha diagonal (L):** calcula o número de pontos de uma diagonal dividido pelo número de diagonais. O comprimento médio da diagonal significa que dois segmentos da trajetória estão evoluindo de forma similar, o que pode ser interpretado como tempo médio de predição;
 - **Comprimento máximo da linha diagonal (L_max):** é relacionada com a divergência exponencial da trajetória na fase espacial. Quanto mais lento os segmentos de trajetória se divergem, mais longa é a linha diagonal.
 - **Entropia das linhas diagonais (L_entr):** reflete a complexidade do gráfico de recorrência em relação às linhas diagonais;

- **Laminaridade (LAM)**: análogo ao determinismo, mas compreende a proporção de pontos recorrentes nas estruturas de linha verticais;
- **Trapping Time (TT)**: estima o tempo médio que o sistema permanecerá em um estado específico ou quanto tempo o estado ficará preso.

2.5 Aprendizado de Máquina

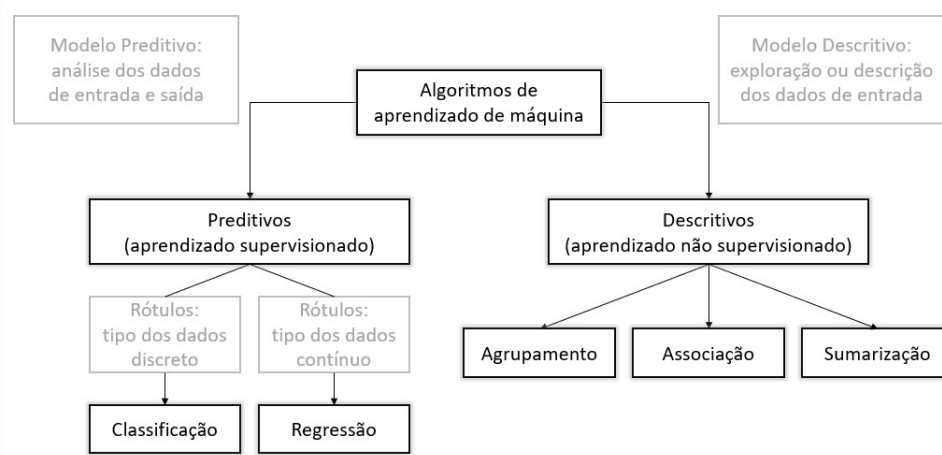
O aprendizado de máquina (*Machine Learning* - ML) é uma área de pesquisa multidisciplinar, dentro da Inteligência Artificial, que emprega técnicas para realizar tarefas e identificar padrões nos dados, melhorando sua própria experiência ou produzindo conhecimento (SHALEV-SHWARTZ; BEN-DAVID, 2014).

A aprendizagem é de um domínio bastante amplo, mas podemos dividir as tarefas de aprendizagem, de acordo com a natureza delas, como preditivas (aprendizado supervisionado) e descritivas (aprendizado não supervisionado).

Nas tarefas preditivas, os dados do treinamento são rotulados, possuindo atributos de entrada e saída. Dessa forma, a meta do algoritmo é encontrar uma função que permita que, após o treino, ele seja capaz de caracterizar um novo exemplo com base nos valores de seus atributos de entrada. Essas tarefas podem ser subdivididas em: Classificação, quando o tipo do rótulo for discreto; Regressão, quando o tipo for contínuo. Já nas tarefas descritivas, os dados não são rotulados e, portanto, não possuem atributos de saída. Dessa forma, a meta do algoritmo é explorar ou descrever um conjunto de dados. Essas tarefas podem ser subdivididas nos grupos: Agrupamento, no qual os dados são agrupados de acordo com sua similaridade; Associação, no qual os atributos são associados utilizando os padrões encontrados nos dados; Sumarização, no qual os dados são descritos de forma simples (FACELI *et al.*, 2011).

A [Figura 6](#) mostra esquematicamente a hierarquia dos tipos de algoritmos de ML.

Figura 6 – Hierarquia dos tipos de algoritmos de ML



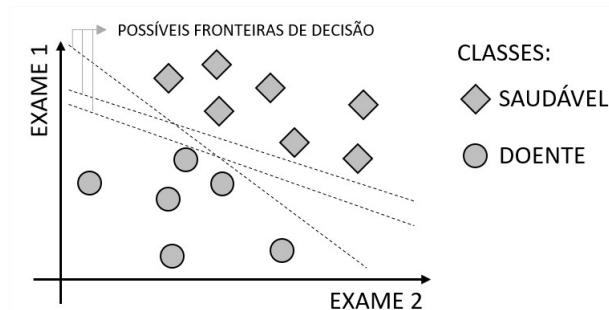
Fonte: Elaborada pelo autor.

2.6 Classificadores

Um classificador pode ser definido formalmente como um conjunto de observações de pares $D = \{(x_i, f(x_i)), i = 1, \dots, n\}$, no qual $y_i = f(x_i) \in \{c_1, \dots, c_m\}$, ou seja, $f(x_i)$ assume valores em um conjunto discreto e não ordenado. O f representa uma função desconhecida e o algoritmo de ML preditivo tem como objetivo aprender uma aproximação f' da função f . Essa função aproximada f' permite que o valor de f seja estimado para novas observações de x . É importante ressaltar que, sendo f' uma função aproximada, pode existir x para o qual $f'(x) \neq f(x)$. Portanto, a estimativa de qualidade de um modelo é dada pela função de custo. Normalmente, é utilizada a função 0-1, no qual o custo de uma previsão incorreta ($f'(x) \neq f(x)$) é 1 e o custo da previsão correta ($f'(x) = f(x)$) é 0 (FACELI *et al.*, 2011).

Podemos ver na [Figura 7](#) a ilustração de um cenário com duas classes e dois atributos de entrada (dados do exame 1 e 2). Se os exemplos das classes forem linearmente separáveis, a fronteira de decisão será uma reta. Se forem utilizados mais de dois atributos de entrada, são utilizados hiperplanos de separação. Se os exemplos não forem linearmente separáveis, uma abordagem é dividir os dados em conjuntos menores e analisá-los separadamente. Dessa forma, a fronteira de decisão será a combinação de retas. (ALPAYDIN, 2010).

Figura 7 – Fronteiras de decisão



Fonte: Elaborada pelo autor.

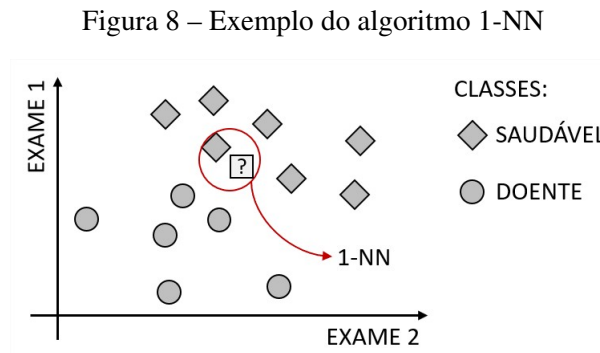
Existem algumas maneiras de realizar a predição, como os métodos baseados em distâncias, métodos probabilísticos, métodos baseados em procura e métodos baseados em otimização, conforme veremos a seguir.

2.6.1 Métodos Baseados em Distâncias

Os métodos baseados em distância consideram a suposição de que as características que são usadas para descrever os dados de entrada são relevantes para seus rótulos de forma que os dados próximos possivelmente possuirão o mesmo rótulo. Dessa forma, o que o algoritmo faz é bastante simples: todos os itens rotulados do conjunto de treinamento são memorizados e para classificar um novo item de teste não rotulado é calculada a distância deste para os itens em

memória. O rótulo utilizado será o da classe do item de treinamento mais próximo do item de teste (SHALEV-SHWARTZ; BEN-DAVID, 2014).

A Figura 8 mostra o *1-Nearest Neighbour* (1-NN), a forma mais simples desse algoritmo. O rótulo que será escolhido para o novo item será determinado pelo item mais próximo, da classe saudável.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A métrica mais utilizada para calcular a distância entre dois pontos é distância euclidiana, dada pela Equação 2.1. Nessa equação, x_i e x_j são dois objetos representados por vetores no espaço \mathfrak{R}^d (d-dimensional) e x_i^l e x_j^l são elementos desses vetores que correspondem aos valores da coordenada l (atributos) (FACELI *et al.*, 2011).

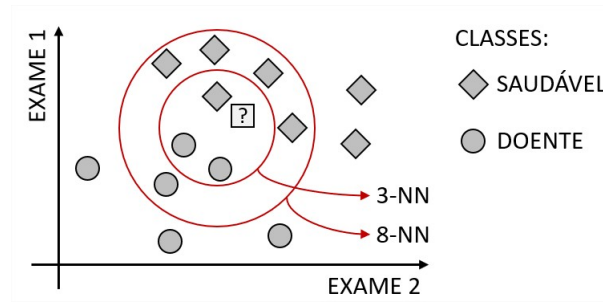
$$d(x_i, x_j) = \sqrt{\sum_{l=1}^d (x_i^l - x_j^l)^2} \quad (2.1)$$

A partir da extensão dessa ideia, foi proposto o algoritmo *K-Nearest Neighbor* (K-NN), que considera os k objetos do conjunto de treinamento mais próximos do ponto de teste x_t . Quando $k > 1$, para cada ponto de teste são obtidos k vizinhos e cada vizinho vota em uma classe. Depois, as previsões dos diferentes vizinhos são agregadas para classificar x_t de acordo com a Equação 2.2 (FACELI *et al.*, 2011).

$$f'(x_t) \leftarrow \text{moda}(f(x_1), f(x_2), \dots, f(x_k)) \quad (2.2)$$

Considerando o mesmo conjunto de dados da Figura 8, na Figura 9, para $K = 3$, o objeto de teste seria classificado como doente, e, para $K = 8$, ele seria classificado como saudável.

Figura 9 – Exemplo do algoritmo K-NN



Fonte: Elaborada pelo autor.

2.6.2 Métodos Probabilísticos

Os métodos probabilísticos são utilizados quando as informações disponíveis são incompletas ou imprecisas. Os métodos probabilísticos bayesianos assumem que a probabilidade de um evento A ser de uma classe, dado um evento B, não depende apenas da relação entre A e B, mas da probabilidade de observar A independentemente de B (FACELI *et al.*, 2011).

Considere os seguintes dados: E é um exemplo representado por uma tupla de atributos (x_1, x_2, \dots, x_n) , onde x_i é um valor do atributo X_i ; C é a variável de classificação, sendo c um valor de C ; E duas classes possíveis: + (classe positiva) e - (classe negativa). Temos, pelo Teorema de Bayes que, a probabilidade do exemplo $E = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ ser da classe c é dado por

$$p(c|E) = \frac{p(E|c)p(c)}{p(E)}. \quad (2.3)$$

E é classificado como da classe $C = +$ se, e somente se

$$f_b(E) = \frac{p(C = +|E)}{p(C = -|E)} \geq 1, \quad (2.4)$$

onde $f_b(E)$ é o classificador bayesiano (ZHANG, 2004).

Assumindo que os atributos de um exemplo são independentes entre si dado o valor de uma classe, temos

$$p(E|c) = p(x_1, x_2, \dots, x_n|c) = \prod_{i=1}^n p(x_i|c) \quad (2.5)$$

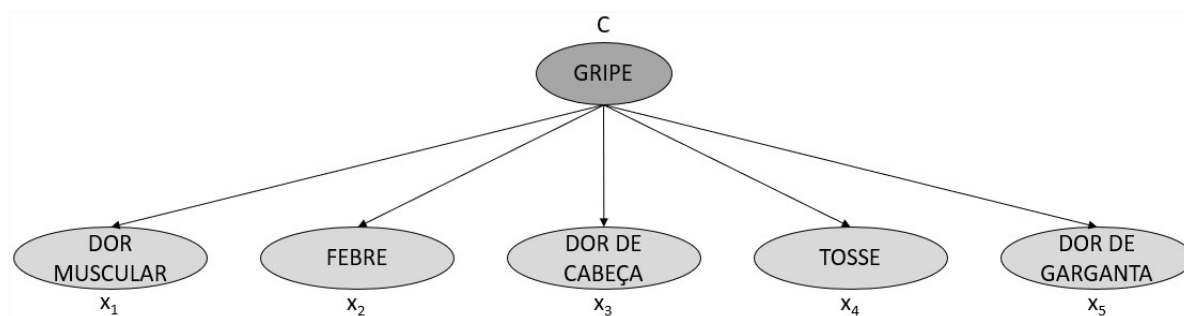
e o classificador resultante é dado por

$$f_{nb}(E) = \frac{p(C = +)}{p(C = -)} \prod_{i=1}^n \frac{p(x_i|C = +)}{p(x_i|C = -)}, \quad (2.6)$$

onde a função f_{nb} é chamada de classificador de Bayes Ingênuo (*Naive Bayes* - NB) (ZHANG, 2004).

Na [Figura 10](#) podemos ver um exemplo de um classificador bayesiano. Cada nó atributo possui somente um nó pai, que é a classe. Então, para saber se um evento E é gripe (C), são calculadas as probabilidades de cada um dos sintomas (atributos x_i) serem de gripe.

Figura 10 – Exemplo de classificador bayesiano



Fonte: Elaborada pelo autor.

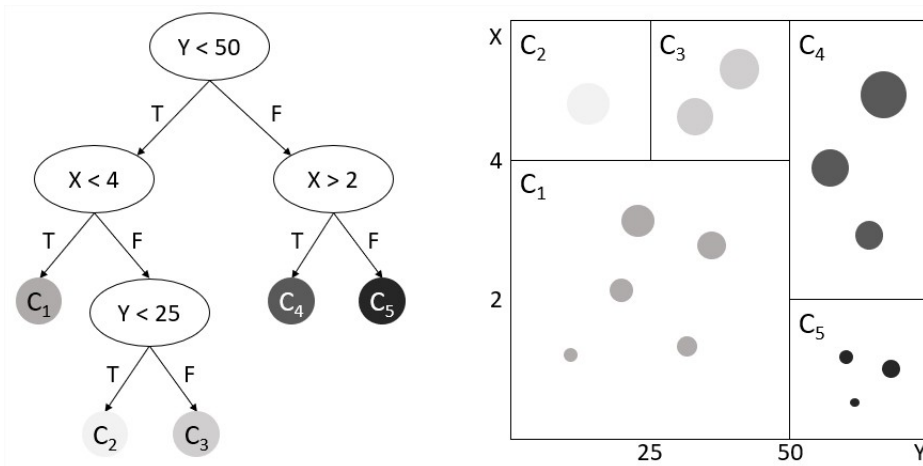
2.6.3 Métodos Baseados em Procura

Os métodos baseados em procura são formulados para que a resolução do problema seja encontrada no espaço das possíveis soluções. Esses modelos podem ser baseados em árvores ou regras, que são similares em suas formas de representação e definição de superfícies de decisão ([FACELI et al., 2011](#)).

