UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ELETRÔNICA E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

EMMANUEL ANDRADE DE BARROS SANTOS

SISTEMA DE ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO (fNIRS) PARA APLICAÇÃO EM INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR (BCI)

Recife
2019

EMMANUEL ANDRADE DE BARROS SANTOS

SISTEMA DE ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO (fNIRS) PARA APLICAÇÃO EM INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR (BCI)

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutorado em Engenharia Elétrica.

Área de concentração: Eletrônica

ORIENTADOR: Profº. Dr. MARCO AURÉLIO BENEDETTI RODRIGUES

Recife

2019

Catalogação na fonte
Bibliotecária Rosineide Mesquita Gonçalves Luz / CRB4-1361 (BCTG)

S237s Santos, Emmanuel Andrade de Barros.
Sistema de espectroscopia funcional em infravermelho próximo (fNIRS) para aplicação em interface cérebro-computador (BCI) / Emmanuel Andrade de Barros
Santos. – Recife, 2019.
181 f.: il., fig. tab.

Orientador: Profº. Dr. Marco Aurélio Benedetti Rodrigues.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, 2019.
Inclui Referências, Apêndice e Anexos.

1. Engenharia Elétrica. 2. Espectroscopia. 3. Infravermelho próximo. 4. Atividade cerebral. 5. Interface. 6. Cérebro. 7. BCI. 8. Sistema. 9. fNIRS. I. Rodrigues, Marco Aurélio Benedetti (Orientador). II. Título.

621.3 CDD (22. Ed.) UFPE-BIBCTG/2019-127

EMMANUEL ANDRADE DE BARROS SANTOS

SISTEMA DE ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO (fNIRS) PARA APLICAÇÃO EM INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR (BCI)

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutorado em Engenharia Elétrica.

Aprovada em: 15 de fevereiro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

_____
Profº. Dr. Marco Aurélio Benedetti Rodrigues (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Renato Evangelista de Araújo (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Diego Jose Rativa Milan (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Ricardo Ataíde de Lima (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Luis Arturo Gómez Malagón (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Sérgio Campello Oliveira (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ter me guiado até aqui, e me socorrido nas horas de angústias e dúvidas.

A minha mãe, Rosimere Andrade, e meus avós, Rosina e Augusto, que mesmo com todas as dificuldades que enfrentaram ao longo da vida, me criaram com valores éticos e morais que levarei por toda minha vida.

A minha esposa, Suziane Muniz, que me apoiou e deu todo o suporte que precisei ao longo desta jornada. Todo meu amor e admiração por você, minha flor.

Ao meu cachorro, Dunga, que desde o primeiro ano do ensino médio me acompanhou nesta jornada de estudos. Perdi as contas quantas vezes ficou no meu colo enquanto eu estudava, ou enquanto escrevia este trabalho. Foram quase 18 anos de companheirismo e amor incondicional que nunca irei esquecer. Muito obrigado, meu eterno amigo.

E a todos os meus familiares, amigos e professores que contribuíram de alguma forma para que eu tivesse êxito no desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me concedido paz, saúde e equilíbrio mental e emocional para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho

Agradeço a minha mãe, Rosimere Andrade, que me apoiou e incentivou a obter o grau de Doutor em Engenharia Elétrica.

Agradeço a meus avós, Rosina e Augusto, que mesmo com todas as dificuldades que enfrentaram ao longo da vida, me criaram e me deram suporte até aqui. Foram responsáveis por me forjarem com valores éticos e morais que levarei por toda minha vida.

Agradeço a minha esposa e melhor amiga, Suziane Muniz, pela compreensão, companheirismo, motivação e apoio durante todos os momentos na caminhada deste doutoramento.

Agradeço pela companhia do meu cachorro, Dunga, que me acompanhou desde o primeiro ano do ensino médio. Foram quase 18 anos de companheirismo, amor incondicional e afeto nas horas boas e ruins da vida. Muito obrigado, meu eterno amigo.

A todos os amigos e familiares que me deram suporte e apoio.

Agradeço o meu orientador, Marco Aurélio Benedetti Rodrigues, pela oportunidade de desenvolver este trabalho, e pelos ensinamentos ao longo do doutoramento.

Agradecimentos ao Grupo de Pesquisa em Engenharia Biomédica (GPEB) e todos membros pesquisadores, que me ajudaram no desenvolvimento do trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica (PPGEE) pela oportunidade de desenvolver esta tese.

Agradecimento especial aos fornecedores do site Aliexpress, pois muito do que foi desenvolvimento nesta tese foi utilizando material importado. Sem este site e os fornecedores, seria difícil adquirir os equipamentos e dispositivos necessários, e em tempo hábil, para desenvolver este trabalho.

A Universidade Federal de Pernambuco, que se tornou minha segunda casa desde a graduação em Engenharia Elétrica – Eletrônica em 2005.

A Universidade de Pernambuco, pelos recursos investidos em bolsa de iniciação científica, onde pude ter ajuda de alunos no desenvolvimento deste trabalho

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelos recursos de fomento ao projeto, sendo de grande ajuda para o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

A Espectroscopia Funcional em Infravermelho Próximo (fNIRS – *Functional Near-Infrared Spectroscopy*) é uma técnica que permite a medição contínua e não invasiva de oxigenação em tecidos (em especial tecido cerebral), bem como sua hemodinâmica, através da radiação em infravermelho próximo. A fNIRS fornece parâmetros fisiológicos adicionais e pode-se correlacionar a atividade cerebral através da medição dos níveis de oxigenação. Devido ao elevado custo para aquisição de um sistema NIRS comercial, um sistema de medição próprio de 8 canais foi desenvolvido e integrado a uma Interface Cérebro-Computador para analisar estímulos na área do córtex pré-frontal. Com autorização do Comitê de Ética e Pesquisa da UFPE, 23 voluntários sadios e sem histórico de doenças neurológicas participaram da pesquisa. Eles foram submetidos a um protocolo de estímulos onde deveriam realizar determinados tipos de operações aritméticas mentalmente. Para analisar o sistema desenvolvido foram utilizadas ferramentas de aprendizagem de máquinas, como algoritmos de classificação e redução de dimensionalidade. Foi avaliada a capacidade do sistema em detectar diferença entre o estado de repouso e estado de atividade cerebral, onde foi obtida uma acurácia mediana de 87,5%. Além disso, uma análise de 3 classes foi conduzida para decodificar atividade cerebral relacionada a 3 tipos de operações aritméticas de dificuldade crescente, obtendo uma acurácia mediana de 66,7%. O trabalho mostra que operações mais simples exibiram uma sensibilidade maior que os demais tipos de operações. Na literatura não foram detectados trabalhos semelhantes publicados que tenham desenvolvido um equipamento portátil de baixo custo com esse tipo de análise.

Palavras-chave: Espectroscopia. Infravermelho próximo. Atividade cerebral. Interface. Cérebro. BCI. Sistema. fNIRS.

ABSTRACT

Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) is a technique that allows continuous and non-invasive measurement of oxygenation in tissues (especially brain tissue) as well as its hemodynamics through light using near-infrared wavelength. The fNIRS provides additional physiological parameters which can be correlate brain activity by measuring oxygenation levels. Due to the high cost for acquiring a commercial NIRS system, a custom-build 8-channel measurement system was developed and integrated into a Brain-Computer Interface to analyze stimuli in the prefrontal cortex area. With the authorization of the Ethics and Research Committee of the UFPE, 23 healthy volunteers with no history of neurological diseases participated in the study. They were submitted to a stimulus protocol where they were supposed to perform certain types of arithmetic operations mentally. To evaluate the system, machine learning tools were used, such as classification algorithms and dimensionality reduction. The capability of the system to detect the difference between resting state and state of cerebral activity was evaluated, where a median accuracy of 87.5% was obtained. In addition, a 3-class analysis was conducted to decode cerebral activity related to 3 types of arithmetic operations of increasing difficulty, obtaining a median accuracy of 66.7%. The results showed that simpler operations exhibited greater sensitivity than other types of operations. Among the works analyzed, no similar published studies have been found that have developed a portable and low-cost equipment with this type of analysis.

Keywords: Spectroscopy. Near infrared. Brain activity. Interface. Brain. BCI. System. fNIRS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Radiação em infravermelho próximo através na região do córtex (área em vermelho). Após penetrar no crânio, a radiação sofre um processo de espalhamento num meio heterogêneo. Nota-se que a radiação espalhada pelo córtex se propaga do emissor ao receptor em um caminho curvo, conhecido na literatura como "formato de banana", e não em linha reta. 26

Figura 2 - Espectro com a janela óptica para faixa de infravermelho próximo, onde há pouca absorção por parte da água contida nos tecidos. 27

Figura 3 - Visão destacada da Janela óptica mostrando a relação do Coeficiente de Extinção Molar versus Comprimento de onda..... 27

Figura 4 - Comparação entre sensibilidade espacial e sensibilidade temporal de técnicas não-invasivas ou minimamente invasivas em Neuroimagem..... 28

Figura 5 - Propagação da radiação através do meio usando TD-NIRS 30

Figura 6 - Propagação da radiação através do meio usando CW-NIRS. 31

Figura 7 - Propagação da radiação através do meio usando FD-NIRS..... 32

Figura 8 - Multi-eletrodos cilíndricos fixados em uma touca para EEG em experimentos fNIRS. 34

Figura 9 - Modelo da cubeta para Lei de Beer-Lambert. 36

Figura 10 - Modelo de simulação de espalhamento da radiação em infravermelho próxinmo no córtex cerebral utilizado no trabalho de Okada et. al para uma distância de 30mm. 39

Figura 11 - Resposta típica NIRS devido a hemodinâmica a cerebral. 40

Figura 12 - Método SRS. Os detectores são posicionados o mais próximo possível um do outro. 44

Figura 13 - Arranjo utilizado no método SC. Dois sensores são dispostos em distâncias iguais com relação a 4 emissores de radiação, afim de ajudar na separação de sinais e aumentar a profundidade do sinal detectado. 44

Figura 14 - Histograma das publicações incluídas na RSL de 2007 a 2018. 53

Figura 15 - Percentual relacionados às áreas corticais estudadas pelos trabalhos abordados na RSL. 54

Figura 16 - Córtex Pré-frontal e suas sub-regiões. dlPFC = Dorsolateral; vlPFC = Ventrolateral; vmPFC = Medial, OFC = Orbitofrontal; e dmPFC = Caudal. 55
Figura 17 - Porcentagem relativa aos tipos de Interface Cérebro-Computador relativo aos trabalhos abordados na RSL. 57
Figura 18 - Porcentagem relativa aos tipos de classificadores utilizados nas BCIs relativo aos trabalhos abordados na RSL. 58
Figura 19 - Equipamentos de NIRS utilizados nos trabalhos abordados na RSL. 59
Figura 20 - Adaptação feita num sensor para aumentar o acoplamento de radiação na presença de cabelo feito com fibras ópticas. Em (a) é mostrado o feixe de fibra óptica, que facilita a captação de radiação mesmo na presença de cabelos (b). O conector utilizado para fibra pode ser visto em (c). 67
Figura 21 - Diagrama de blocos do sistema NIRS desenvolvido. 69
Figura 22 - Características básicas do EPITEX 750/850-04A. 70
Figura 23 - Diagrama de Blocos do OPT101. O dispositivo já possui um amplificador de transimpedância integrado, que é mostrado na figura. 71
Figura 24 - Responsividade Espectral do OPT101(a) e a Janela Óptica relacionada ao Espectro de Absorção e comprimento de onda (b). Nota-se que a responsividade do dispositivo está dentro da janela de comprimento de onda utilizada para detecção de variação dos cromóforos HbO2 e Hb. 71
Figura 25 - Arranjo dos optodos (par sensor-emissor), ao todo são 8 canais de comunicação aparente: 4 no hemisfério esquerdo e 4 no hemisfério direito. 72
Figura 26 - Circuito proposto para realizar o controle estável de corrente no LED. A chave analógica presente na realimentação do circuito gera problemas no controle estável da corrente fornecida ao LED. 73
Figura 27 - Sistema para controle estável de corrente no LED utilizando amplificador operacional e realimentação 74
Figura 28 - Multiplexação no tempo realizada nos LED do sistema NIRS. Cada LED é acionado em instantes distintos, porém com mesma duração. 75
Figura 29 - Trecho de 188 segundos do sinal NIRS de um sistema que não faz uso do *Lock-In*. O sinal é modulado a uma taxa de 3,125 kHz e amostrado a 6,250 kHz. 76

Figura 30 - Funcionamento resumido de um amplificador Lock-in usando modulação com onda quadrada. 77
Figura 31 - Processo de obtenção do sinal de saída de um Lock-in utilizando um filtro. O sinal luminoso é modulado com a mesma frequência da referência. O sinal recebido é demodulado utilizando a mesma frequência de referência, para então se obter o sinal na saída do *Lock-In*. Por fim, aplica-se um filtro para obtenção da variação do sinal. 79
Figura 32 - Esquemático do filtro de Múltiplo Feedback de 3ª Ordem passa baixas 80
Figura 33 - (a)Diagrama de Bode do filtro. A frequência de corte está acima de 20Hz. (b) Gráfico de Atraso de Grupo (*Delay*) do filtro. Nota-se que ele permanece constante em 0.01s até 3Hz. 80
Figura 34 - Resposta ao impulso do filtro desenvolvido para o sistema. 81
Figura 35 - Microcontrolador comunicando-se com os demais blocos. O bloco de alimentação não consta na figura. 82
Figura 36 - Circuitos eletrônicos responsáveis pelos Emissores e Receptores e suas respectivas dimensões. (a)Placa responsável pela leitura dos sensores e (b) a placa de controle dos LEDs. 83
Figura 37 - Placas montadas uma sobre a outra. Ambas foram desenvolvidas para serem modulares, podendo ser acopladas entre si através de barramento de pinos alinhados. 84
Figura 38 - Circuito responsável pelo controle das demais placas. (a) Unidade microcontrolada do sistema e dimensões. Ela é responsável por realizar todos os processos de gerenciamento, multiplexação, conversão de dados e comunicação. (b) Outra foto da placa onde é possível visualizar o módulo *Bluetooth* utilizado para comunicação sem-fio. 84
Figura 39 - Configuração do sistema NIRS. O usuário ficava em sentado em frente a um *notebook*, onde estava a interface. As respostas eram digitadas no teclado. A comunicação entre o sistema fNIRS e o *notebook* pode ser feita via cabo USB ou sem-fio utilizando *Bluetooth* O experimento foi conduzido numa sala climatizada. 86
Figura 40 - Digrama de tempo da execução do protocolo de estímulo com cálculos aritmético. 87
Figura 41 - Captura da tela de estímulo desenvolvida em Python e seus elementos gráficos. 88