As árvores de decisão (*Decision Trees* - DTs) usam a estratégia de dividir um problema para conquistar a solução. As soluções dos sub-problemas são utilizadas para a resolução do problema mais complexo de maneira recursiva. As árvores são representadas por nós de decisão internos e folhas terminais. Os nós de decisão possuem uma função cujo resultado determina o ramo para o qual será direcionado. O processo é iniciado pela raiz. A entrada passa por cada nó de decisão e vai sendo direcionado para o próximo ramo, recursivamente, até atingir as folhas, que determinam a saída. Cada uma das folhas definem a região do espaço no qual instâncias com o mesmo rótulo se encontram ([ALPAYDIN, 2010](#)).

A [Figura 11](#) mostra uma árvore de decisão e as regiões de decisões do espaço (as possíveis classes) definidas pelos atributos X e Y . Podemos ver que as regiões das folhas no espaço são mutuamente excludentes e a união de todas as regiões cobre todo o espaço definido pelos atributos, ou seja, para qualquer entrada (X, Y) , sempre será possível encontrar uma, e somente uma, classe da qual ela faz parte. Portanto, uma árvore é capaz de fazer previsões das classes para quaisquer entradas.

Figura 11 – Exemplo de uma árvore de decisão e as regiões de decisão no espaço de objetos



Fonte: Elaborada pelo autor.

2.6.4 Métodos Baseados em Otimização

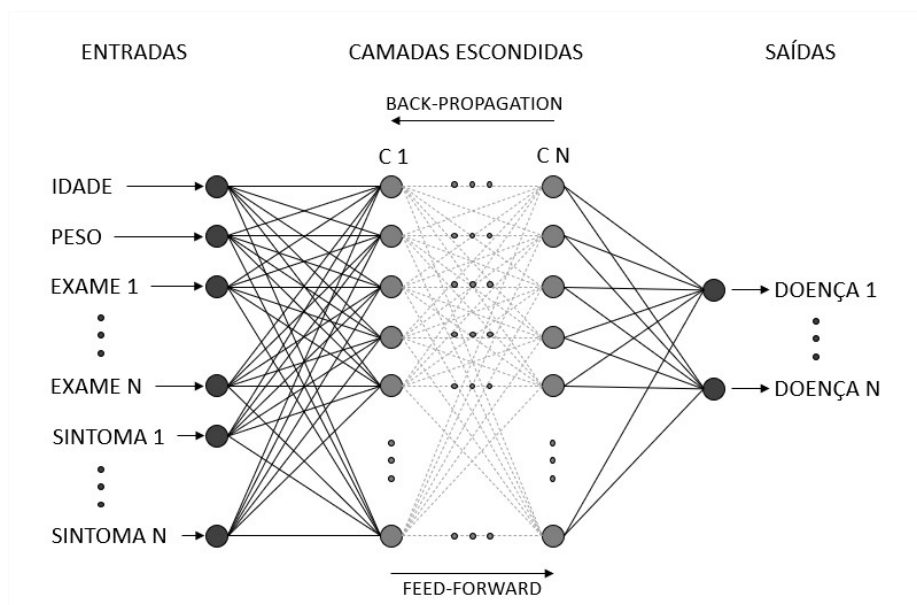
Os métodos baseados em otimização partem da ideia de minimizar (ou maximizar) uma função alvo. Dois modelos são bastante utilizados: as redes neurais artificiais (RNAs), baseadas em modelos biológicos, e as máquinas de vetores de suporte (*support vector machines* - SVMs), que utilizam a teoria de aprendizado estatístico (FACELI *et al.*, 2011).

As RNAs se inspiram na estrutura e funcionamento do sistema nervoso e na capacidade de aprendizagem do cérebro humano. Dessa forma, os modelos de RNAs consistem na definição de dois elementos principais: arquitetura, que abrange o número de neurônios, conexões entre os neurônios, quantidade de camadas e presença ou não de retroalimentação; e o aprendizado, que considera quais regras serão utilizadas para ajustar os pesos e quais informações serão utilizadas pelas regras (FACELI *et al.*, 2011).

O ajuste dos parâmetros, ou seja, dos valores dos pesos de cada conexão, podem ser de quatro tipos: baseado na correção de erro (comumente usado no aprendizado supervisionado), ajustando os pesos para reduzir os erros; hebbiano, que reforça as conexões dos neurônios que estão ativos simultaneamente; competitivo, que ajusta o peso dos neurônios que responde melhor ao que é esperado; e termodinâmico, que utiliza algoritmos estocásticos. As redes podem fazer o ajuste dos pesos no sentido entrada \rightarrow saída, conhecido como algoritmo *feed-forward*, ou o ajuste pode ser feito indo e voltando nas camadas, no que é conhecido como algoritmo *back-propagation* (FACELI *et al.*, 2011).

Na Figura 12 podemos ver um exemplo de RNA do tipo Perceptrons de Múltiplas Camadas (*Multilayer Perceptron* - MLP), com neurônios completamente conectados. A partir das entradas, que caracterizam o quadro de saúde de uma pessoa, poderíamos ter como saída o diagnóstico de uma ou mais doenças.

Figura 12 – Exemplo de uma RNA do tipo MLP

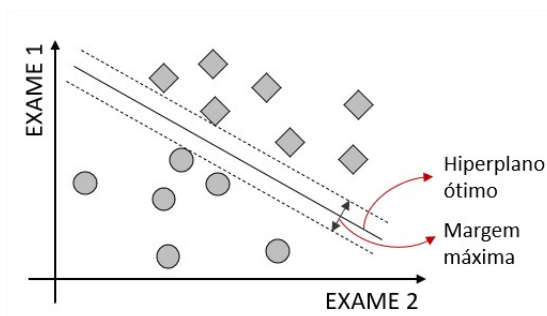


Fonte: Elaborada pelo autor.

As MLPs são facilmente implementáveis e apresentam um alto poder computacional atribuídos às suas camadas internas. A existência de uma ou mais camadas internas permite, na teoria, a implementação de qualquer função, linearmente separáveis ou não. Além disso, a precisão dos resultados está diretamente relacionada com a quantidade de nodos nas camadas internas (FIORIN *et al.*, 2011).

As SVMs buscam um melhor desempenho e capacidade de generalização através da solução do problema de otimização quadrática para maximizar a margem de separação entre os objetos de diferentes classes, como pode ser visto na Figura 13. As restrições impostas na construção do hiperplano de separação permitem que a complexidade do modelo não tenha relação com o tamanho da entrada, ao contrário das RNAs, que podem ter uma arquitetura muito complexa caso o número de entradas seja muito grande (HAYKIN, 2009).

Figura 13 – Exemplo de um hiperplano ótimo para separação de duas classes



Fonte: Elaborada pelo autor.

Quando os dados são linearmente separáveis, é possível usar as SVMs lineares com

margens rígidas. Entretanto, no mundo real os dados não são linearmente separáveis por causa da presença de ruídos e *outliers* ou por causa da natureza do problema não ser linear. Dessa forma, é possível utilizar SVMs lineares de margem suave, aplicando um procedimento que suaviza as margens do classificador, de maneira que alguns elementos possam permanecer no hiperplano e que ocorram alguns erros de classificação. As SVMs não lineares enfrentam a questão da não linearidade dos dados mapeando-os para um espaço de maior dimensão, chamado espaço de características (*feature space*). A partir disso, os dados podem ser separados por uma SVM linear (FACELI *et al.*, 2011).

2.7 Seleção de características

Existem diversos motivos para selecionar as características que serão utilizadas no algoritmos de ML: evitar *overfitting* (ajuste exagerado do algoritmo à sua base de dados) e melhorar o desempenho do modelo; fornecer modelos mais rápidos e econômicos; conhecer mais a fundo os processos subjacentes que geraram os dados. Essas vantagens trazem o custo de que, além de otimizar os parâmetros do modelo para o subconjunto de características, devemos encontrar o melhor parâmetro para o subconjunto ideal de características (SAEYS; INZA; LARRAÑAGA, 2007).

Diferentes técnicas podem ser utilizadas para reduzir o número de características que servirão de entrada para os algoritmos. Entre elas temos:

- **Mínima Redundância e Máxima Relevância (*Minimum Redundancy and Maximum Relevance - MRMR*):** é um método de filtro bastante eficiente e generalizável que permite reduzir os recursos redundantes, mantendo as características relevantes. Dessa forma, o objetivo da MRMR é encontrar o menor subconjunto (menor redundância) que melhor descreva o conjunto de características (máxima relevância) (ZHAO; ANAND; WANG, 2019).
- **Eliminação Recursiva de Características com Validação Cruzada (*Recursive Feature Elimination with Cross Validation - RFECV*):** é um método de eliminação reversa que começa com o conjunto completo de recursos e depois vai removendo os mais irrelevantes um a um no decorrer das iterações. A parada pode ocorrer quando o conjunto se esgota (as características eliminadas na última iteração são as mais relevantes) ou com um critério de parada (número de características desejadas). Além disso, é realizada uma validação cruzada para balancear robustez e acurácia (WANG; XIAO; WU, 2019).
- **Análise dos Componentes Principais (*Principal Component Analysis - PCA*):** o PCA realiza a transformação das características para diminuir sua dimensionalidade para a entrada nos algoritmos. Isso não é exatamente uma técnica para seleção de características, uma vez que o resultado de sua execução são características novas, os componentes

principais, que representam as características originais em menor número. Entretanto, essa técnica tem apresentado resultados promissores nesse cenário (SONG; GUO; MEI, 2010).

2.8 Avaliação

As métricas de avaliação podem ser usadas em três contextos: para avaliar a capacidade de generalização do classificador treinado, principalmente através do cálculo de acurácia e taxa de erro; para avaliar os modelos selecionados, determinando qual classificador treinado possui a melhor performance, ou seja, qual o modelo mais otimizado; e, como um discriminador para separar e selecionar a melhor solução entre as geradas durante o treinamento do classificador (HOSSIN; SULAIMAN, 2015).

Os algoritmos de classificação podem ser avaliados em dois momentos: no treinamento, no qual as métricas permitem otimizar o classificador, ou seja, elas funcionam como um discriminador que escolhe a solução ótima, aquela que poderia produzir as previsões mais acuradas com novos dados; e no teste, para medir a eficácia do classificador produzido. Nos problemas de classificação binária, a avaliação da solução ótima pode ser feita utilizando a matriz de confusão (HOSSIN; SULAIMAN, 2015).

A Figura 14 apresenta a matriz de confusão. O verdadeiro positivo (VP) é conhecido como sensibilidade, ou seja, a habilidade de identificar corretamente os casos positivos. O verdadeiro negativo (VN) é conhecido como especificidade, ou seja, a habilidade de identificar corretamente os casos negativos. Os melhores classificadores devem ter alta sensibilidade e alta especificidade. Tanto o falso negativo (FN), quanto o falso positivo (FP) são valores que devem ser minimizados (ZOU; O'MALLEY; MAURI, 2007).

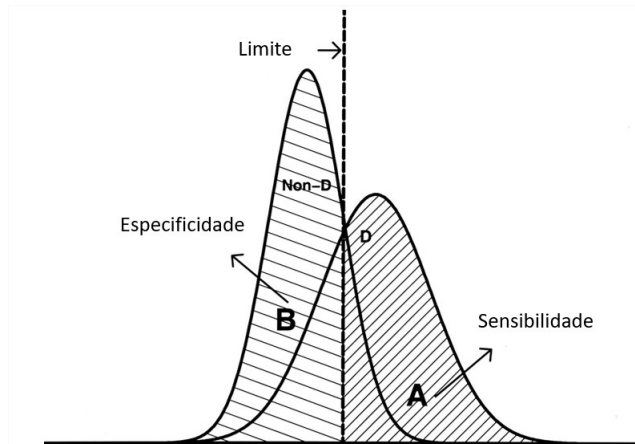
Figura 14 – Matriz de confusão

		Classe Verdadeira	
		Positiva	Negativa
Classificação Predita	Positiva	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)
	Negativa	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Na Figura 15 está registrada a curva de densidade de probabilidade de duas populações, saudável (NON-D) e doente (D). A especificidade está representada como a área B e a sensibilidade está representada como a área A. Conforme os valores de parâmetros forem alterados, o limite varia para a esquerda ou direita. Note que não é possível que uma amostra seja 100% doente e saudável ao mesmo tempo.

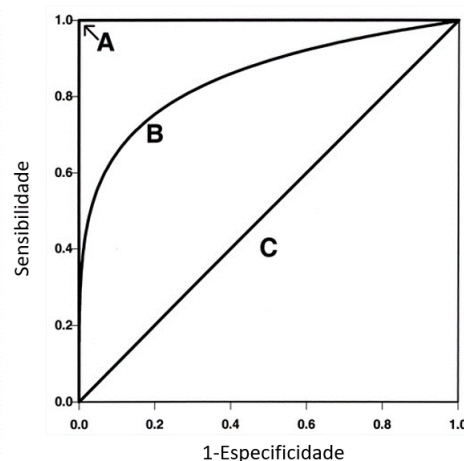
Figura 15 – Especificidade e sensibilidade



Fonte: Adaptada de Zou, O'Malley e Mauri (2007).

A partir dessa ideia, foi criada a análise *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) que usa a *Área Sob a Curva* (*Area Under the Curve* - AUC) para avaliar a acurácia de um modelo. A curva varia de acordo com a sensibilidade e especificidade, conforme Figura 16. Existem 3 curvas hipotéticas para representar a acurácia de diagnóstico: A, que corresponderia ao padrão ouro; B, que seria uma curva típica; e, C, que seria de chance randômica. A ideia é ajustar o modelo para caminhar em direção à curva A, ou seja, para ter o valor mais próximo de AUC = 1 (ZOU; O'MALLEY; MAURI, 2007).

Figura 16 – Análise ROC



Fonte: Adaptada de Zou, O'Malley e Mauri (2007).

Além da análise ROC, podemos calcular algumas métricas diretamente dos valores da matriz de confusão, como podemos ver na Tabela 1.

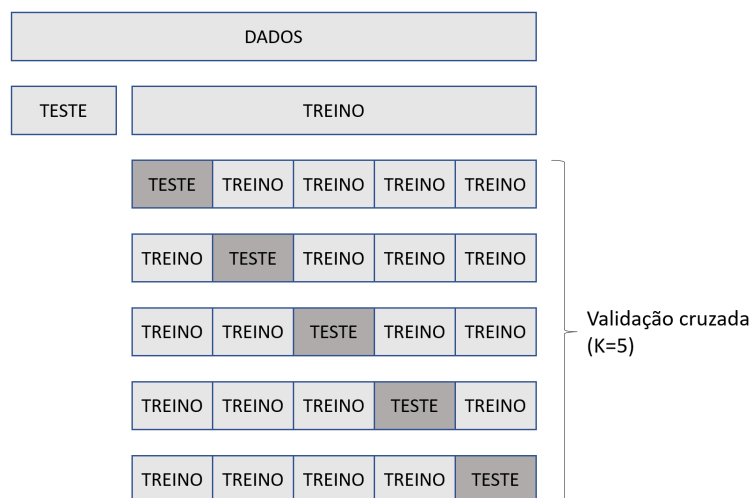
Métrica	Fórmula	Foco da Avaliação
Acurácia	$\frac{VP+VN}{VP+FP+VN+FN}$	Relação entre as predições corretas e o total
Sensibilidade (s)	$\frac{VP}{VP+FN}$	Fração de positivos corretamente classificados
Especificidade	$\frac{VN}{VN+FP}$	Fração de negativos corretamente classificados
Precisão (p)	$\frac{VP}{VP+FP}$	Fração de verdadeiros positivos entre aqueles classificados como positivos
<i>F-score</i> (F1)	$\frac{2*p*s}{p+s}$	Média harmônica entre precisão e sensibilidade

Tabela 1 – Métricas para avaliar modelos de ML

Fonte: Adaptada de [Mariano \(2021\)](#).

Para avaliar e melhorar a capacidade de generalização de um algoritmo de ML, uma técnica estatística bastante utilizada é a validação cruzada. Nessa técnica, os dados de treinamento são divididos em duas partes, uma para treinar e outra para validar o modelo. Uma das formas mais simples de utilizar essa técnica, a validação *Hold-Out*, é fazer com que essas partes sejam disjuntas. Entretanto, essa escolha não é adequada para um conjunto de dados reduzido e pode ser afetada pela forma como os dados são divididos entre as duas partes. Como alternativa, surgiu a validação cruzada *K-Fold*, que consiste em dividir os dados em k partes e realizar k iterações utilizando as combinações entre as partes, como podemos ver na [Figura 17](#). Um caso específico do *K-Fold* é a validação *Leave-One-Out*, no qual k é igual ao número de elementos do conjunto de treinamento, ou seja, em cada iteração são utilizados todos os dados com exceção de 1, que é usado para avaliar aquela iteração ([REFAEILZADEH; TANG; LIU, 2009](#)).

Figura 17 – Validação cruzada K-Fold



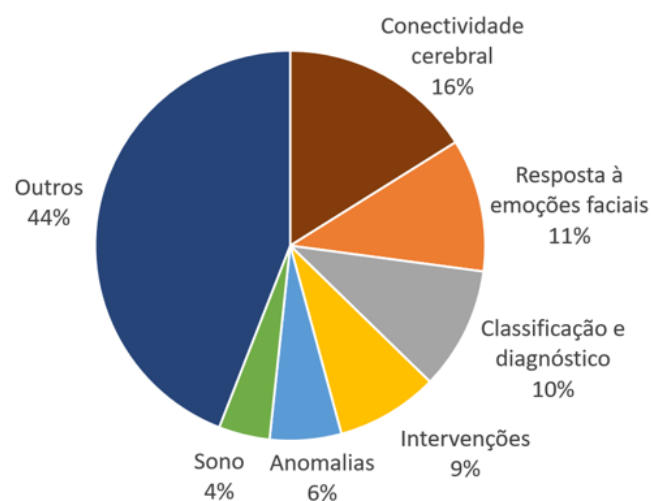
Fonte: Elaborada pelo autor.

TRABALHOS RELACIONADOS

Para conhecer a área de pesquisa, foi conduzida uma busca na base da ACM¹, IEEE² e Science Direct³ utilizando a seguinte *string* de busca: "(Electroencephalogram OR Electroencephalography OR EEG) AND (Autism OR Autistic OR ASD)", nos campos de título, resumo ou palavra-chave, no período de 2016 a 2020.

Foram encontrados 184 artigos. A partir da leitura dos resumos, 39% foram considerados fora do contexto. Entre os principais motivos estão: utilização de modelos com animais, análise de genes, não utilização de EEG, modelos que não utilizavam autismo na análise. Os outros artigos foram categorizados conforme apresentado na Figura 18.

Figura 18 – Áreas de pesquisa



Fonte: Elaborada pelo autor.

¹ <https://dl.acm.org/>

² <https://ieeexplore.ieee.org/Xplore/home.jsp>

³ <https://www.sciencedirect.com/>

As áreas de interesse são, principalmente, a de classificação e diagnóstico e a de conectividade cerebral. Os principais trabalhos estão descritos nas próximas seções.

3.0.1 Classificação e Diagnóstico

Dois artigos combinaram o EEG com o rastreamento ocular. [Thapaliya, Jayarathna e Jaime \(2018\)](#) analisaram diferentes abordagens, usando EEG, movimento ocular e a combinação de ambos, considerando diferentes características extraídas e testaram em diferentes algoritmos de ML. O uso do EEG sozinho atingiu o máximo de 71% de acurácia nos testes, enquanto a acurácia chegou a 100% em alguns testes usando o rastreamento ocular sozinho e combinado com o EEG. [Kang et al. \(2020\)](#) analisaram as características extraídas do EEG e rastreamento ocular somente com SVM. O método Mínima Redundância e Máxima Relevância (MRMR) para extração de características foi combinado com os classificadores SVM e os resultados mostraram que a acurácia da classificação com os dados combinados atingiu um máximo de 85,44%, com Área Sob a Curva (AUC) = 0,93, quando 32 características foram selecionadas.

Alguns trabalhos tinham como objetivo classificar o TEA e outros distúrbios neurológicos. [Begum, Ravikumar e Vykuntaraju \(2016\)](#) buscaram uma técnica para classificar TEA, Epilepsia e o Transtorno Global do Desenvolvimento (TGD). As características foram extraídas do sinal principal e das bandas de frequência, utilizando diferentes técnicas. As classificações foram realizadas considerando as três classes e as classes de forma binária. O melhor classificador para as 3 classes foi o SVM, com acurácia de 67.7% e a maior acurácia binária foi obtida para classificar TEA e epilepsia, com 82.5% de acurácia. [Ibrahim, Djemal e Alsuwailem \(2018\)](#) investigaram técnicas para extração e classificação de características para auxiliar no diagnóstico de TEA e epilepsia em diferentes conjuntos de dados. A combinação das técnicas Transformada de Ondas (WT), entropia de Shannon e o algoritmo K-NN produziram o resultado mais promissor, com precisão geral de até 94,6% para o problema de classificação de três classes (multicanal). [Alturki et al. \(2019\)](#) fizeram uma investigação parecida e os resultados apontaram que a combinação de WT, o uso de potência de banda logarítmica e SVM forneceram os melhores resultados, com 98% e 96,5% de acurácia para diagnóstico de epilepsia e autismo, respectivamente. Por fim, [Bouallegue et al. \(2020\)](#) propuseram um método que realiza uma filtragem dinâmica dos sinais e redes neurais recorrentes com unidades recorrentes fechadas (*Recurrent Neural Network with Gated Recurrent Units - RNN-GRU*) para identificar e pré-processar as informações das sub-bandas pertencentes a um distúrbio neurológico particular. Depois, foi aplicado um algoritmo de análise de componentes independentes (*Independent Component Analysis - ICA*), para facilitar a classificação de distúrbios clínicos usando Rede Neural Convolutiva (*Convolutional Neural Network - CNN*). O sistema de diagnóstico proposto atingiu até 100% de precisão de classificação para epilepsia e 99,5% para o TEA.

[Grossi, Olivieri e Buscema \(2017\)](#) testaram o método *Multi-Scale Ranked Organizing Map* juntamente com *Implicit Function as Squashing Time* (MS-ROM/I-FAST), um sistema

baseado em RNA capaz de extrair características de interesse em uma breve análise do EEG sem qualquer pré-processamento. A capacidade preditiva geral do sistema foi de 100% usando o protocolo teste/treinamento e 84% a 92,8% usando o protocolo *Leave One Out*. As semelhanças entre as matrizes de peso não foram afetadas pela idade dos sujeitos, o que sugere que as RNAs não leem os padrões de EEG relacionados à idade, mas sim características invariáveis relacionadas à assinatura de desconexão subjacente do cérebro.

[Peya et al. \(2020\)](#) investigaram a detecção do TEA usando CNN, um conhecido método de aprendizado profundo para análise e classificação de imagens. Em primeiro lugar, os dados do canal EEG individual são transformados em forma 2D usando o coeficiente de correlação de Pearson e, em seguida, a classificação é realizada usando a rede neural residual do modelo CNN. Os experimentos realizados mostram que a abordagem proposta alcançou uma precisão de classificação de 100%.

Apesar da extração e seleção de características ser um ponto comum nos trabalhos de ML, alguns autores propuseram métodos mais amplos para essa parte do processo. [Kang et al. \(2018\)](#) usaram um método de fusão de multi-características para obter o máximo possível de características dos sinais de EEG, que posteriormente foram selecionadas pelo algoritmo MRMR e serviram de entrada para três classificadores baseados em SVM. Os resultados mostram que a acurácia máxima ocorreu com uso de nove características (obtidos a partir da coerência, potência relativa, potência absoluta e bi-coerência medidas em bandas específicas de alguns canais) pelo classificador linear SVM, com precisão de até 91,38%. Já [Abdolzadegan, Moattar e Ghoshuni \(2020\)](#) apresentaram uma abordagem que usa recursos lineares e não lineares para descrever o sinal de EEG. O agrupamento baseado em densidade é utilizado para remoção de artefatos e robustez. A seleção de características é aplicada com base em diferentes critérios e os classificadores K-NN e SVM são usados para a decisão final. A precisão da classificação da abordagem usando SVM foi de 90,57%, enquanto para K-NN foi de 72,77%. A sensibilidade do método proposto foi de 99,91% para SVM e 91,96% para K-NN. As características que mais influenciaram na classificação foram obtidas pela *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA), *Lyapunov Exponent*, *Fuzzy synchronization likelihood* e entropia.

Alguns autores buscaram uma abordagem mais específica. [Bajestani et al. \(2019\)](#) analisaram somente os sinais do canal C3 utilizando o algoritmo do grafo de visibilidade e apresentaram as diferenças entre as características topológicas de redes complexas resultantes desses sinais. Foi verificado que o grau médio poderia ser utilizado para a detecção do TEA. Com uma precisão de 81,67%, a classe TEA pode ser discernida usando 4-NN. [Šverko et al. \(2020\)](#), por sua vez, testaram a hipótese de que indivíduos com TEA possuem maior relação delta/alfa. Somente os eletrodos F3, Fz e F4, C3, Cz e C4, P3, Pz e P4 foram considerados para análise. O espectro foi dividido em 6 bandas de frequência (2 bandas beta). Os resultados mostraram que a magnitude espectral foi mais alta em todos eletrodos comparando sujeitos com e sem TEA, exceto na banda alfa dos eletrodos P3, Pz e P4, formando um U invertido (menor valor para teta, maior para alfa,

menor para beta-baixa). Nos indivíduos com TEA, foi visto um formato mais próximo de U em todos eletrodos. Quando analisado o primeiro momento (tendência central da distribuição, considerando a média das médias), o grupo com TEA apresentou valores duas vezes maior, com significância estatística em alguns dos eletrodos.

3.0.2 Conectividade Cerebral

A conectividade cerebral⁴ foi o tema mais abordado entre os seguintes autores:

[Mehdizadehfar, Ghassemi e Fallah \(2016\)](#) analisaram a conectividade durante a exposição a diferentes emoções faciais e a capacidade discriminativa de dois métodos baseados na causalidade de Granger. Os resultados mostraram que a máxima taxa de reconhecimento alcançada foi de 91,9%. A resposta às emoções faciais também foram usadas por [Black et al. \(2018\)](#) para calcular a parte imaginária da coerência. Os resultados indicaram que adultos com TEA demonstraram coerência reduzida inter-hemisférios de curto e longo alcance. Em contraste, a conectividade intra-hemisférica de curto alcance foi aumentada nas regiões frontal e occipital. Esses achados sugerem funcionamento alterado da rede cerebral nos indivíduos com TEA.

[Han e Chan \(2017\)](#) analisaram a função executiva e a conectividade separando os indivíduos com TEA nos grupos de alta e baixa funcionalidade. Os resultados mostraram que esses dois grupos possuem diferenças significativas no déficit da função executiva e que a gravidade estava associada à conectividade desordenada. [Harvy et al. \(2019\)](#), por sua vez, analisaram a conectividade sob a perspectiva da teoria dos grafos durante tarefas motoras. Crianças com TEA de alta funcionalidade apresentaram maior coeficiente de agrupamento e menor eficiência global do que as crianças do grupo de controle, além de um déficit na reorganização das conexões durante a prática das tarefas. A percepção visual orientada para detalhes, um dos sintomas do TEA, foi analisada por [Ronconi et al. \(2020\)](#). Os resultados apontaram que o processamento orientado a detalhes em crianças com TEA pode ser atribuído à atividade oscilatória anômala na banda beta, enquanto nenhuma diferença surgiu na banda alfa, que foi utilizada para controle. Essa resposta oscilatória alterada reflete uma conectividade funcional atípica entre as áreas occipitais, onde a análise do estímulo inicial é realizada, e as regiões infero-temporais, onde a identidade dos objetos é extraída. Esses três trabalhos aprofundam a compreensão da organização cerebral anormal dos indivíduos com TEA.

[Dejman, Khadem e Khorrami \(2017a\)](#) apresentaram uma comparação de performance entre dois estimadores (causalidade de Granger e entropia de transferência) em três redes simuladas com diferentes tipos de conexão causal. Ao aplicar os estimadores para analisar os dados, foi verificado que a densidade de conexões era menor nos indivíduos com TEA. Em

⁴ A conectividade cerebral estuda a forma como diferentes áreas do cérebro se relacionam e pode ser estudada sob duas perspectivas: a conectividade funcional, que consiste no fenômeno observável que pode ser quantificado com medidas de dependências estatísticas; e a conectividade efetiva, que corresponde aos parâmetros de um modelo que tenta explicar as dependências observadas pela conectividade funcional ([FRISTON, 2011](#)).

Dejman, Khadem e Khorrami (2017b), os mesmos autores utilizaram parâmetros da teoria dos grafos para analisar a conectividade. Os resultados apontaram uma diferença significativa na densidade das conexões entre os grupos. Ambos estudos corroboram a teoria da baixa conectividade cerebral dos indivíduos com TEA.

Diferentes modelos de redes foram utilizados para análise. Ichinose *et al.* (2017) utilizaram o modelo de rede *small-world* para analisar o grau de super-conectividade local e atividade neural. Os resultados indicam que indivíduos com TEA possuem uma rede com super-conectividade local (alto coeficiente de agrupamento e alto grau de centralidade) com potências excessivamente altas na banda de alta frequência e menos complexidade do que uma rede sem sobrecarga de conectividade local. Esse resultado reforça a ideia de que a super-conectividade local pode ser a base da atividade elétrica cerebral característica de pessoas com TEA. Askari *et al.* (2018) utilizaram um modelo baseado em redes neurais celulares para analisar os padrões de conexões em diferentes regiões do cérebro. O modelo teve taxa de acerto de 95,1% e os resultados apontaram anormalidades e diferenças significativas no hemisfério esquerdo das crianças com TEA, além de anormalidade na conectividade dos lobos frontal e parietal. Menaka *et al.* (2019) analisaram a conectividade através das redes neurais de pico, para verificar os canais que mais contribuem para estímulos áudio-visuais. Os resultados apontaram que a conectividade é mais forte e a porcentagem de neurônios é maior no lobo temporal dos indivíduos com TEA, enquanto que no grupo de controle esses valores eram maiores no lobo frontal, o que seria um indício de que os indivíduos com e sem TEA respondem de forma diferente a um mesmo estímulo.