Figura 42 - Fotos do usuário utilizando o sistema NIRS em ambiente climatizado.. 89
Figura 43 - Área de Posicionamento dos optodos durante os testes, seguindo o padrão Internacional 10-20. 90
Figura 44 - Optodos utilizados no experimento. (a) Usuário com a faixa de optodos.. (b) Diagrama da estrutura e espaçamentos utilizados pelos optodos e que foi anteriormente explicado. (c) Estrutura desenvolvida para os optodos. (d) Visão superior onde é possível verificar que a estrutura não permite passagem da luz ambiente, afim de não prejudicar as medições do sistema. 91
Figura 45 - Exemplo de Árvore de Decisão (*Decision Tree*). 93
Figura 46 - Estrutura de uma Floresta Aleatória (*Random Forest*). 94
Figura 47 - Vetores de suporte formando a margem de separação linear entre 2 classes através de SVM. 95
Figura 48 - Exemplo de *soft margin* e *hard margin* em SVM. No primeiro, as condições de margem são mais flexíveis. Isso proporciona uma classificação mais generalizada, porém há mais pontos dentro das margens de separação. No segundo, as margens são bem mais restritas, e não há tantos pontos dentro dela. Não se generaliza tanto neste caso. 96
Figura 49 - Exemplo de truque de kernel usando a Função de Base Radial (RBF - *Radial Basis Function*). Um problema que é não-separável no R2, ao aplicar o truque do *kernel*, torna-se separável em R3. 97
Figura 50 - Exemplo de identificação de um novo ponto dependendo do número de k Vizinhos mais próximos. Observa-se que a classe muda dependendo do valor de k. 98
Figura 51 - Classificação por Voto Majoritário utilizando *Hard Voting*, onde a classe que possui maior frequência é a escolhida. 99
Figura 52 - Classificação por Voto Majoritário utilizando probabilidade (*Soft Voting*). A decisão é tomada com base na maior probabilidade média dos resultados dos 3 classificadores. 100
Figura 53 - Ilustração de como funciona a parametrização por Busca em Rede (*Grid Search*). No caso da imagem são 2 variáveis com 10 parâmetros distintos para realizar a combinação. Neste tipo de parametrização todas as combinações são testadas. 101

Figura 54 - Ilustração de como funciona a parametrização por Busca em Aleatória (*Random Search*). No caso da imagem são 2 variáveis com 9 parâmetros distintos para realizar a combinação. Dependendo do número de iterações, todas as combinações podem ser contempladas ou não. 102
Figura 55 - Exemplo de Validação Cruzada com K=10. 103
Figura 56 - Exemplo de treinamento utilizando Hold Out (*Leave-One Out*), que consiste em separar uma fração dos dados originais para realizar o teste após o treinamento e validação do modelo de classificador. 104
Figura 57 - Histograma do grupo de voluntários relacionados por suas idades. 108
Figura 58 - Porcentagem de participantes que relataram sofrer de (a) enxaqueca crônica, (b) uso contínuo de medicamentos, e (c) histórico familiar de doenças neurológicas. 109
Figura 59 - Curva obtida pela regressão polinomial para pontos relacionados a DPF x Comprimento de onda para Idade = 20 anos. 111
Figura 60 - Regressão do tipo exponencial para o parâmetro DPF para o Comprimento de onda de 750nm 112
Figura 61 - Regressão do tipo exponencial para o parâmetro DPF para o Comprimento de onda de 850nm. 113
Figura 62 - Sinal original captado por um dos sensores (Canal 1). O valor obtido é o da quantização do conversor A/D. 115
Figura 63 - Sinal original após remoção de tendência (*detrending*) e filtragem. 115
Figura 64 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 1. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja). 116
Figura 65 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 2. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja). 117
Figura 66 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 3. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja). 119

Figura 67 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 4. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja). 120
Figura 68 - Estrutura da janela de tempo para extração de características (*features*) 122
Figura 69 - Estrutura do vetor de características associado a cada classe, também chamado de instância (*instance*). 123
Figura 70 - Janelas de *Rest* (em vermelho) e *Taks* (em cinza) utilizadas para extração de características. 124
Figura 71 - Acurácia dos voluntários que participaram do experimento. São apresentados os valores para as sessões separadamente e em conjunto. 125
Figura 72 - Sensibilidade para as sessões separadas e em conjunto. 126
Figura 73 - Especificidade para as sessões separadas e sessões conjuntas 127
Figura 74 - Acurácia geral. Para o Caso 1 foram considerados os dados que apresentaram artefatos de movimento. No Caso 2, estes dados corrompidos por artefatos foram removidos do bloco de dados. 128
Figura 75 - Sensibilidade e especificidade para os 2 casos analisados. 128
Figura 76 - Variação das acurácias calculadas em cada sessão separadamente e com o conjunto de dados das 2 sessões. 130
Figura 77 - Variação de Sensibilidade e Especificidade de cada sessão e dos dados analisados em conjunto. 131
Figura 78 - Análise de acurácia para um caso adicional. Caso 1: Todos os dados incluindo as amostras com artefatos de movimentação; Caso 2: Sem os dados corrompidos por artefatos. Caso3: Usando somente os dados da última sessão. 132
Figura 79 - Sensibilidade, Especificidade e Acurácia para os 3 casos. 133
Figura 80 - Janela de tempo variável para extração de características dentro do período de estímulo, e que considera 3 segundos após o seu término. 135
Figura 81 - Porcentagem acumulada da variância explicada versus o número de componentes 136
Figura 82 - Acurácias das sessões separadamente para cada voluntário. 139
Figura 83 - Sensibilidade relativa a sessão 1 calculada para as 3 classes, que representam os 3 tipos de operações. 140

Figura 84 - Sensibilidade relativa a sessão 2 calculada para as 3 classes, que representam os 3 tipos de operações. 140
Figura 85 - Variação das Acurácias para as Sessões 1 e 2. 142
Figura 86 - Sensibilidade de cada classe em cada sessão. Nota-que, para a classe associada a operação de Tipo I não há tanta variação. 143

LISTA DE SIGLAS

ACP	Análise por Componentes Principais
APD	Avalanche Photodiode
BCI	Brain-Computer Interface
BMI	Brain-Machine Interface
CBV	Cerebral Blood Volume
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMRO2	Cerebral Metabolic Rate Oxygenation
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CTG	Centro de Tecnologia e Geociências
CV	Cross Validation
CW NIRS	Continuous Wave Near Infrared Spectroscopy
DES	Departamento de Eletrônica e Sistemas
dlPFC	dorsolateral Prefrontal Cortex
dmPFC	dorsomedial Prefrontal Cortex
DPF	Differential Pathlength Factor
EEG	Eletroencefalografia
EMG	Eletromiografia
ERP	Event Related Potential
FD NIRS	Frequency Domain Near Infrared Spectroscopy
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
FN	Falso Negativo / False Negative
fNIRI	functional Near Infrared Spectroscopy Imaging
fNIRS	functional Near Infrared Spectroscopy
FP	Falso Posistivo / False Positive
GPEB	Grupo de Pesquisa em Engenharia Biomédica
Hb	Hemoglobina ou Hemoglonina Deoxigenada
HbO_2	Hemoglobina Oxigenada
HbR	Hemoglobina Deoxigenada
HMM	Hidden Markov Models
IHM	Interface Homem-Máquina
k-NN	k-Nearest Neighbors
LBLM	Lei de Beer-Lambert Modificada
LD	Laser Diode
LDA	Linear Discriminat Analysis
LED	Light Emitting Diode
MBLL	Modified Beer-Lambert Law
MEG	Magnetoencephalography
NIRS	Near Infrared Spectroscopy
OFC	Orbitofrontal Cortex
PCA	Principal Component Analysis
PFC	Prefrontal Cortex
PMT	Photomultiplier Tube
rCBF	regional Cerebral Blood Flow
RSL	Revisão Sistemática da Literatura
SMD	Sufarce-Mount Device

SNR	Signal-to-Noise Ratio
SPD	Silicon p-i-n Photodiode
SPECT	Single Positron Emission Tomography
SVM	Support Vector Machine
TD NIRS	Time Domain Near Infrared Spectroscopy
tHb	Hemoglobina Total
TLC	Termo de Livre Consentimento
TN	True Negative
TOF	Time of Flight
TP	True Positive
TPSF	Temporal Point Spread Function
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
vlPFC	ventrolateral Prefrontal Cortex
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo
ΔHbO2	Variação de Concentração de Hemoglobina Oxigenada
ΔHbR	Variação de Concentração de Hemoglobina deoxigenada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 20

2 CARACTERÍSTICAS, PRINCÍPIOS E FUNCIONAMENTO DA ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO 25

2.1 ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO 25

2.2 FORMAS DE AQUISIÇÃO DE SINAIS 29

2.2.1 TD NIRS 29

2.2.2 CW NIRS 30

2.2.3 FD NIRS 31

2.2.4 Estilo de optodos para aquisição de sinais 33

2.3 ANÁLISE E TRATAMENTO DO SINAL DE NIRS 35

2.3.1 Base física e matemática para análise do sinal 35

2.3.2 Resposta hemodinâmica e atividade neuronal 39

2.3.3 Artefatos presentes num sinal de fNIRS 40

2.3.4 Técnicas para separação de componentes de sinais 42

2.3.4.1 Métodos Univariantes 43

2.3.4.2 Métodos Multivariantes do tipo 1 43

2.3.4.3 Métodos Multivariantes do tipo 2 45

2.4 EQUIPAMENTOS NIRS 46

3 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA SOBRE FNIRS E SUAS APLICAÇÕES EM INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR 48

3.1 PROCESSO ADOTADO PARA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA (RSL) 48

3.1.1 Identificação (*Identification)* 49

3.1.2 Triagem (*Screening)* 51

3.1.3 Elegibilidade (*Eligibility*) 51

3.2 ESTATÍSTICAS SOBRE OS TRABALHOS ENCONTRADOS NAS BASES DE DADOS 52

3.2.1 Ano de Publicação 53

3.2.2 Área Cortical analisada 53

3.2.3 Tipo de Interface 56

3.2.4 Tipo de classificador 57

3.2.5 Equipamentos 58
3.2.6 Comprimentos de onda 59
3.2.7 Quantidade de canais 60
3.2.8 Taxa de amostragem 60
3.3 ANÁLISE E DISCUSSÃO 61
4 MATERIAIS E MÉTODOS 66
4.1 DEFINIÇÃO DA ÁREA DO CÓRTEX A SER ESTUDADA 66
4.2 *HARDWARE* PARA O SISTEMA 68
4.3 DIAGRAMA DE BLOCOS DO SISTEMA 68
4.3.1 Optodos 69
4.3.2 Sistema de estabilização de corrente 73
4.3.3 Sistema de multiplexação 74
4.3.4 Amplificador *Lock-in* 75
4.3.5 Unidade de Controle 81
4.4 HARDWARE PROTOTIPADO 83
4.5 DESENVOLVIMENTO DA INTERFACE DE ESTÍMULO E PROTOCOLO 85
4.6 COMITÊ DE ÉTICA E METODOLOGIA UTILIZADA NA AQUISIÇÃO 89
4.7 CLASSIFICAÇÃO USANDO APRENDIZAGEM DE MÁQUINAS SUPERVISIONADA 92
4.7.1 Floresta Aleatória 93
4.7.2 Máquinas de Vetores de Suporte 94
4.7.3 k Vizinhos Mais Próximos 97
4.7.4 *Ensemble Voting Classifier* 99
4.7.5 Parametrização dos modelos de classificação e validação 101
4.8 REDUÇÃO DE DIMENSIONALIDADE 105
4.9 MÉTRICAS DE AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS 106
5 RESULTADOS 108
5.1 SUMÁRIO ESTATÍSTICO DO ESPAÇO AMOSTRAL 108
5.2 MODELAGEM DO PARÂMETRO DPF 109
5.3 PROCESSAMENTO E ANÁLISE 113
5.3.1 Pré-processamento e níveis de oxigenação 113
5.3.2 Extração de características (*features*) 121
5.4 RESULTADOS COM 2 CLASSES: *REST* & *TASK* 123
5.5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS COM 2 CLASSES:

REST & TASK 129
5.6 RESULTADOS COM 3 CLASSES DENTRO DA JANELA TEMPORAL DE ESTÍMULO: OPERAÇÕES DO TIPO I, TIPO II E TIPO III 134
5.7 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS COM 3 CLASSES 141
6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS 145
7 TRABALHOS FUTUROS E POTENCIAIS PESQUISAS..... 147
REFERÊNCIAS 148
APÊNDICE A - COMPONENTES DA INSTRUMENTAÇÃO EM NIRS 171
ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO..... 178
ANEXO B - FICHA DE AVALIAÇÃO..... 180

1 INTRODUÇÃO

A Espectroscopia Funcional em Infravermelho Próximo (fNIRS – *Functional Near-Infrared Spectroscopy*) é uma técnica de medição de atividade cerebral que teve sua primeira abordagem no final dos anos 70 por Jöbsis (JOBSIS, 1977). Ela permite a medição contínua e não invasiva de oxigenação em tecidos (em especial tecido cerebral), bem como sua hemodinâmica, fazendo uso de fonte luminosa com comprimento de onda no espectro do infravermelho próximo.

Em seu trabalho intitulado "*Noninvasive, Infrared Monitoring Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circuilatory Paraments*", Jöbsis mostrou que é possível detectar a mudança no nível de oxigenação cerebral e de outros marcadores celulares utilizando um espectro de radiação capaz de penetrar a caixa craniana através de iluminação direta. Após este o trabalho, diversos pesquisadores realizaram contribuições para área. Em meados dos anos 80 e 90, Delpy (DELPY *et al.*, 1988) e sua equipe desenvolveram um método matemático que relaciona a medição do sinal NIRS com a oxigenação cerebral levando em conta o espalhamento da radiação ao penetrar no córtex cerebral, a Lei Modificada de Beer-Lambert (MBLL – *Modified Beer-Lambert Law*). Com a evolução dos sistemas eletrônicos, bem como dos dispositivos ópticos, surgiram diversos instrumentos baseados em fNIRS, que buscavam meios de mesurarem valores de oxigenação absoluta (DELPY *et al.*, 1988; EDWARDS *et al.*, 1988; WYATT *et al.*, 1990; MCCORMICK *et al.*, 1992; SIEGEL *et al.*, 1999). A partir desses estudos, diversos grupos de pesquisas identificaram neste tipo de tecnologia a possibilidade de se mensurar a atividade cerebral utilizando fNIRS, e começaram a desenvolver trabalhos nesta área (CHANCE *et al.*, 1993; HOSHI e TAMURA, 1993; KATO *et al.*, 1993; VILLRINGER *et al.*, 1993; WOLF *et al.*, 1997). Com o avanço da tecnologia, houve um aumento no número de publicações de trabalhos na área, e desta forma a tecnologia passou a se difundir cada vez mais. Já em meados do ano 2000, surgiram estudos e aplicações relacionadas ao uso de fNIRS para imageamento do córtex cerebral (BOAS *et al.*, 2001; QUAN ZHANG, 2001; KOBASHI *et al.*, 2002; STRANGMAN, GARY *et al.*, 2002; STRANGMAN, G. *et al.*, 2002; WOLF *et al.*, 2002; OBRIG e VILLRINGER, 2003; VAITHIANATHAN *et al.*, 2004), onde criou-se a denominação fNIRI (*Functional Near-Infrared Imaging*). Com isso, pode-se expandir a análise de diversas áreas do córtex cerebral, na busca de correlação com a hemodinâmica cerebral

(WOLF *et al.*, 2002; FRANCESCHINI *et al.*, 2003; EHLIS *et al.*, 2005; NIEDERHAUSER *et al.*, 2008).