Ahmadlou e Adeli (2017) analisaram a estrutura cerebral como uma rede complexa. Eles utilizaram duas métricas gerais de grafos para avaliar a complexidade cerebral e as aplicaram para identificar o TEA e para avaliar o envelhecimento nos indivíduos. O grafo de complexidade do índice da banda gama foi discriminativo para distinguir crianças com e sem TEA. Além disso, a complexidade “offdiagonal” da banda teta foi significativamente diferente entre indivíduos jovens e idosos. Esses resultados mostram que as mudanças na estrutura da conectividade funcional do cérebro com distúrbios e em diferentes estados saudáveis podem ser reveladas por métricas irrestritas de complexidade de grafos.

Zhou *et al.* (2020) aplicaram uma técnica de decomposição das redes cerebrais para identificar um conjunto de possíveis padrões de conectividade anormais no TEA. Os resultados indicaram uma tendência geral para baixa conectividade de longo alcance, particularmente em conexões inter-hemisféricas, combinada com excesso de conectividade de curto alcance nos indivíduos com TEA. A conclusão é de que as alterações inter-hemisféricas de longo alcance na conectividade podem representar um biomarcador potencial para a identificação de TEA.

Talebi *et al.* (2019) propuseram um estimador de relacionamento causal que identifica componentes lineares e não lineares de conectividade efetiva no cérebro e que permitem distingui-los calculando as partes lineares e não lineares do mapeamento de entrada-saída da rede. A análise dos resultados do modelo mostram que a conectividade linear geral é maior nos indivíduos

do grupo de controle, enquanto que o componente de conectividade não linear é mais dominante nos indivíduos com TEA.

Duas outras técnicas foram apresentadas para avaliar a conectividade. [Abdulhay et al. \(2017\)](#) investigaram o potencial de detecção de irregularidades na atividade e conectividade cerebral estudando a estabilidade inter-canais através da pulsação dos componentes e o mapeamento da frequência. Os resultados mostraram que os ciclos de estabilidade e o mapeamento de frequência 3D podem indicar características atípicas no TEA. [Ghahari et al. \(2020\)](#) quantificaram as conexões cerebrais eficazes em diferentes bandas usando medidas de redes temporais direcionadas. Os resultados mostraram que cada uma das medidas globais foi capaz de mostrar uma distinção significativa, em pelo menos uma banda de frequência, entre crianças com e sem TEA. Além disso, as propriedades de explosão das bordas e as propriedades de centralidade temporal direcionada dos nós foram diferentes em todas as bandas de frequência em ambos os grupos.

[Han et al. \(2017\)](#) investigaram possíveis padrões de conectividade anormais e propriedades topológicas das redes cerebrais de crianças com TEA. Várias sincronizações inter-regionais com redução foram identificadas no grupo com TEA e vários aumentos de sincronização intra-regionais foram observados nos indivíduos com TEA com mais idade do grupo. O coeficiente de agrupamento é reduzido e o comprimento médio do caminho mais curto é maior em frequências específicas nas crianças com TEA. Os resultados sugeriram uma diminuição relacionada à idade do comprimento médio do caminho mais curto nas bandas delta e teta em crianças do grupo de controle, enquanto alterações atípicas relacionadas à idade foram observadas no grupo com TEA. Além disso, medidas de grafo foram correlacionadas com a gravidade dos sintomas de TEA na banda alfa. Esses resultados demonstram que a comunicação neural anormal já está presente nos estágios iniciais do desenvolvimento do cérebro em crianças autistas e isso pode estar envolvido nos déficits comportamentais associados ao TEA. Uma análise específica da banda alfa foi realizada por [Dickinson et al. \(2018\)](#), que examinaram a coerência dessa banda e identificaram que as crianças com TEA tinha baixa conectividade de longo alcance e a conectividade inter-hemisférica temporal mostrou a maior diferença entre as crianças com e sem TEA.

Por fim, dois trabalhos apresentaram análises importantes para esse contexto de estudo. [Cociu et al. \(2018\)](#) realizaram uma abordagem que integrou diferentes técnicas para caracterizar o cérebro com TEA, considerando tanto aspectos estruturais quanto funcionais, com o propósito de criar uma forma de analisar as informações usando somente os aspectos funcionais. Os resultados mostraram que a conectividade funcional estimada entre duas regiões ativas pode ser correlacionada com as propriedades físicas da estrutura, mostrando a possibilidade de usar o EEG para monitorar o impacto de longo prazo do tratamento do TEA. [Sarmukadam et al. \(2020\)](#) apresentaram uma comparação entre cinco diferentes métodos comumente utilizados para calcular a conectividade para verificar a concordância entre eles. Os resultados mostraram poucas

correlações estatisticamente significativas, mostrando a importância da escolha do método de acordo com o que se pretende analisar.

3.0.3 Outros Artigos

Além dos artigos apresentados anteriormente, dois outros importantes artigos são apresentados a seguir.

No trabalho de [Nicotera et al. \(2019\)](#), as anormalidades no EEG são sugeridas como um biomarcador para a gravidade dos sintomas e comorbidades características do TEA. A avaliação clínica de cada um deles considerou os resultados obtidos por instrumentos para avaliar o TEA, o quociente de inteligência (*Intelligent Quotient* - IQ) e/ou desenvolvimento (*Developmental Quotient* - DQ) e a linguagem. Foram encontradas anormalidades em pouco mais de 39% dos EEGs, sendo 26% delas epileptiformes. A presença de anormalidades epileptiformes, mesmo sem convulsões, era significativamente maior nos sujeitos com TEA severo e em sujeitos com estereotípias, hiperatividade, padrões de comportamento agressivos e autoagressão. Além disso, foi verificada correlação entre atrasos graves de linguagem e presença de anormalidades no EEG.

[Bosl, Tager-Flusberg e Nelson \(2018\)](#) apresenta um estudo longitudinal, com EEGs coletados nos primeiros 3 anos de vida. A avaliação clínica era realizada por médicos especializados utilizando o Protocolo de Observação para Diagnóstico de Autismo (ADOS) aos 18, 24 e 36 meses e, para complementar a análise binária do ADOS, foi utilizada a Escala Calibrada de Severidade (*Calibrated Severity Score* - CSS). Para análise, foram computadas 9 características não-lineares para cada um dos 19 eletrodos em cada banda de frequência, em um total de 1026 características. Elas foram classificadas, selecionadas e posteriormente utilizadas para prever o diagnóstico e a severidade dos sintomas de TEA usando SVM. Os resultados mostraram que é possível fazer uma previsão do diagnóstico de TEA desde os 3 meses, com especificidade, sensibilidade e valor preditivo positivo acima de 95% em determinadas idades. A gravidade dos sintomas conforme determinado pelo CSS também puderam ser previstas partir dos 3 meses, com pontuações fortemente correlacionadas com as reais. Diferenças significativas foram encontradas entre os grupos de crianças em vários sensores, bandas de frequência e medidas não-lineares calculadas, porém as análises não foram aprofundadas. Esses resultados mostraram que esse método pode ser promissor para monitorar o desenvolvimento neural de crianças e que possíveis biomarcadores digitais podem ser extraídos.

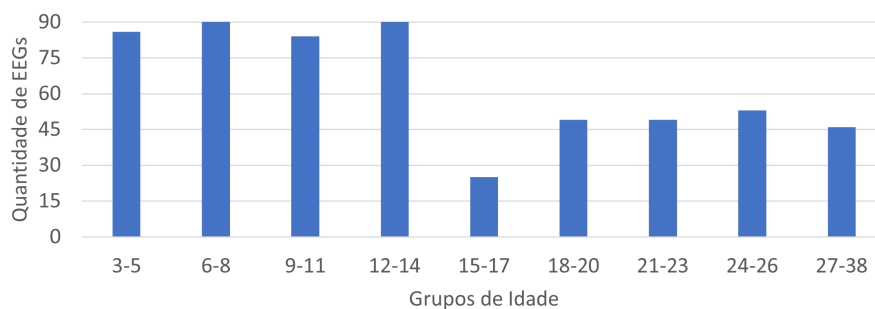
METODOLOGIA

4.1 Dados

Os dados foram obtidos da base de dados disponibilizada pelo *National Institute of Mental Health Data Archive - NDA*¹. Para a coleta dos dados, foi utilizado um filtro selecionando sujeitos entre 0-60 meses que tivessem realizado uma EEG e preenchido um dos instrumentos de triagem de TEA. A partir desse filtro, foram escolhidos os dados do projeto *Biomarkers of Developmental Trajectories and Treatment in ASD*. A escolha de um único projeto deve-se à possibilidade de padronização das coletas das informações.

O filtro permitiu selecionar 162 sujeitos únicos e 572 EEGs coletados em diferentes idades, conforme detalhado na [Figura 19](#).

Figura 19 – Quantidade de EEGs por grupos de idades (em meses)



Fonte: Elaborada pelo autor.

Entre os instrumentos de triagem disponibilizados, todos eram módulos do ADOS, mais especificamente os módulos 1, 2 e T. Os módulos 1 e 2 apresentavam os resultados de maneira semelhante, indicando claramente o diagnóstico no campo `scoresumm_adosdiag`. Este campo possuía quatro possíveis valores: Autism, autism, autism spectrum e non-spectrum. Os três

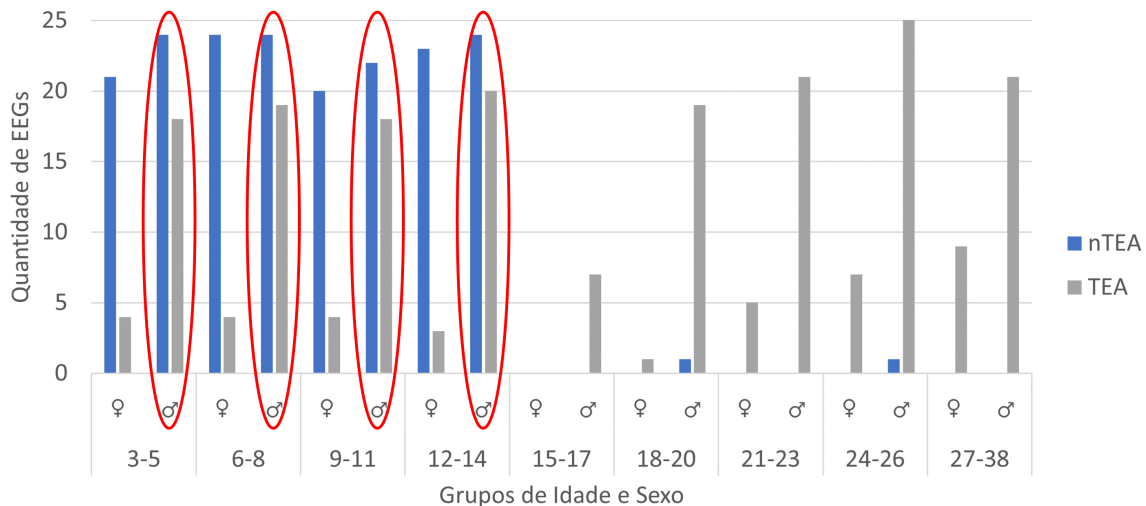
¹ <https://nda.nih.gov/>

primeiros foram mapeados como TEA e o último como nTEA. O módulo T apresentava os resultados por uma escala de severidade. Por isso, para melhor padronização da análise, optamos por não utilizá-lo.

Após melhor avaliação da base de EEGs, algumas amostras foram descartadas por ausência de arquivos, dados duplicados ou campo `scoresumm_adosdiag` vazio.

A partir da análise da última avaliação do ADOS, podemos ver na [Figura 20](#) a proporção de sujeitos, separados pelo sexo, com diagnóstico TEA ou nTEA nas idades em que foram coletados os EEG. Podemos perceber que a quantidade de EEGs se concentra no intervalo de idade de 3 a 14 meses e que a proporção entre TEA e nTEA é maior se considerarmos somente os meninos (evidenciado pelas elipses vermelhas).

Figura 20 – Distribuição dos EEGs após avaliação



Fonte: Elaborada pelo autor.

Dessa forma, para a continuidade do trabalho serão considerados somente os EEGs de meninos de idade entre 3-14 meses, totalizando 47 sujeitos únicos e 169 EEGs.

4.1.1 Coleta dos EEGs

Conforme disponibilizado pelo site do projeto na NDA², os EEGs foram coletados em gravação contínua utilizando o *HydroCel Geodesic Sensor Net* de 128 canais de alta densidade da *Electrical Geodesics Inc*. Os quatro eletrodos utilizados para a eletro-oculografia³ não foram utilizados. O software Net Station foi usado para gravar de um amplificador Net Amps 300, com taxa de amostragem de 500Hz. Os dados foram filtrados com um intervalo de banda de 0,1 a

² <https://nda.nih.gov/experiment.html?id=130&collectionId=2026>

³ Técnica utilizada para medir o sinal elétrico produzido pela diferença de potencial entre a córnea e a retina, com o objetivo de rastrear o movimento dos olhos (BULLING *et al.*, 2011)

100Hz e foram referenciados pelo eletrodo Cz. As impedâncias dos eletrodos foram mantidas em 100K Ω .

No pós-processamento foi realizada uma filtragem com um intervalo de banda de 0,3 a 30Hz. Foi utilizada a ferramenta Net Station para detectar artefatos e, posteriormente, realizada a interpolação *spline* de dados de locais vizinhos para substituir dados de eletrodos marcados como ruins.

4.1.2 Formato de dados

O formato de dados usado na gravação dos EEGs é conhecido como *Electrical Geodesics, Inc Metafile Format* (EGI MFF) e consiste em vários arquivos compactados em um único arquivo *.zip*. Dentre os vários arquivos, os três principais são:

- **signal1.bin**: arquivo em formato binário que armazena a intensidade do sinal coletado para cada um dos 128 canais;
- **Events_ECI_TCPIP_55513.xml**: arquivo em formato XML que armazena eventos criados pelo equipamento de captura. Os eventos podem ser adicionados automaticamente pelo sistema ou incluídos baseado em eventos externos (pressionamento de um botão ou execução de um vídeo, por exemplo);
- **Events_Tech_Markup.xml**: arquivo em formato XML que armazena eventos adicionados pelo técnico responsável pela captura. Geralmente é usado para indicar períodos nos quais os técnico considerou que a qualidade dos dados é ruim. Tais eventos podem ser usados durante a análise para descartar tais períodos.