Diversas técnicas funcionais para medir a atividade cerebral podem ser encontradas na atualidade, podendo ser invasivas ou não invasivas. Muitas delas são utilizadas na área clínica e psiquiátrica. Uma das primeiras técnicas que surgiu foi a Eletroencefalografia (EEG - *Electroencephalography*). Após o EEG, diversas outras tecnologias começaram a ser desenvolvidas, como a Tomografia por Emissão de Pósitrons (SPECT – *Single Positron Emission Tomography*), a Magnetoencefalografia (MEG - *Magnetoencephalography*), a Ressonância Magnética Funcional (fMRI – *Functional Magnetic Resonance Imaging*), entre outras.

As informações fornecidas pelos métodos citados no parágrafo anterior podem ser diretas (EEG e MEG, por exemplo); ou indiretas (fMRI, por exemplo), onde se mede a hemodinâmica do cérebro correspondente à atividade neuronal. Cada uma das técnicas possui suas próprias vantagens e desvantagens, que envolvem desde limitações em termos de resolução espacial, quanto em complexidade na detecção, aquisição e interpretação dos dados (LIU *et al.*, 2015; SCARAPICCHIA *et al.*, 2017).

Devido a sua boa resolução espacial e temporal (VILLRINGER *et al.*, 1993; STRANGMAN, GARY *et al.*, 2002; STRANGMAN, G. *et al.*, 2002; SON e YAZICI, 2006), a fNIRS, em comparação com as demais técnicas, é uma tecnologia de baixo custo, compacta e não invasiva. Com o avanço da eletrônica, a fNIRS vem migrando para uma plataforma portátil, que possa ser utilizada ao lado do paciente (ou fixada nele mesmo), com transmissão de dados sem fio, e com menos restrições de movimento. A fNIRS pode ser utilizada para fornecer parâmetros adicionais complementares, com uso integrado com EEG por exemplo (PFURTSCHELLER, ALLISON*, et al.*, 2010), para obtenção de informações sobre parâmetros fisiológicos que as demais técnicas não fornecem, como o nível de oxigenação em cada área do cérebro (D'ARCEUIL *et al.*, 2005; ZIMMERMANN *et al.*, 2013); essa técnica também torna possível a condução de estudos sobre atividade cerebral em condições reais (cotidianas), o que não é possível, por exemplo ao se usar fMRI. Nela, o paciente precisa estar deitado e confinado em uma câmara, sendo um ambiente altamente controlado e com medições específicas, além de fazer uso de substâncias químicas como contraste para imagem.

O crescente interesse em fNIRS fez com diversos grupos de pesquisa e empresas do ramo de equipamentos médicos (COYLE *et al.*, 2007; SORAGHAN *et al.*, 2008; PFURTSCHELLER, ALLISON*, et al.*, 2010; FLEXMAN *et al.*, 2012; SAFAIE *et al.*, 2013) desenvolvessem sistemas NIRS utilizando as mais diversas tecnologias, as quais serão

abordadas no Capítulo 2 deste trabalho. A maioria dos instrumentos presentes no mercado não é de fácil manuseio e transporte, os instrumentos são fixos e dependem de um computador *desktop* ou *notebook*. Muitos fazem uso de *lasers*, foto-amplificadores de alta tensão e fibra ótica para transmissão e leitura do sinal (MIHARA e MIYAI, 2016). Com estas características, os instrumentos tornam-se caros, difíceis de transportar e realizar manutenção, gerando assim uma barreira para utilizar essa tecnologia devido aos altos custos. Atualmente poucos sistemas portáteis foram desenvolvidos para fNIRS (SCHOLKMANN *et al.*, 2014). Apesar dos avanços tecnológicos, como mencionado anteriormente, existem diversas barreiras a serem vencidas para tornar o sistema portátil, confiável e confortável para realizar medições num paciente. Alguns dos problemas com a tecnologia são: fixação e arranjo dos emissores e receptores na cabeça do paciente, de forma a garantir um contato óptico estável com o couro cabeludo (KHAN *et al.*, 2012); tornar confortável e com baixa restrição de movimentação do paciente, ao se fixar o sistema de medição (VAITHIANATHAN *et al.*, 2004; BOZKURT *et al.*, 2005; FLEXMAN *et al.*, 2012); definir e embarcar o processamento digital de sinal bem como o hardware responsável pelo controle do sistema; definir os comprimentos de onda ótimos do espectro de infravermelho próximo.

Existem 3 grandes ramos para aplicação direta da tecnologia fNIRS: neurociência, aplicações clínicas e interface cérebro-computador (BCI – *Brain-Computer Interface*).

Basicamente, o córtex cerebral pode ser dividido em 2 grandes áreas: Sensorial e motora. Elas podem ser divididas em outras pequenas regiões chamadas de Áreas de *Broadmann* (JACOBS, 2011; JUDAS *et al.*, 2012), onde cada uma é responsável por funções importantes (PESSOA, 2014), como processo de linguagem, processamento de informação sensorial, determinação da personalidade e inteligência, tomada de decisão, memória de trabalho, entre outras (VAN ESSEN *et al.*, 1998; SPORNS e ZWI, 2004; GENON *et al.*, 2018).

No âmbito da neurociência existem trabalhos relacionados a área visual, somatossensorial, auditiva, motora, de linguagem, psiquiátrica e cognitiva (EHLIS *et al.*, 2005; NIEDERHAUSER *et al.*, 2008; YANG e RAINE, 2009; EHLIS *et al.*, 2014). São estudos direcionados a fisiologia e bioquímica cerebral durante determinados estímulos, ou situações impostas ao paciente, e seus impactos na hemodinâmica cerebral.

Em aplicações clínicas os trabalhos são mais voltados para medições de longo período, investigação de impactos de doenças mais severas ao sistema nervoso, como Parkinson, isquemias, Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica, entre outras (KURUVILLA *et al.*, 2013; STOJANOVIC-RADIC *et al.*, 2015; MORISHITA *et al.*, 2016). O uso da fNIRS nesses casos apresenta um potencial bastante elevado no estudo da oxigenação cerebral como forma de

detectar ou acompanhar danos cerebrais de maneira não invasiva, ou atuar no sentido de melhorar a comunicação e qualidade de vida em estágios avançados das doenças.

Na última década, grupos de pesquisa vem desenvolvendo diversos trabalhos na área de BCI, mostrando sua aplicabilidade e usabilidade. Onde estão sendo realizados experimentos com medição nas áreas do córtex motor e pré-motor, principalmente para realizar ações de controle, como movimentação de interfaces e comandos (KOENRAADT *et al.*, 2012; MIHARA *et al.*, 2013; ZIMMERMANN *et al.*, 2013; DRENCKHAHN *et al.*, 2015) através algoritmos de classificação; ou com aplicação em reabilitação de paciente com perda severa motora (MIHARA *et al.*, 2013). O uso da BCI pode facilitar ainda o uso de sistemas híbridos de fNIRS e EEG, com a diferença que a tecnologia fNIRS precisa de muito pouco, ou quase nenhum, esforço de treinamento com o sistema para definir níveis basais e padrões de atividade cerebral (FERRARI e QUARESIMA, 2012) .

O fNIRS é um sistema eletricamente isolado e não ionizante, levando risco mínimo ao usuário com relação ao número de testes em que ele pode ser submetido (SCHOLKMANN *et al.*, 2014). É uma tecnologia bastante robusta em relação as interferências causadas por artefatos elétricos do corpo ou gerados por movimentação do paciente.

Por fim, existe uma necessidade crescente de desenvolver sistema NIRS portáteis e que possam ser utilizados para monitoramento, diagnósticos e aplicações com interfaces. Atualmente diversos grupos de pesquisa utilizam as soluções comerciais disponíveis no mercado. Porém, muitas delas possuem preços elevados e não são portáteis, o que limita a pesquisa em diversos pontos. As soluções em sistemas embarcados ainda são escassas, e se restringem a capitação e monitoramento dos níveis de oxigenação. A técnica NIRS possui grande potencial de aplicação nas áreas de engenharia e saúde, principalmente no que diz respeito à hemodinâmica cerebral frente aos diversos tipos de estímulos. Há desafios a serem enfrentados, como avaliar os limites da tecnologia quando aplicados estes tipos de interfaces, integração com outras formas de instrumentação para atividade cerebral, portabilidade e acessibilidade a este tipo de sistema portátil, entre outros. Porém, as pesquisas têm buscado agregar, melhorar e difundir a técnica, e o que ela pode trazer de novo.

Como contribuição para a literatura, este trabalho teve como objetivo geral:

- Desenvolver uma solução embarcada de sistema NIRS de baixo custo, portátil e com comunicação sem-fio para aplicação em Interface Cérebro-Computador e monitoramento de atividade cerebral.

Para alcançar o objetivo geral, foram traçados os seguintes objetivos específicos:

- Desenvolver e implementar um de um sistema de instrumentação embarcado NIRS utilizando informações obtidas na literatura;
- Definir a área do córtex cerebral a ser estudada;
- Criar uma Interface Cérebro-Computador capaz de criar estímulos relacionados a área do córtex cerebral estudada;
- Utilizar ferramentas computacionais e métricas para analisar o desempenho do sistema;
- Realizar experimentos com voluntários;

2 CARACTERÍSTICAS, PRINCÍPIOS E FUNCIONAMENTO DA ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO

Neste capítulo será abordado o Estado da Arte da Espectroscopia Funcional em Infravermelho Próximo, o princípio de funcionamento, técnica de aquisição utilizada no sistema desenvolvido e os componentes de um sistema fNIRS. Serão apresentados desde os conceitos já solidificados na área, até as técnicas mais recentes e os desafios para esta tecnologia.

2.1 ESPECTROSCOPIA FUNCIONAL EM INFRAVERMELHO PRÓXIMO

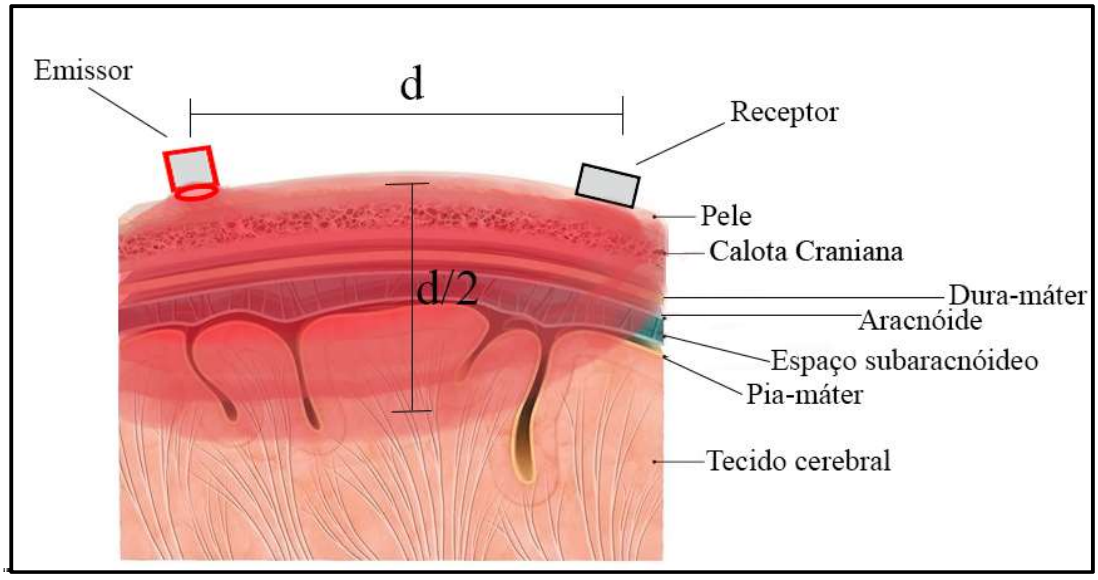
Sabe-se que o estado funcional de um tecido, que corresponde a mudanças no seu estado fisiológico, pode influenciar nas suas propriedades ópticas (PRINCE e MALARVIZHI, 2009). O cérebro humano ao receber estímulos do ambiente é submetido a uma série de alterações fisiológicas. Dentre as alterações tem-se a mudança nos níveis sanguíneos e da atividade eletroquímica, que afetam diretamente as propriedades ópticas do tecido. A Espectroscopia Funcional em Infravermelho Próximo baseia-se no princípio de absorção e no espalhamento da radiação no infravermelho próximo para fornecer informações sobre a hemodinâmica cerebral, estando diretamente relacionada a atividade cerebral.

A técnica analisa a metabolização do oxigênio, e consequentemente a variação da sua concentração nas hemoglobinas, na área onde algum estímulo é processado no córtex cerebral, ocasionando uma variação da taxa de oxigenação. Desta forma existe uma alteração da hemodinâmica daquela região, no que diz respeito às concentrações de hemoglobina oxigenada (oxi-Hb ou HbO_2) e hemoglobina deoxigenada (deoxi-Hb ou Hb). A hemoglobina possui propriedades ópticas características no espectro de radiação visível e no infravermelho próximo. A mudança na concentração destas proteínas durante a atividade cerebral pode ser mensurada através de métodos ópticos (VILLRINGER e CHANCE, 1997; CHANCE *et al.*, 1998). O método mais simples utilizado é medir a proporção de oxi- hemoglobina por volume de sangue, utilizando o infravermelho próximo (HALLACOGLU *et al.*, 2012).

Para a medição da variação da oxi-hemoglobina e deoxi-hemoglobina cerebral utiliza-se um dispositivo emissor de radiação que é colocado em uma posição específica, em contato com a pele do crânio. A radiação que atravessa a calota craniana passa por um processo de espalhamento e absorção, além de ser atenuada pela passagem através da pele, ossos e tecido

conjuntivo. Uma fração é propagada através do córtex, tendo seu caminho de volta para superfície em um formato curvo, chamado de caminho óptico (DELPY *et al.*, 1988; KOCSIS *et al.*, 2006), onde é detectada por de sensores específicos. Pela regra de ouro adotada na literatura, a profundida da radiação no córtex é aproximadamente igual a metade da distância entre o emissor e o receptor, limitando-se a no máximo 5 cm (BOAS *et al.*, 2001; STRANGMAN, GARY *et al.*, 2002; STRANGMAN, G. *et al.*, 2002). O processo é mostrado na Figura 1.