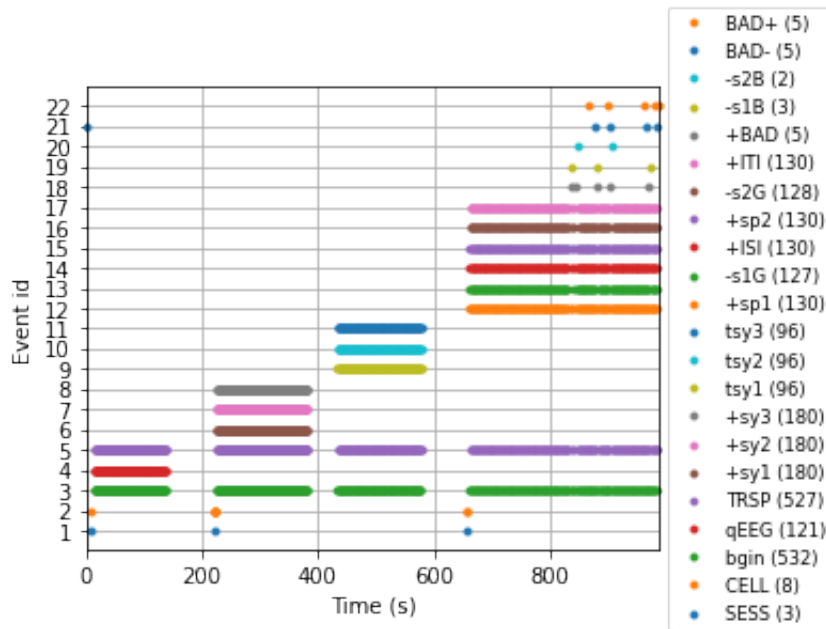
Os arquivos de eventos possuem formato parecido, consistindo numa lista de eventos, onde cada entrada possui um horário de início, uma duração (em geral 1 segundo), o código do evento, entre outros. A [Figura 21](#) mostra os diferentes tipos de eventos que aparecem nas amostras utilizadas.

A partir da descrição do projeto no NDA, análise e entendimento dos eventos, foram utilizados no projeto:

- **SESS**: indica o início de uma sessão dentro da captura. Ocorre em paralelo com eventos específicos que descrevem o tipo da sessão;
- **qEEG** ou **rEEG**: indicam que o sujeito está em repouso, sem nenhuma atividade específica sendo executada. Estes eventos parecem ser uma linha contínua, mas na realidade são diversos períodos contíguos de 1 segundo;
- **BAD+** e **BAD-**: indicam início e fim, respectivamente, de períodos considerados ruins pelo técnico. Aparecem no arquivo **Events_Tech_Markup.xml**;

- **+BAD**: indica um período considerado ruim pelo próprio sistema de captura. Aparece no arquivo **Events_ECI_TCPIP_55513.xml**.

Figura 21 – Eventos presentes em uma das amostras



Fonte: Elaborada pelo autor.

4.2 Experimentos

4.2.1 Preparação dos Dados

Na preparação dos dados foram utilizadas a linguagem Python⁴ e as bibliotecas MNE⁵, para manipulação dos dados de EEG, e PyWavelets⁶, para cálculo das bandas de frequência.

Cada amostra é distribuída como um arquivo *.zip*, formato que não é suportado pela biblioteca MNE. Para serem reconhecidas pela MNE as amostras precisam ser descompactadas em uma pasta e o sufixo *.mff* precisa ser adicionado ao nome da pasta. Para ler os dados de uma amostra, passa-se à biblioteca o nome da pasta com sufixo *.mff*. A biblioteca então lê os arquivos **signal1.bin**, para extrair os pontos lidos durante a captura, e os arquivos **Events_ECI_TCPIP_55513.xml** e **Events_Tech_Markup.xml**, para extrair os eventos gerados automaticamente ou anotados pelo operador, respectivamente.

Durante a fase de exploração dos dados foram encontradas 6 amostras que precisaram ser descartadas, por falta dos eventos de repouso, inconsistência no arquivo de eventos e períodos de repouso muito curtos (menores que 30 segundos).

⁴ <https://www.python.org/>

⁵ <https://mne.tools/stable/overview/index.html>

⁶ <https://pywavelets.readthedocs.io/en/latest/>

Apesar da descrição no site do NDA de que os dados já haviam passado por pré-processamento e pós-processamento, inclusive com a remoção de canais ruins, em testes empíricos foram detectadas amostras com canais sem sinal (*flat*) ou com excesso de ruído. Um processo de interpolação da própria biblioteca MNE foi utilizado para corrigir tais canais.

O processo de preparação dos dados para a próxima fase, extração de características, consiste em, para cada amostra, executar os seguintes passos:

1. carregar a amostra a partir do disco. A amostra é armazenada em memória e acessível através um objeto da MNE do tipo *RawEGI*. A MNE nomeia os canais de 1 à 128;
2. remover os canais não utilizados (125, 126, 127 e 128), relacionados à eletro-oculografia, e o canal usado como referência (129);
3. marcar os canais que foram determinados como ruins através da análise empírica e executar o processo de interpolação para corrigi-los;
4. determinar o tipo de evento usado na amostra para indicar períodos de repouso. Algumas amostras usam o evento **qEEG**, enquanto outras utilizam o **rEEG**;
5. utilizando uma combinação dos eventos **SESS** e o evento de repouso determinado no passo anterior, são criadas épocas (*Epochs* na terminologia da biblioteca MNE), que são recortes na linha de tempo dos dados com tamanho determinado. Nos experimentos foi utilizado o primeiro minuto, dividido em duas épocas de 30 segundos ou uma de 60;
6. a época selecionada para o experimento passa por um processo de *resampling*, onde a frequência é reduzida de 500Hz para 64Hz;
7. após o *resampling* os dados são extraídos do objeto *Epochs* em formato de vetor de números reais. No processo de extração os valores são convertidos de Volts (V) para Microvolts (μV). Esse passo visa facilitar os cálculos a serem executados nas próximas etapas ao prover dados com valores absolutos maiores;
8. o vetor retornado no passo anterior é usado para o cálculo das bandas de frequência, utilizando o método WT. A ondaleta utilizada foi *Daubechies* com 3 níveis. O resultado são 4 bandas com frequências entre 0-4Hz, 4-8Hz, 8-16Hz e 16-32Hz para cada canal.

4.2.2 Extração de Características

Para cada banda de frequência de cada canal do EEG são calculadas nove características:

1. *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA)
2. *Sample Entropy* (SampEn)

3. Taxa de recorrência (RR)
4. Determinismo (DET)
5. Comprimento médio da linha diagonal (L)
6. Comprimento máximo da linha diagonal (L_max)
7. Entropia das linhas diagonais (L_entr)
8. Laminaridade (LAM)
9. *Trapping time* (TT)

DFA e SampEn são calculadas utilizando-se a biblioteca `nolds`⁷, enquanto que para as demais utiliza-se a biblioteca `PyRQA`⁸. Em ambos os casos o processo é o mesmo: o vetor contendo os valores das bandas de frequência é submetido à função provida pela biblioteca, que retorna um número real, representando o valor daquela característica.

Ao final deste processo temos a disposição 4464 (124 canais x 4 bandas x 9 características) valores para serem usados como entradas para os modelos de aprendizado de máquina.

4.2.3 Seleção de Características

A primeira etapa da seleção de características entre as 4464 calculadas no passo anterior envolve determinar quais canais serão utilizados. Para isso, foi considerado o sistema 10-20, que utiliza apenas 20 canais. Utilizando a equivalência disponível no mapa de eletrodos da [Figura 22](#), os seguintes canais foram selecionados: 9 e 22 (Fp), 11, 24, 33, 122, e 124 (F), 36 e 104 (C), 45, 58, 96 e 108 (T), 52, 62 e 92 (P) e 70, 75 e 83 (O). O vigésimo canal é o Cz, utilizado para referência.

A partir das 684 características restantes (19 canais x 4 bandas x 9 características), foram utilizadas diferentes técnicas para seleção das que melhor representam os dados.

A primeira técnica utilizada foi a PCA. Para cálculo do PCA foi utilizada a linguagem Python e o módulo de PCA da biblioteca `scikit-learn`⁹, com todos os parâmetros padrão.

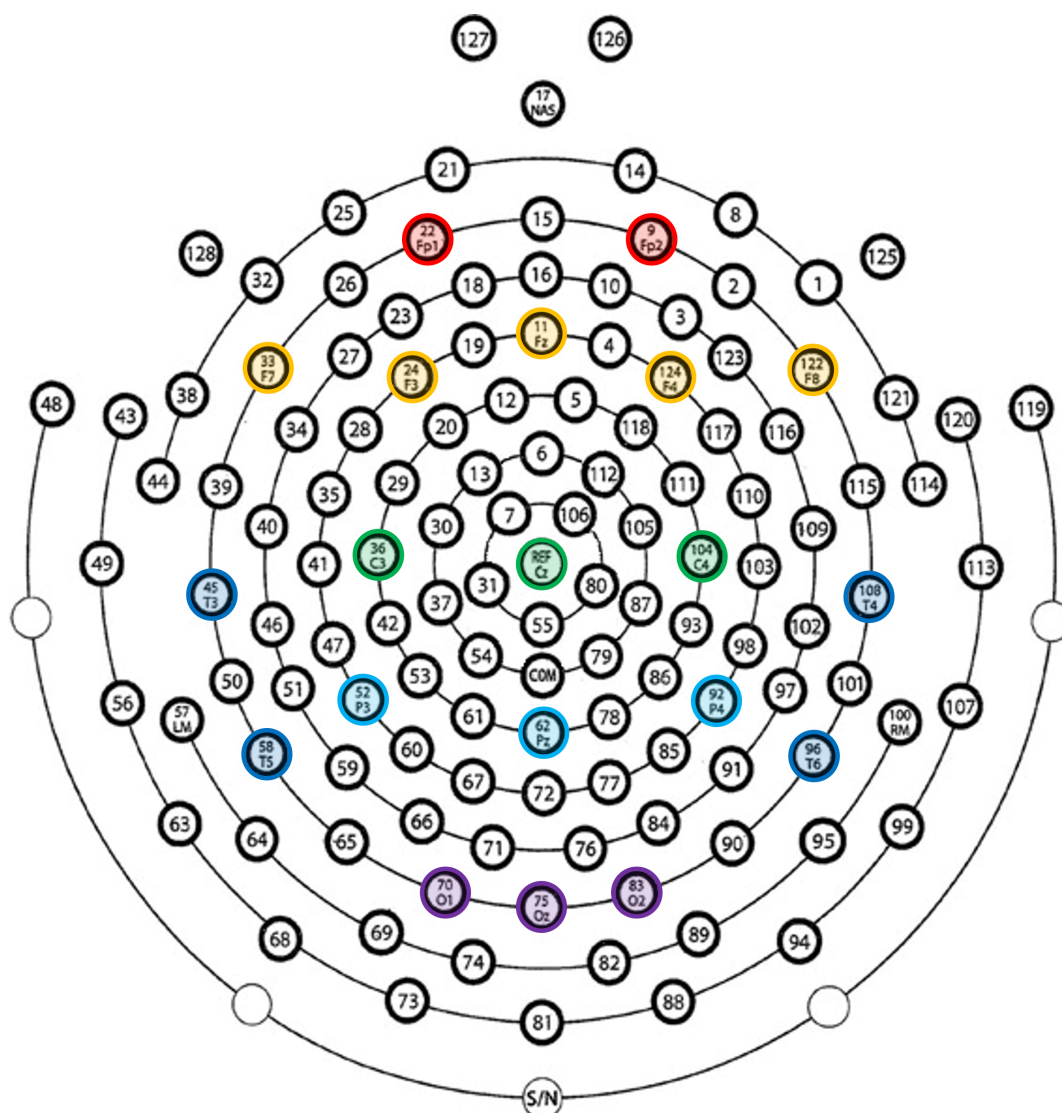
Outra técnica utilizada para seleção de características foi a MRMR. Para executar esse algoritmo foi utilizada a biblioteca `mrmr`, também com todos os parâmetros com valores padrão, exceto o número de características a serem selecionadas (K). Uma diferença entre a MRMR e a PCA é que nesta o número de componentes retornados é resultado dos cálculos executados sobre as características originais, enquanto naquela o número de características selecionadas é um parâmetro de entrada. Para encontrar o número ótimo, o algoritmo foi executado com K

⁷ <https://cschoel.github.io/nolds/nolds.html>

⁸ <https://pypi.org/project/PyRQA/>

⁹ <https://scikit-learn.org/>

Figura 22 – Mapa de eletrodos



Fonte: Adaptada de [NDA \(2023\)](#).

variando de 136 (20%) até 410 (60%) e selecionado o valor que retornou a melhor acurácia. Esse intervalo foi escolhido arbitrariamente, a fim de reduzir o gasto computacional no cálculo das melhores características.

A última técnica utilizada para selecionar características foi a RFECV. Assim como para a PCA, a biblioteca scikit-learn já possui uma implementação da RFECV, a qual foi utilizada sem alteração nos parâmetros. Em termos de funcionamento, a RFECV mistura elementos da PCA (número de características selecionadas faz parte dos cálculos e não precisa ser pré-definido) e da MRMR (seleciona um subconjunto das características originais). Uma característica interessante da implementação da RFECV na scikit-learn é que ela não é compatível com todos os modelos de classificação (não é compatível com classificador MLP, por exemplo).

O resultado da aplicação dessas três técnicas ao conjunto original de características representa a entrada dos modelos de classificação, apresentados a seguir.

4.2.4 Classificação

Diferentes classes de classificadores foram avaliadas. Dentro de cada classe foram testados diferentes modelos, assim como diferentes valores para alguns dos hiper-parâmetros. Ao final foram avaliadas 13 configurações diferentes de classificadores:

1. SVM com kernel linear;
2. SVM com kernel linear e balanceamento de classes;
3. DT;
4. DT com balanceamento de classes;
5. K-NN com $K = 1$;
6. K-NN com $K = 3$;
7. K-NN com $K = 5$;
8. K-NN com $K = 7$;
9. Gaussian NB;
10. Bernoulli NB;
11. MLP com função de ativação ReLu e 2000 iterações;
12. MLP com função de ativação logística e 2000 iterações;
13. MLP com função de ativação logística e 4000 iterações.

Para cada configuração de classificador foram executados diferentes experimentos com cada um dos quatro grupos de idades e cada uma das configurações de época: com e sem uniformização de entrada, usando a função *StandardScaler* da biblioteca *scikit-learn*; com todas as características calculadas; com características selecionadas usando RFECV ou MRMR; com componentes criados pelo PCA. Em cada experimento foi utilizada validação cruzada *5-fold* (80% dos dados são usados no treinamento e 20% na validação).