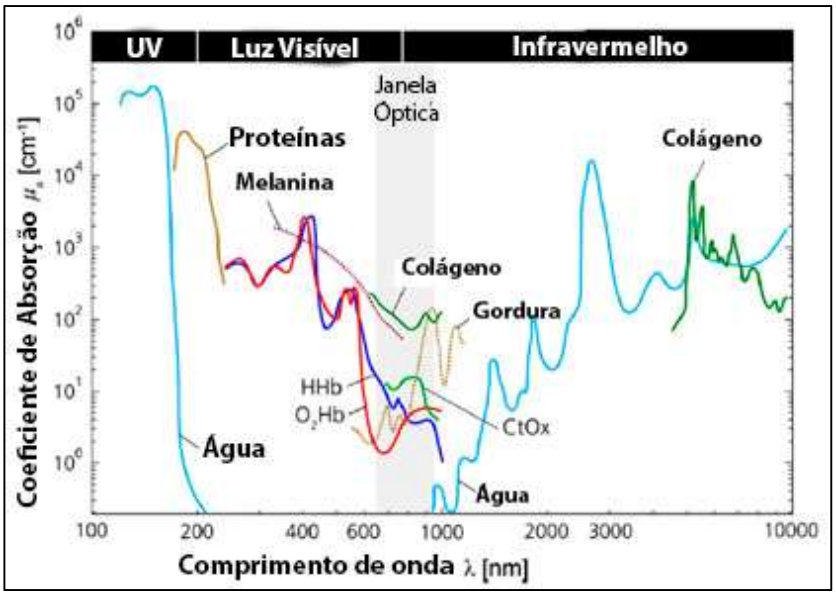
Figura 1 - Radiação em infravermelho próximo através na região do córtex (área em vermelho). Após penetrar no crânio, a radiação sofre um processo de espalhamento num meio heterogêneo. Nota-se que a radiação espalhada pelo córtex se propaga do emissor ao receptor em um caminho curvo, conhecido na literatura como "formato de banana", e não em linha reta.



Fonte: Acervo do Autor

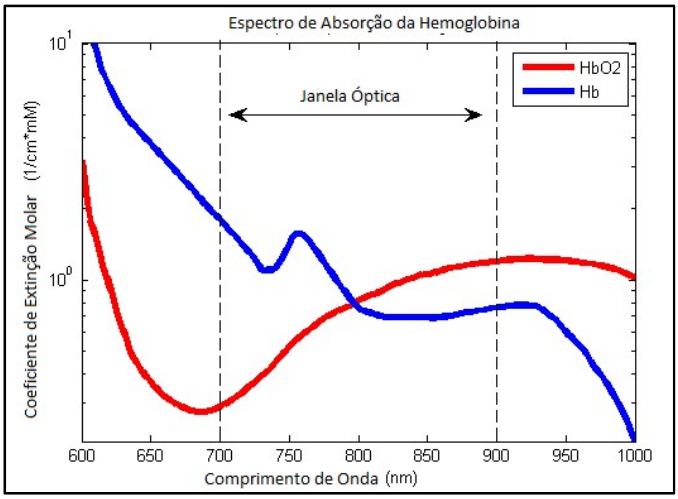
A maior parte dos tecidos biológicos são relativamente transparentes para o vermelho e infravermelho próximo, numa faixa entre 600-900 nm (SHIN *et al.*, 2016), sendo a faixa de 700-900 nm a janela ótima para estudo de funções cognitivas no córtex cerebral (LEON-CARRION e LEON-DOMINGUEZ, 2012). Isso porque a água, um componente importante da maioria dos tecidos, absorve pouca energia nessa faixa de comprimentos de onda. No entanto, os cromóforos oxi-Hb e deoxi-Hb absorvem quantidades de energia nessa faixa. Esta banda espectral, apresentada na Figura 2, muitas vezes é chamada de Janela Óptica para avaliação não invasiva na oximetria relacionada à atividade cerebral (SCHOLKMANN *et al.*, 2014). Como mostra a Figura 3, o coeficiente de absorção máximo, dentro da janela óptica, para a oxi-Hb acontece em aproximadamente 900 nm, enquanto que para deoxi-Hb fica em torno de 700 nm

Figura 2 - Espectro com a janela óptica para faixa de infravermelho próximo, onde há pouca absorção por parte da água contida nos tecidos.



Fonte: Modificada de (SCHOLKMANN, 2014).

Figura 3 - Visão destacada da Janela óptica mostrando a relação do Coeficiente de Extinção Molar versus Comprimento de onda.

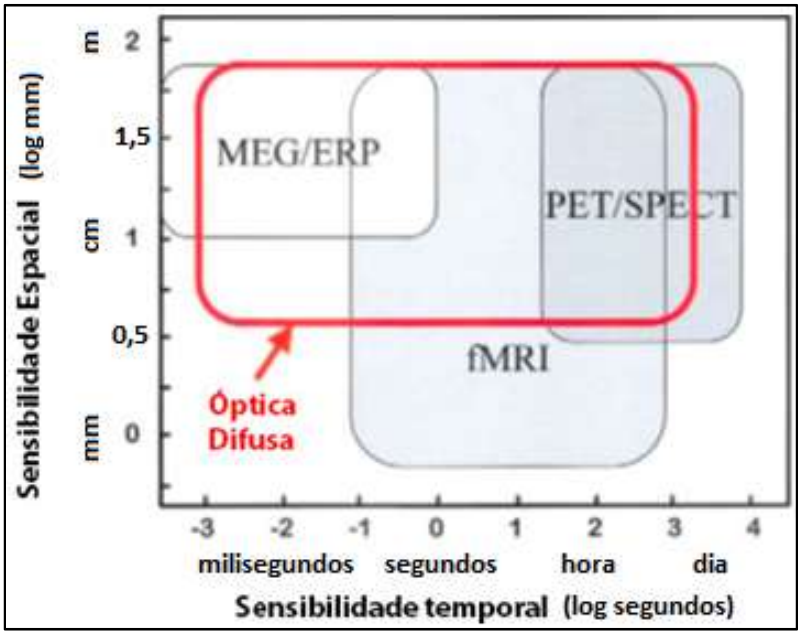


Fonte: Modificada de (SCHOLKMANN, 2013).

A Figura 4 apresenta um comparativo entre técnicas de imageamento do cérebro relacionando sensibilidade espacial e temporal. A primeira característica está relacionada a capacidade da técnica em obter informações de uma região limitada em área do córtex; ou a capacidade de se detectar pequenas variações de atividade cerebral dentro da região de interesse (ALMAJIDY *et al.*, 2014). Quanto menor o valor da sensibilidade espacial, mais informações

podem ser obtidas dentro de uma região especifica. Já a sensibilidade temporal relaciona-se com o tempo de reposta da informação obtida pela técnica. O EEG, por exemplo, possui tempo de resposta da ordem de milissegundos (BURLE *et al.*, 2015), enquanto a fNIRS apresenta resposta na ordem de segundos (ALMAJIDY *et al.*, 2014). Outras técnicas, como a fMRI ou SPECT podem levar horas para se obter informações relativas a atividade cerebral.

Figura 4 - Comparação entre sensibilidade espacial e sensibilidade temporal de técnicas não-invasivas ou minimamente invasivas em Neuroimagem.



Fonte: Modificada de (STRANGMAN, 2002).