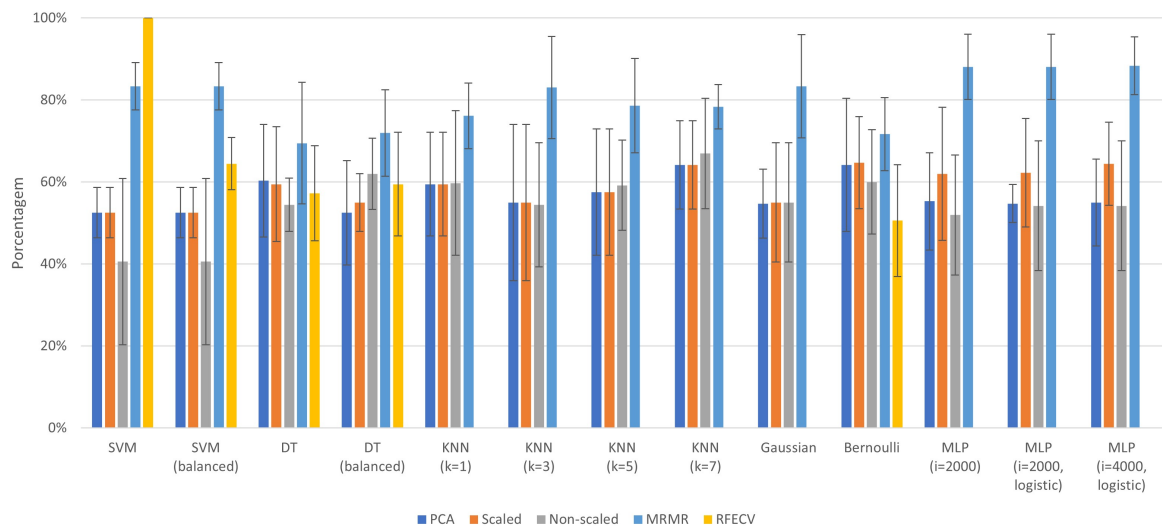
Para cada experimento foram calculadas as métricas acurácia, precisão, sensibilidade, especificidade e F1. Como resultado secundário também foram registradas a quantidade e a lista de características utilizadas (ou componentes criados pelo PCA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo a metodologia descrita anteriormente, para cada combinação de classificador, seus diferentes parâmetros, grupo de idade e épocas, foram calculadas diferentes métricas. Para critério de ranqueamento, foi utilizada a acurácia.

A [Figura 23](#) mostra um exemplo da acurácia obtida pelos diferentes classificadores no grupo de 3-5 meses e época de 60 segundos.

Figura 23 – Acurácia no grupo de 3-5 meses e época de 60 segundos



Fonte: Elaborada pelo autor.

O SVM associado ao RFECV apresentou resultados levemente melhores que o MLP associado ao MRMR. Para comparação, estão apresentados na [Tabela 2](#) a acurácia do SVM e do MLP em todos os experimentos. Para simplificação, está apresentado o resultado da melhor configuração do MLP para cada grupo de idades.

Configurações	Época	SVM				MLP			
		Grupo de Idades				Grupo de Idades			
		3-5	6-8	9-11	12-14	3-5	6-8	9-11	12-14
PCA	1º 30s	57.2	43.6	52.5	43.1	68.9	48.6	55.0	45.3
	2º 30s	43.1	49.7	70.0	59.2	71.7	37.2	62.5	65.8
	60s	52.5	49.2	65.0	45.6	55.3	56.7	80.0	45.3
Uniformizados	1º 30s	57.2	43.6	52.5	43.1	64.4	51.1	67.5	41.4
	2º 30s	43.1	49.7	70.0	59.2	55.0	42.2	70.0	56.7
	60s	52.5	49.2	65.0	45.6	64.4	51.4	72.5	58.9
Não Uniformizados	1º 30s	59.7	53.3	35.0	41.1	69.2	57.8	45.0	48.3
	2º 30s	62.2	38.1	50.0	63.9	64.7	40.3	57.5	61.7
	60s	40.6	46.7	55.0	59.2	54.2	58.3	60.0	52.2
MRMR	1º 30s	80.6	91.1	85.0	84.2	86.1	97.8	95.0	91.1
	2º 30s	74.2	86.4	95.0	75.3	85.8	93.1	97.5	95.3
	60s	83.3	91.1	77.5	74.7	88.3	100	97.5	86.4
RFECV	1º 30s	80.6	100	70.0	95.6	-	-	-	-
	2º 30s	90.6	67.8	100	75.3	-	-	-	-
	60s	100	97.8	97.5	77.5	-	-	-	-

Tabela 2 – Comparação da acurácia do SVM e MLP nos experimentos

Fonte: Elaborada pelo autor.

Os melhores resultados (acima de 90% de acurácia) foram apresentados pelo MLP/MRMR, SVM/MRMR e SVM/RFECV. Entretanto, quando observamos a acurácia média entre os grupos de idades obtida pelos três classificadores, como mostrado na [Tabela 3](#), o SVM/MRMR não é tão consistente. Podemos observar também que o MLP/MRMR apresenta bom desempenho nas diferentes épocas, enquanto que o SVM/RFECV é melhor quando a época de 60 segundos é utilizada.

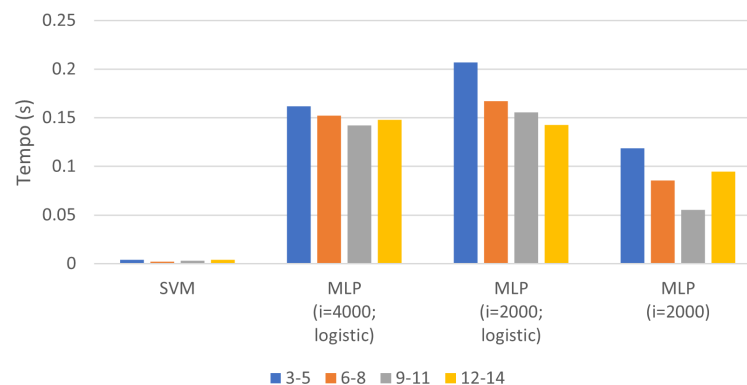
Classificador	Épocas		
	1º 30s	2º 30s	60s
MLP/MRMR	92.4	92.9	92.4
SVM/MRMR	85.2	82.7	81.7
SVM/RFECV	86.5	83.4	93.2

Tabela 3 – Acurácia média entre os grupos de idades obtida pelo SVM e MLP/MRMR

Fonte: Elaborada pelo autor.

Apesar do resultado numérico ser pequeno ao comparar a acurácia do SVM/RFECV com o MLP/MRMR, o gasto computacional e de tempo do SVM é muito menor (aproximadamente 100 vezes), como podemos observar na [Figura 24](#). O valor mostrado no gráfico refere-se apenas ao tempo de treinamento (*fit_time*) de cada divisão da validação cruzada. No caso do MLP/MRMR o gráfico mostra apenas o tempo do melhor K, mas o algoritmo também foi executado para cada um dos outros Ks.

Figura 24 – Comparação do tempo entre SVM e MLP, para os diferentes grupos de idades, na época de 60 segundos



Fonte: Elaborada pelo autor.

Para verificar se poderia haver algum EEG que estivesse afetando diretamente o resultado do SVM/RFECV no grupo de idades 12-14, foi realizado um teste removendo um EEG por vez, de cada grupo de idade, e calculada a média da acurácia entre esses resultados. Os valores obtidos podem ser vistos na [Tabela 4](#). Podemos perceber que a acurácia média desse grupo é realmente mais baixa. Esse comportamento poderia ser explicado pelos marcos de desenvolvimento presentes nessa idade, como os marcos motores, de linguagem, cognitivos e sociais.

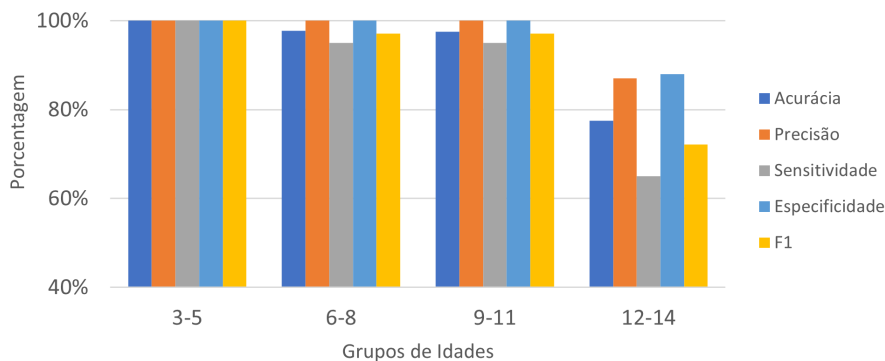
Classificador	Grupos de Idades			
	3-5	6-8	9-11	12-14
SVM/RFECV	91	95	92	89

Tabela 4 – Teste de acurácia média entre os grupos de idades obtida pelo SVM/RFECV

Fonte: Elaborada pelo autor.

A [Figura 25](#) apresenta todas as métricas calculadas para o SVM/RFECV. A acurácia obtida nas idades entre 3 e 11 meses foi de pelo menos 97.5%. Podemos perceber a consistência das outras métricas nesse intervalo de idade (acima de 95%) e um declínio de todas no grupo de 12-14 meses.

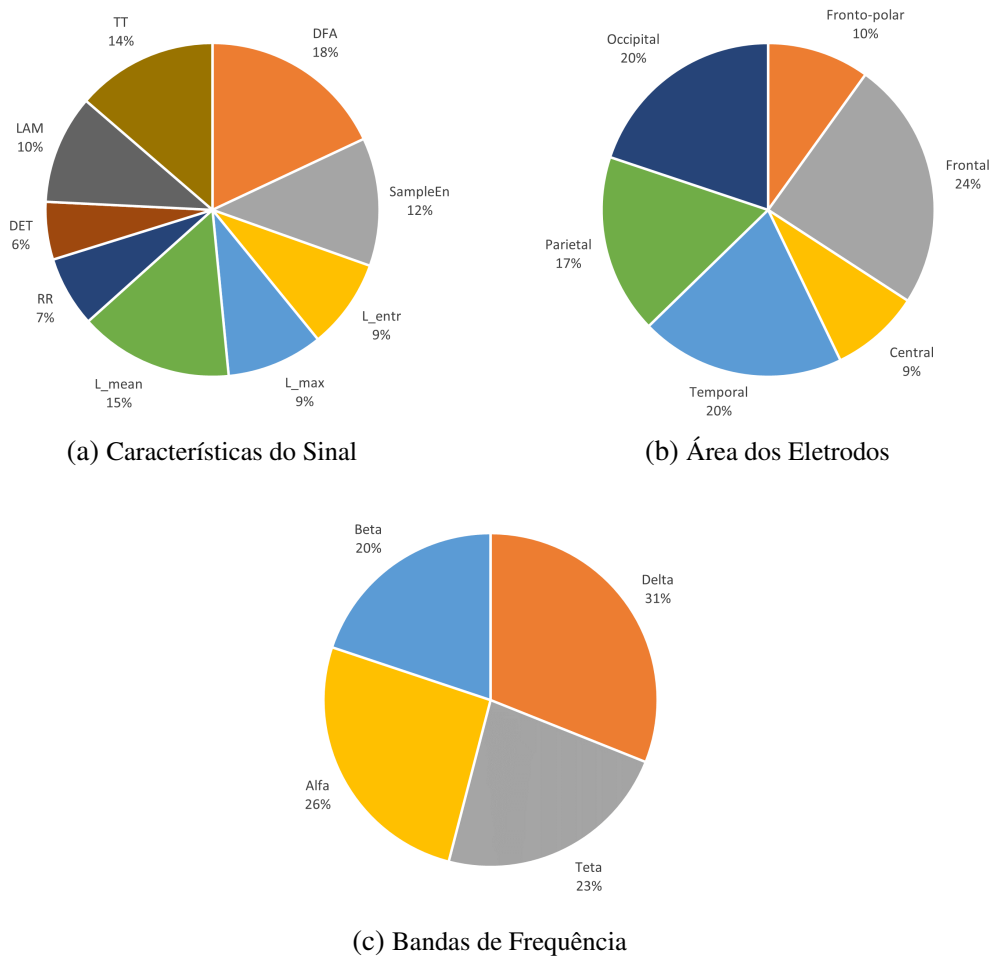
Figura 25 – Valores de todas as métricas obtidos com o SVM/RFECV



Fonte: Elaborada pelo autor.

Por fim, para verificar se existiria predominância de algumas características no SVM/RFECV, foi realizada a contagem das características que eram selecionadas considerando todos grupos de idades. Podemos perceber na [Figura 26](#) que não há predomínio de subconjunto algum. Entretanto, o grupo de 12-14 utilizou somente três características para alcançar o resultado apresentado, o que pode explicar seu comportamento tão divergente dos outros grupos.

Figura 26 – Distribuição das características em todas as idades



Fonte: Elaborada pelo autor.

Para comparar os resultados apresentados com os dos trabalhos relacionados, é importante destacar algumas diferenças: a maioria deles trabalhou com uma amostra de sujeitos/EEGs menor; a idade dos participantes era predominantemente acima do limite superior da amostra usada neste trabalho (14 meses); com exceção de (BOSL; TAGER-FLUSBERG; NELSON, 2018), os autores não separaram os indivíduos por grupos de idades; e, por fim, os participantes eram de ambos os gêneros.

Em termos gerais, os resultados apresentados foram melhores do que os encontrados nos trabalhos relacionados. (THAPALIYA; JAYARATHNA; JAIME, 2018) conseguiram alcançar acurácia de 100% em alguns testes, porém a técnica apresentada envolvia o uso de rastreamento ocular, cujo processo de coleta pode não ser adequado para crianças com idade no intervalo utilizado neste trabalho. Além disso, a análise não envolve apenas o processamento de sinais elétricos, o que a torna mais complexa.

(KANG *et al.*, 2020; KANG *et al.*, 2018) utilizaram uma amostra mais próxima em termos de idade e tamanho e apresentaram bons resultados com o SVM/MRMR. Os resultados

obtidos neste trabalho com o SVM/MRMR foram superiores aos deles e ficaram ainda melhores com o uso de SVM/RFECV, que é uma técnica mais eficiente do que o MRMR para seleção de características.

Os resultados corroboram os encontrados em (BOSL; TAGER-FLUSBERG; NELSON, 2018), com acurácia, especificidade e sensibilidade acima de 95%, usando metodologia semelhante. Como eles, podemos inferir que o método tem alto poder de distinguir entre TEA e nTEA entre 3-11 meses, permitindo um diagnóstico precoce. A diminuição da acurácia aos 12 meses também foi observada por eles, assim como os valores correlacionados obtidos com o CSS, que permite avaliar a severidade dos sintomas. Ao analisar a distribuição das características para o grupo de 3-11 meses, podemos perceber um bom balanço entre sensores, bandas e medidas calculadas, porém não investigamos possíveis diferenças nos valores das características entre TEA e nTEA nos grupos de indivíduos. Dessa forma, não foi possível encontrar indícios de biomarcadores com o trabalho realizado.

CONCLUSÃO

A partir do cenário de aumento no número de diagnósticos de TEA e do conhecimento da importância de que este ocorra o mais precocemente possível, para que as terapias sejam iniciadas e os impactos dos sintomas sejam os menores possíveis no desenvolvimento das crianças, este trabalho executou diversos experimentos utilizando técnicas de ML para identificar automaticamente o TEA a partir de registros de EEG de crianças com idades de 3 a 14 meses.

Para caracterizar os sinais de EEG, primeiramente foram selecionados os eletrodos correspondentes ao sistema 10-20, depois foi realizada a transformada de ondaletas, para que o sinal fosse decomposto nas bandas de frequência, e depois foram extraídas as seguintes variáveis não-lineares: SampEn, DFA e, a partir do RQA, RR, DET, L, L_max, L_entr, LAM e TT. Este processo resultou em 684 características (19 canais x 4 bandas x 9 características). Para selecionar as que melhor representassem os dados, três técnicas foram utilizadas: PCA, MRMR e RFECV. Por fim, diferentes classificadores foram avaliados, em um total de 13 configurações.

A SVM/RFECV apresentou excelentes e consistentes resultados no grupo de idade de 3 a 11 meses, com acurácia, especificidade e sensibilidade acima de 95%, apresentando vantagens quando comparado a outros trabalhos relacionados. Este grupo de idade teve bons resultados com épocas de 60 segundos, o que não é normalmente utilizado. As características selecionadas possuem uma boa distribuição entre bandas, características do sinal e áreas onde estão localizados os eletrodos. Os resultados apresentam um declínio no grupo de 12-14 meses, que podem indicar algum impacto dos marcos do desenvolvimento no que foi extraído dos sinais de EEG e analisado pela SVM/RFECV. Podemos concluir então que essa metodologia poderia ser utilizada para auxiliar na detecção precoce do autismo em crianças entre 3 a 11 meses.

6.1 Limitações e Dificuldades

- Dificuldade de encontrar repositório público de EEGs relacionados ao TEA, fazendo-se necessário buscar bases de acesso controlado;
- Amostra pequena de EEGs de meninas com TEA, que não permitiu explorar possíveis diferenças entre meninos e meninas;
- Formato de apresentação do resultado da avaliação no ADOS-T, que diferentemente do ADOS-1 e ADOS-2, não possibilitou um mapeamento direto entre TEA e nTEA;
- O formato de dados da base, que não é tão bem documentado, requereu tempo para compreensão, que se deu basicamente através de exploração e análise.

6.2 Trabalhos Futuros

- Estender este trabalho, utilizando outros grupos de eletrodos e outras variáveis para caracterizar o sinal;
- Expandir o grupo de indivíduos analisados, incluindo meninas e indivíduos classificados através do ADOS-T;
- Fazer uma análise das características selecionadas e procurar por evidências de biomarcadores;
- Analisar a conectividade cerebral e relacionar com os achados deste trabalho.

REFERÊNCIAS

ABDOLZADEGAN, D.; MOATTAR, M. H.; GHOSHUNI, M. A robust method for early diagnosis of autism spectrum disorder from EEG signals based on feature selection and DBSCAN method. **Biocybernetics and Biomedical Engineering**, Elsevier Ltd, v. 40, n. 1, p. 482–493, jan 2020. ISSN 02085216. Citado na página 47.

ABDULHAY, E.; ALAFEEF, M.; HADOUSH, H.; ALOMARI, N.; BASHAYREH, M. Frequency 3D mapping and inter-channel stability of EEG intrinsic function pulsation: Indicators towards autism spectrum diagnosis. In: 10TH JORDAN INTERNATIONAL ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERING CONFERENCE, JIEEEEC 2017. **Proceedings of 10th Jordan International Electrical and Electronics Engineering Conference**. Amã, Jordânia, 2017. p. 1–6. ISBN 9781538618363. Citado na página 50.

AHMADLOU, M.; ADELI, H. Complexity of weighted graph: A new technique to investigate structural complexity of brain activities with applications to aging and autism. **Neuroscience Letters**, Elsevier Ireland Ltd, v. 650, p. 103–108, may 2017. ISSN 18727972. Citado na página 49.

ALPAYDIN, E. **Introduction to Machine Learning**. 2nd. ed. London: The MIT Press, 2010. 584 p. ISBN 978-0-262-01243-0. Citado nas páginas 34 e 37.

ALTURKI, F. A.; ALSHARABI, K.; ALJALAL, M.; ABDURRAQEEB, A. M. A DWT-Band power-SVM Based Architecture for Neurological Brain Disorders Diagnosis Using EEG Signals. In: 2ND INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTER APPLICATIONS AND INFORMATION SECURITY, ICCAIS 2019. **Proceedings of 2nd International Conference on Computer Applications and Information Security**. Riad, Arábia Saudita: IEEE, 2019. p. 1–4. ISBN 9781728101088. Citado na página 46.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento; et al. Revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli; et al. 5th. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992 p. Citado nas páginas 23 e 24.

AMINOFF, M. J. Chapter 3 - electroencephalography: General principles and clinical applications. In: AMINOFF, M. J. (Ed.). **Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology**. Sixth edition. London: W.B. Saunders, 2012. p. 37–84. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455703081000030>>. Citado nas páginas 27 e 29.

ASKARI, E.; SETAREHDAN, S. K.; SHEIKHANI, A.; MOHAMMADI, M. R.; TESHNEHLAB, M. Modeling the connections of brain regions in children with autism using cellular neural networks and electroencephalography analysis. **Artificial Intelligence in Medicine**, Elsevier B.V., v. 89, p. 40–50, jul 2018. ISSN 18732860. Citado na página 49.

BAIO, J.; WIGGINS, L.; CHRISTENSEN, D.; MAENNER, M.; DANIELS, J.; WARREN, Z.; KURZIUS-SPENCER, M.; ZAHORODNY, W.; ROSENBERG, C.; WHITE, T.; DURKIN, M.; IMM, P.; NIKOLAOU, L.; YEARGIN-ALLSOPP, M.; LEE, L.; HARRINGTON, R.; LOPEZ, M.; FITZGERALD, R.; HEWITT, A.; PETTYGROVE, S.; CONSTANTINO, J.; VEHORN, A.;

SHENOUDA, J.; HALL-LANDE, J.; Naarden Braun, K.; DOWLING, N. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, united states, 2014. **MMWR. Surveillance summaries : Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries / CDC**, Epidemiology Program Office, v. 67, n. 6, jan. 2018. Citado na página 23.

BAJESTANI, G. S.; BEHROOZ, M.; KHANI, A. G.; NOURI-BAYGI, M.; MOLLAEI, A. Diagnosis of autism spectrum disorder based on complex network features. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, Elsevier Ltd, v. 177, p. 277–283, aug 2019. ISSN 18727565. Citado na página 47.

BEGUM, D.; RAVIKUMAR, K. M.; VYKUNTARAJU, K. N. An initiative to classify different neurological disorder in children using multichannel EEG signals. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON RECENT TRENDS IN ELECTRONICS, INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGY, RTEICT 2016. **Proceedings of IEEE International Conference on Recent Trends in Electronics, Information and Communication Technology**. Bangalore, Índia: IEEE, 2016. p. 1563–1566. ISBN 9781509007745. Citado na página 46.

BLACK, M. H.; ALMABRUK, T.; ALBRECHT, M. A.; CHEN, N. T.; LIPP, O. V.; TAN, T.; BÖLTE, S.; GIRDLER, S. Altered Connectivity in Autistic Adults during Complex Facial Emotion Recognition: A Study of EEG Imaginary Coherence. In: 40TH ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, EMBC 2018. **Proceedings of 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**. Havaí, EUA, 2018. p. 2752–2755. Citado na página 48.

BOSA, C. A. Autismo: intervenções psicoeducacionais. **Brazilian Journal of Psychiatry [online]**, v. 28, suppl 1, p. s47 – s53, jun. 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/FPHKndGWRRYPFvQTcBwGHNn/?lang=pt>>. Citado na página 25.

BOSL, W. J.; TAGER-FLUSBERG, H.; NELSON, C. A. Eeg analytics for early detection of autism spectrum disorder: A data-driven approach. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, maio 2018. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-018-24318-x>>. Citado nas páginas 51, 65 e 66.

BOUALLEGUE, G.; DJEMAL, R.; ALSHEBEILI, S. A.; ALDHALAAN, H. A Dynamic filtering df-rnn deep-learning-based approach for eeg-based neurological disorders diagnosis. **IEEE Access**, IEEE, v. 8, p. 206992–207007, 2020. ISSN 21693536. Citado na página 46.

BULLING, A.; WARD, J. A.; GELLERSEN, H.; TRÖSTER, G. Eye movement analysis for activity recognition using electrooculography. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, v. 33, n. 4, p. 741–753, 2011. Citado na página 54.

CARVALHO, F. A.; PAULA, C. S. d.; TEIXEIRA, M. C. T. V.; ZAQUEU, L. d. C. C.; D'ANTINO, M. E. F. Rastreamento de sinais precoces de transtorno do espectro do autismo em crianças de creches de um município de São Paulo. **Psicologia: teoria e prática**, scielopepsic, v. 15, n. 2, p. 144 – 154, ago. 2013. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872013000200011&nrm=iso>. Citado na página 25.

CARVALHO, F. A.; TEIXEIRA, M. C. T. V.; BRUNONI, D.; STRAUSS, V. G.; PAULA, C. S. Identificação de sinais precoces de autismo segundo um protocolo de observação estruturada: um estudo de seguimento. **Psico**, v. 45, n. 4, p. 502–512, dez. 2014. Disponível em: <<https://>>

[//revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/revistapsico/article/view/15873](http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/revistapsico/article/view/15873)>. Citado na página 25.

COCIU, B. A.; DAS, S.; BILLECI, L.; JAMAL, W.; MAHARATNA, K.; CALDERONI, S.; NARZISI, A.; MURATORI, F. Multimodal functional and structural brain connectivity analysis in autism: A preliminary integrated approach with eeg, fmri, and dti. **IEEE Transactions on Cognitive and Developmental Systems**, v. 10, n. 2, p. 213–226, 2018. Citado na página 50.

CONSTANT, I.; SABOURDIN, N. The eeg signal: a window on the cortical brain activity. **Paediatric Anaesthesia**, v. 22, n. 6, p. 539 – 552, jun. 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22594406/>>. Citado na página 28.

COSTA, D. C. F. **Intervenção precoce no transtorno do espectro do autismo**. 107 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Educação na Especialidade em Educação Especial: Domínio Cognitivo e Motor) — Escola Superior de Educação João de Deus, Lisboa, jul. 2014. Citado nas páginas 24 e 25.

DEJMAN, A.; KHADEM, A.; KHORRAMI, A. Comparing the Effective Connectivity Graphs Estimated by Granger Causality Index with Transfer Entropy: A Case Study on Autism Spectrum Disorders. In: 24TH NATIONAL AND 2ND INTERNATIONAL IRANIAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING, ICBME 2017. **Proceedings of 24th National and 2nd International Iranian Conference on Biomedical Engineering**. Teerã, Irã, 2017. ISBN 9781538636091. Citado na página 48.

_____. Exploring the disorders of brain effective connectivity network in ASD: A case study using EEG, transfer entropy, and graph theory. In: 25TH IRANIAN CONFERENCE ON ELECTRICAL ENGINEERING, ICEE 2017. **Proceedings of 25th Iranian Conference on Electrical Engineering**. Teerã, Irã: IEEE, 2017. p. 8–13. ISBN 9781509059638. Citado na página 49.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO. **Transtorno do Espectro do Autismo**. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019. 24 p. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Citado na página 25.

DICKINSON, A.; DISTEFANO, C.; LIN, Y. Y.; SCHEFFLER, A. W.; SENTURK, D.; JESTE, S. S. Interhemispheric alpha-band hypoconnectivity in children with autism spectrum disorder. **Behavioural Brain Research**, Elsevier B.V., v. 348, p. 227–234, aug 2018. ISSN 18727549. Citado na página 50.

FACELI, K.; LORENA, A. C.; GAMA, J.; CARVALHO, A. C. P. d. L. F. d. **Inteligência artificial: uma abordagem de aprendizado de máquina**. Rio de Janeiro: LTC, 2011. 394 p. ISBN 978-85-216-1880-5. Citado nas páginas 33, 34, 35, 36, 37, 38 e 40.

FAVERO-NUNES, M. A.; SANTOS, M. A. d. Itinerário terapêutico percorrido por mães de crianças com transtorno autístico. **Psicologia: Reflexão e Crítica [online]**, v. 23, n. 2, p. 208 – 221, set. 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/prc/a/vVtDrCv9KPghYxdhZsv5H8d/?lang=pt>>. Citado na página 24.

FIORIN, D.; MARTINS, F.; SCHUCH, N.; PEREIRA, E. Forecast of solar energy resource by using neural network methods. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 33, p. 01–20, 03 2011. Citado na página 39.

FREEMAN, W. J.; QUIAN-QUIROGA, R. **Imaging Brain Function With EEG: Advanced Temporal and Spatial Analysis of Electroencephalographic Signals**. New York: Springer, 2013. 250 p. ISBN 978-1-4614-4984-3 (eBook). Citado nas páginas 27, 29, 30 e 31.

FRISTON, K. J. Functional and effective connectivity: A review. **Brain Connectivity**, v. 1, n. 1, p. 13–36, jan. 2011. Citado na página 48.

GHAHARI, S.; SALEHI, F.; FARAHANI, N.; COBEN, R.; Motie Nasrabadi, A. Representing Temporal Network based on dDTF of EEG signals in Children with Autism and Healthy Children. **Biomedical Signal Processing and Control**, Elsevier Ltd, v. 62, sep 2020. ISSN 17468108. Citado na página 50.

GROSSI, E.; OLIVIERI, C.; BUSCEMA, M. Diagnosis of autism through EEG processed by advanced computational algorithms: A pilot study. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, Elsevier Ltd, v. 142, p. 73–79, apr 2017. ISSN 18727565. Citado na página 46.

HADER, W.; TELLEZ-ZENTENO, J.; METCALFE, A.; HERNANDEZ-RONQUILLO, L.; WIEBE, S.; KWON, C.-S.; JETTE, N. Complications of epilepsy surgery - a systematic review of focal surgical resections and invasive eeg monitoring. **Epilepsia**, v. 54, n. 5, p. 840–847, 2013. ISSN 15281167. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/epi.12161>>. Citado na página 27.

HAN, J.; ZENG, K.; KANG, J.; TONG, Z.; CAI, E.; CHEN, H.; DING, M.; GU, Y.; OUYANG, G.; LI, X. Development of Brain Network in Children with Autism from Early Childhood to Late Childhood. **Neuroscience**, Elsevier Ltd, v. 367, p. 134–146, 2017. ISSN 18737544. Citado na página 50.

HAN, Y. M.; CHAN, A. S. Disordered cortical connectivity underlies the executive function deficits in children with autism spectrum disorders. **Research in Developmental Disabilities**, Elsevier Inc., v. 61, p. 19–31, feb 2017. ISSN 18733379. Citado na página 48.

HARVY, J.; EWEN, J. B.; THAKOR, N.; BEZERIANOS, A.; LI, J. Cortical Functional Connectivity during Praxis in Autism Spectrum Disorder. In: 41ST ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, EMBC 2019. **Proceedings of 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**. Berlim, Alemanha: IEEE, 2019. p. 333–336. ISSN 1557170X. Citado na página 48.

HAYKIN, S. **Neural Networks and Learning Machines**. 3rd. ed. New Jersey: Pearson, 2009. 936 p. ISBN 978-0131471399. Citado na página 39.

HOSSIN, M.; SULAIMAN, M. N. A review on evaluation metrics for data classification evaluations. **International Journal of Data Mining Knowledge Management Process**, v. 5, n. 2, p. 01–11, mar 2015. Disponível em: <<https://www.airconline.com/ijdkp/V5N2/5215ijdkp01.pdf>>. Citado na página 41.

IBRAHIM, S.; DJEMAL, R.; ALSUWAILEM, A. Electroencephalography (EEG) signal processing for epilepsy and autism spectrum disorder diagnosis. **Biocybernetics and Biomedical Engineering**, Elsevier Ltd, v. 38, n. 1, p. 16–26, 2018. ISSN 02085216. Citado na página 46.

ICHINOSE, K.; PARK, J.; KAWAI, Y.; SUZUKI, J.; ASADA, M.; MORI, H. Local over-connectivity reduces the complexity of neural activity: Toward a constructive understanding

of brain networks in patients with autism spectrum disorder. In: 7TH JOINT IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON DEVELOPMENT AND LEARNING AND ON EPIGENETIC ROBOTICS, ICDL-EPIROB 2017. **Proceedings of 7th Joint IEEE International Conference on Development and Learning and on Epigenetic Robotics**. Lisboa, Portugal, 2017. p. 233–238. ISBN 9781538637159. Citado na página 49.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: Características gerais dos domicílios e dos moradores: 2019**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 8 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101707_informativo.pdf>. Citado na página 24.

KANG, J.; HAN, X.; SONG, J.; NIU, Z.; LI, X. The identification of children with autism spectrum disorder by SVM approach on EEG and eye-tracking data. **Computers in Biology and Medicine**, Elsevier Ltd, v. 120, may 2020. ISSN 18790534. Citado nas páginas 46 e 65.

KANG, J.; ZHOU, T.; HAN, J.; LI, X. EEG-based multi-feature fusion assessment for autism. **Journal of Clinical Neuroscience**, Elsevier Ltd, v. 56, p. 101–107, oct 2018. ISSN 15322653. Citado nas páginas 47 e 65.

LIPKIN, P. H.; MACIAS, M. M. Promoting optimal development: Identifying infants and young children with developmental disorders through developmental surveillance and screening. **Pediatrics**, American Academy of Pediatrics, v. 145, n. 1, jan. 2020. ISSN 0031-4005. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/145/1/e20193449>>. Citado na página 24.

LORD, C.; ELSABBAGH, M.; BAIRD, G.; VEENSTRA-VANDERWEELE, J. Autism spectrum disorder. **The Lancet**, v. 392, n. 10146, p. 508 – 520, ago. 2018. ISSN 0140-6736. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618311292>>. Citado na página 25.

LOUIS, E. K.; FREY, L. C.; BRITTON, J.; HOPP, J.; KORB, P. J.; KOUBEISSI, M.; LIEVENS, W. E.; PESTANA-KNIGHT, E. **Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants**. Chicago: American Epilepsy Society, 2016. 95 p. ISBN 978-0-9979756-0-4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390354/>>. Citado na página 27.

MAENNER, M.; SHAW, K.; BAIO, J.; WASHINGTON, A.; PATRICK, M.; DIRIENZO, M.; CHRISTENSEN, D.; WIGGINS, L.; PETTYGROVE, S.; ANDREWS, J.; LOPEZ, M.; HUDSON, A.; BAROUD, T.; SCHWENK, Y.; WHITE, T.; ROSENBERG, C.; LEE, L.; HARRINGTON, R.; HUSTON, M.; HEWITT, A.; ESLER, A.; HALL-LANDE, J.; POYNTER, J.; HALLAS-MUCHOW, L.; CONSTANTINO, J.; FITZGERALD, R.; ZAHORODNY, W.; SHENOUDA, J.; DANIELS, J.; WARREN, Z.; VEHORN, A.; SALINAS, A.; DURKIN, M.; DIETZ, P. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, united states, 2016. **MMWR. Surveillance summaries : Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries / CDC**, Epidemiology Program Office, v. 69, n. 4, p. 1–12, 2020. Citado na página 23.

MAENNER, M.; WARREN, Z.; WILLIAMS, A.; AMOAKOHENE, E.; BAKIAN, A.; BILDER, D.; DURKIN, M.; FITZGERALD, R.; FURNIER, S.; HUGHES, M.; LADD-ACOSTA, C.; MCARTHUR, D.; PAS, E.; SALINAS, A.; VEHORN, A.; WILLIAMS, S.; ESLER, A.; GRZYBOWSKI, A.; HALL-LANDE, J.; NGUYEN, R.; PIERCE, K.; ZAHORODNY, W.; HUDSON, A.; HALLAS, L.; MANCILLA, K.; PATRICK, M.; SHENOUDA, J.; SIDWELL, K.; DIRIENZO, M.; GUTIERREZ, J.; SPIVEY, M.; LOPEZ, M.; PETTYGROVE, S.; SCHWENK, Y.;

WASHINGTON, A. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, united states, 2020. **MMWR. Surveillance summaries : Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries / CDC**, Epidemiology Program Office, v. 72, n. 2, p. 1–14, mar. 2023. Citado nas páginas 23 e 24.

MARIANO, D. Métricas de avaliação em machine learning: acurácia, sensibilidade, precisão, especificidade e f-score. **BIOINFO - Revista Brasileira de Bioinformática e Biologia Computacional**, jul. 2021. Citado na página 43.

MARWAN, N.; Carmen Romano, M.; THIEL, M.; KURTHS, J. Recurrence plots for the analysis of complex systems. **Physics Reports**, v. 438, n. 5, p. 237–329, 2007. ISSN 0370-1573. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370157306004066>>. Citado na página 32.

MEHDIZADEHFAR, V.; GHASSEMI, F.; FALLAH, A. Analysis of brain connectivity patterns in autistic children during watching emotional faces. In: 23RD IRANIAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING AND 1ST INTERNATIONAL IRANIAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING, ICBME 2016. **Proceedings of 23rd Iranian Conference on Biomedical Engineering and 1st International Iranian Conference on Biomedical Engineering**. Teerã, Irã, 2016. p. 74–78. ISBN 9781509034529. Citado na página 48.

MENAKA, R.; NALLA, H. D.; VARSHA, V.; THANGAAARTHY, M. SNN Based Brain Connectivity Analysis for ASD Children. In: IEEE 6TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON SMART INSTRUMENTATION, MEASUREMENT AND APPLICATION, ICSIMA 2019. **Proceedings of IEEE 6th International Conference on Smart Instrumentation, Measurement and Application**. Kuala Lumpur, Malásia: IEEE, 2019. p. 1–6. ISBN 9781728139524. Citado na página 49.

MÁRTON, L.; BRASSAI, S.; BAKÓ, L.; LOSONCZI, L. Detrended fluctuation analysis of eeg signals. **Procedia Technology**, v. 12, p. 125–132, 2014. ISSN 2212-0173. The 7th International Conference Interdisciplinarity in Engineering, INTER-ENG 2013, 10-11 October 2013, Petru Maior University of Tirgu Mures, Romania. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212017313006506>>. Citado na página 32.

NDA. **National Institute of Mental Health Data Archive**. 2023. Last accessed on May 2023. Disponível em: <<https://nda.nih.gov/experiment.html?id=130&collectionId=2026>>. Citado na página 59.

NICOTERA, A. G.; HAGERMAN, R. J.; CATANIA, M. V.; BUONO, S.; NUOVO, S. D.; LIPRINO, E. M.; STRACUZZI, E.; GIUSTO, S.; VITA, G. D.; MUSUMECI, S. A. Eeg abnormalities as a neurophysiological biomarker of severity in autism spectrum disorder: A pilot cohort study. **Autism and Developmental Disorders**, v. 49, n. 6, p. 2337–2347, jun. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30726535/>>. Citado na página 51.

PEYA, Z. J.; AKHAND, M. A.; Ferdous Srabonee, J.; SIDDIQUE, N. EEG Based Autism Detection Using CNN through Correlation Based Transformation of Channels' Data. In: IEEE REGION 10 SYMPOSIUM, TENSYP 2020. **Proceedings of IEEE Region 10 Symposium**. Daca, Bangladesh, 2020. p. 1278–1281. ISBN 9781728173665. Citado na página 47.

PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA. **Autism spectrum disorder: Highlights from the 2019 Canadian health survey on children and youth**. Ottawa: Public Health Agency of Canada,

2022. 31 p. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/autism-spectrum-disorder-canadian-health-survey-children-youth-2019.html>>. Citado na página 24.

REFAEILZADEH, P.; TANG, L.; LIU, H. Cross-validation. In: LIU, L.; ÖZSU, M. T. (Ed.). **Encyclopedia of Database Systems**. Boston, MA: Springer US, 2009. p. 532–538. ISBN 978-0-387-39940-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-0-387-39940-9_565>. Citado na página 43.

REIF, P. S.; STRZELCZYK, A.; ROSENOW, F. The history of invasive eeg evaluation in epilepsy patients. **Seizure**, v. 41, p. 191–195, 2016. ISSN 1059-1311. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105913111630022X>>. Citado na página 27.

RONCONI, L.; VITALE, A.; FEDERICI, A.; PINI, E.; MOLTENI, M.; CASARTELLI, L. Altered neural oscillations and connectivity in the beta band underlie detail-oriented visual processing in autism. **NeuroImage: Clinical**, Elsevier Inc., v. 28, jan 2020. ISSN 22131582. Citado na página 48.

SAEYS, Y.; INZA, I.; LARRAÑAGA, P. A review of feature selection techniques in bioinformatics. **Bioinformatics**, v. 23, n. 19, p. 2507–2517, 08 2007. ISSN 1367-4803. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btm344>>. Citado na página 40.

SANEI, S.; CHAMBERS, J. A. **EEG Signal Processing**. England: John Wiley Sons Ltd, 2007. ISBN 978-0-470-02581-9. Citado nas páginas 30 e 31.

SANTOS, G. **Opinião - O autismo no Brasil**. Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo, 2020. Disponível em: <<https://www.al.sp.gov.br/noticia/?18/03/2020/opinio---o-autismo-no-brasil>>. Acesso em: 25/06/2021. Citado na página 24.

SARMUKADAM, K.; BITSIKA, V.; SHARPLEY, C. F.; MCMILLAN, M. M.; AGNEW, L. L. Comparing different EEG connectivity methods in young males with ASD. **Behavioural Brain Research**, Elsevier B.V., v. 383, apr 2020. ISSN 18727549. Citado na página 50.

SEIZE, M. d. M.; BORSA, J. C. Instrumentos para rastreamento de sinais precoces do autismo: Revisão sistemática. **Psico-USF [online]**, v. 22, n. 1, p. 161 – 176, abr. 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/psuf/a/DmJB3M7FMTYZqXHRRKDtchm/abstract/?lang=pt#>>. Citado na página 25.

SHALEV-SHWARTZ, S.; BEN-DAVID, S. **Understanding Machine Learning: From Theory to Algorithms**. New York: Cambridge University Press, 2014. 449 p. ISBN 978-1-107-05713-5. Disponível em: <<https://www.cs.huji.ac.il/~shais/UnderstandingMachineLearning/index.html>>. Citado nas páginas 33 e 35.

SONG, F.; GUO, Z.; MEI, D. Feature selection using principal component analysis. In: **2010 International Conference on System Science, Engineering Design and Manufacturing Informatization**. [S.l.: s.n.], 2010. v. 1, p. 27–30. Citado na página 41.

SUBHA, D. P.; JOSEPH, P. K.; U, R. A.; LIM, C. M. Eeg signal analysis: A survey. **Journal of Medical Systems**, v. 34, n. 2, p. 195–212, apr 2010. ISSN 1573-689X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10916-008-9231-z>>. Citado na página 32.

- TALEBI, N.; NASRABADI, A. M.; MOHAMMAD-REZAZADEH, I.; COBEN, R. NCREANN: Nonlinear Causal Relationship Estimation by Artificial Neural Network; Applied for Autism Connectivity Study. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, IEEE, v. 38, n. 12, p. 2883–2890, 2019. ISSN 1558254X. Citado na página 49.
- TAUSSIG, D.; MONTAVONT, A.; ISNARD, J. Invasive eeg explorations. **Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology**, v. 45, n. 1, p. 113–119, 2015. ISSN 0987-7053. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0987705314002044>>. Citado na página 27.
- THAPALIYA, S.; JAYARATHNA, S.; JAIME, M. Evaluating the EEG and Eye Movements for Autism Spectrum Disorder. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIG DATA, BIG DATA 2018. **Proceedings of IEEE International Conference on Big Data**. Seattle, EUA: IEEE, 2018. p. 2328–2336. ISBN 9781538650356. Citado nas páginas 46 e 65.
- VIRUÉS-ORTEGA, J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. **Clinical Psychology Review**, v. 30, n. 4, p. 387 – 399, jun. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20223569/>>. Citado na página 25.
- VISANI, P.; RABELLO, S. Considerações sobre o diagnóstico precoce na clínica do autismo e das psicoses infantis. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental [online]**, v. 15, n. 2, p. 293 – 308, jun. 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/prc/a/vVtDrCv9KPghYxdhZsv5H8d/?lang=pt>>. Citado na página 24.
- WANG, C.; XIAO, Z.; WU, J. Functional connectivity-based classification of autism and control using svm-rfcv on rs-fmri data. **Physica Medica**, v. 65, p. 99–105, 2019. ISSN 1120-1797. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1120179719301905>>. Citado na página 40.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics (11th Revision)**. 2018. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>>. Citado na página 23.
- ZANON, R. B.; BACKES, B.; BOSA, C. A. Diagnóstico do autismo: relação entre fatores contextuais, familiares e da criança. **Psicologia: teoria e prática**, scielopepsic, v. 19, n. 1, p. 152 – 163, abr. 2017. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872017000100009>. Citado na página 24.
- ZHANG, H. The optimality of naïve bayes. In: SEVENTEENTH INTERNATIONAL FLORIDA ARTIFICIAL INTELLIGENCE RESEARCH SOCIETY CONFERENCE. **Proceedings of Seventeenth International Florida Artificial Intelligence Research Society Conference**. Miami, EUA, 2004. Citado na página 36.
- ZHAO, Z.; ANAND, R.; WANG, M. Maximum relevance and minimum redundancy feature selection methods for a marketing machine learning platform. In: **2019 IEEE International Conference on Data Science and Advanced Analytics (DSAA)**. [S.l.: s.n.], 2019. p. 442–452. Citado na página 40.
- ZHOU, T.; KANG, J.; CONG, F.; LI, D. X. Early childhood developmental functional connectivity of autistic brains with non-negative matrix factorization. **NeuroImage: Clinical**, Elsevier Inc., v. 26, jan 2020. ISSN 22131582. Citado na página 49.

ZOU, K. H.; O'MALLEY, A. J.; MAURI, L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. **Circulation**, v. 115, n. 1, p. 654–657, feb 2007. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594929>>. Citado nas páginas 41 e 42.

ŠVERKO, Z.; VLAHINIĆ, S.; VRANKIĆ, M.; MARKOVINOVIĆ, I. Delta/alpha ratio for diagnosis of autism spectrum disorder. In: 43RD INTERNATIONAL CONVENTION ON INFORMATION, COMMUNICATION AND ELECTRONIC TECHNOLOGY, MIPRO 2020. **Proceedings of 43rd International Convention on Information, Communication and Electronic Technology**. Opatija, Croácia, 2020. p. 158–162. Citado na página 47.