Nota-se que MEG e ERP (*Event Related Potentials)* possuem uma grande sensibilidade (ou resolução) temporal, entretanto sua resolução espacial é baixa. Já fMRI, PET e SPECT possuem boa resolução espacial, mas baixa resolução temporal. As técnicas de Óptica Difusa (fNIRS) podem fornecer boa resolução temporal e uma satisfatória resolução espacial. Além disso, sua instrumentação é mais simples quando comparada com as que são utilizadas pelas outras técnicas, apresenta um custo menor, pode ser projetada como módulo portátil (com transmissão de dados sem fio) e pode fazer uso de dispositivos de baixo consumo de energia.

Diferentemente da técnica NIRS, a Eletroencefalografia (EEG), que também é utilizada para medição de atividade cerebral, mensura a atividade elétrica da região representada pelo somatório dos disparos dos neurônios localmente. Esta técnica apresenta uma resolução temporal melhor que a NIRS, porém sua resolução espacial é inferior. Além disso, a EEG apresenta uma série de problemas com relação a artefatos de movimentação, respiração, sinais

elétricos gerados por unidades musculares da face, entre outros problemas. A técnica NIRS sofre menos com relação a estes tipos de artefatos, que serão abordados neste capítulo numa subseção posterior. Alguns grupos desenvolvem interfaces híbridas, com EEG e NIRS, onde o os dados referentes a oxigenação representam informação complementar para análise da atividade cerebral (MA *et al.*, 2012; KHAN, M. J. e HONG, K.-S., 2015; KHAN *et al.*, 2015; KHAN *et al.*, 2016).

2.2 FORMAS DE AQUISIÇÃO DE SINAIS

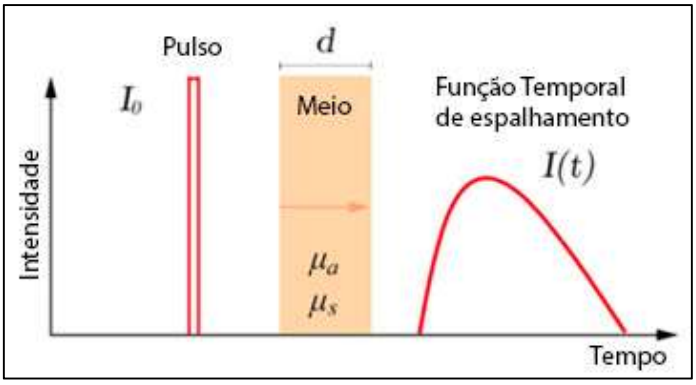
Para se obter os sinais utilizando fNIRS pode-se usar 3 tipos de técnicas distintas, onde cada uma apresenta vantagens e desvantagens em termos de processamento, custos com sistema, eliminação de ruídos, etc. São elas:

- NIRS no Domínio do Tempo - TD NIRS (*Time Domain* NIRS);
- NIRS em Onda Contínua – CW NIRS (*Continuos Wave* NIRS);
- NIRS no Domínio da Frequência – FD NIRS (*Frequency Domain* NIRS).

2.2.1 TD NIRS

A técnica de NIRS no domínio do tempo consistem na emissão pulsos de radiação na faixa de picossegundos para extrair informações do córtex cerebral, como apresentado na Figura 5. O pulso ao atravessar as diversas camadas cabeça (pele, calota craniana, líquido cefalorraquidiano e córtex cerebral) (STRANGMAN, GARY *et al.*, 2002) passa por um processo de espalhamento e atenuação. A função temporal de espalhamento dos fótons (TPSF – *Temporal Point Spread Function*) que emergem da pele, e que são detectados pelos sensores, é utilizada para determinar as mudanças na atenuação e o comprimento do caminho óptico percorrido pelos fótons. Um estudo mais aprofundado foi apresentado em um artigo por Torricelli (TORRICELLI *et al.*, 2014), onde é feita toda uma revisão sobre essa tecnologia. Os coeficientes μ_a e μ_s representam o coeficiente de absorção e o coeficiente de espalhamento, respectivamente.

Figura 5 - Propagação da radiação através do meio usando TD-NIRS



Fonte: Traduzida de (SCHOLKMANN, 2014).

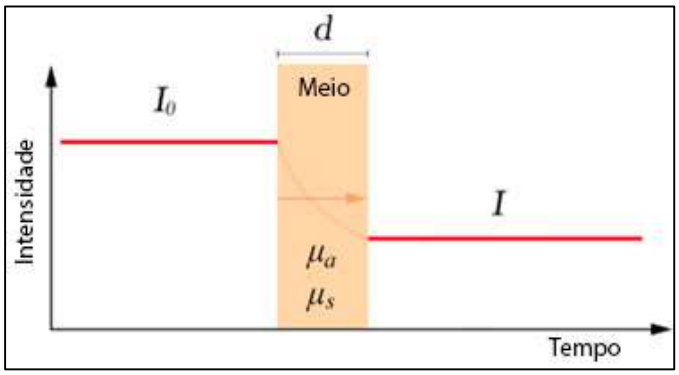
Uma vantagem deste tipo de técnica é que ela pode detectar fótons em espalhamento difuso ou balístico (SIEGEL *et al.*, 1999; TORRICELLI *et al.*, 2014); além de ser possível estimar, sob ajustes, propriedades ópticas (μ_a e μ_s) e o caminho médio dos fótons . Entretanto sistemas que usam TD NIRS são bastante caros e necessitam de diversas leituras e médias digitais para melhorar a relação sinal-ruído (SNR – *Signal-to-Noite Ratio*), além de serem equipamentos grandes, dificultando a aplicação em monitoramento clínico (ROLFE, 2000).

2.2.2 CW NIRS

A técnica de Onda Contínua é a mais utilizada em dispositivos comerciais NIRS. Na técnica CW NIRS a onda emitida pode ser constante, ou modulada (chaveada) numa frequência na faixa de centenas de Hz a kHz com amplitude constante I_0.

A instrumentação é utilizada para medir a variação de amplitude da intensidade da radiação. Ela é enviada através da pele, e refletida de maneira difusa, onde mensura-se externamente com um sensor. De maneira simplificada pode-se dizer que a atenuação da amplitude do sinal ao longo do tempo e a absorção relativa são mensurados e avaliados. A ilustra o princípio de funcionamento da técnica CW NIRS.

Figura 6 - Propagação da radiação através do meio usando CW-NIRS.



Fonte: Modificado de (SCHOLKMANN, 2014).

Devido a modulação (chaveamento) da fonte luminosa utilizada ser baixa, não é possível detectar deslocamento de fase da parte da radiação que emerge da pele. Consequentemente, não é possível detectar o *Time of Flight* (TOF) da radiação, que é o tempo que ela leva para atravessar a pele; nem diferenciar as propriedades ópticas do meio, que são os efeitos de espalhamento (μ_s) e de absorção (μ_a). Portanto, apenas mudanças nas concentrações relativas dos cromóforos HbO_2 e HbR podem ser determinados através desta técnica.

A grande vantagem do uso da técnica é que os sistemas são relativamente de baixo custo, podem ser miniaturizados ou integrados, são leves e podem ser portáteis fazendo uso inclusive de transmissão de dados sem fio. Por estas características é que esta técnica foi adotada para desenvolver o sistema utilizado neste trabalho. Além disso, o valor da concentração absoluta dos cromóforos, em trabalho que usam BCI, não é tão importante. Nestes casos o uso da detecção de atividade cerebral por variação na concentração produz resultados significantes, e a maioria dos instrumentos comerciais que utilizam CW NIRS trabalham dessa forma (SCHOLKMANN *et al.*, 2014). Portanto, será possível realizar estudos comparativos com resultados na literatura que foram obtidos a partir de instrumentos comerciais.

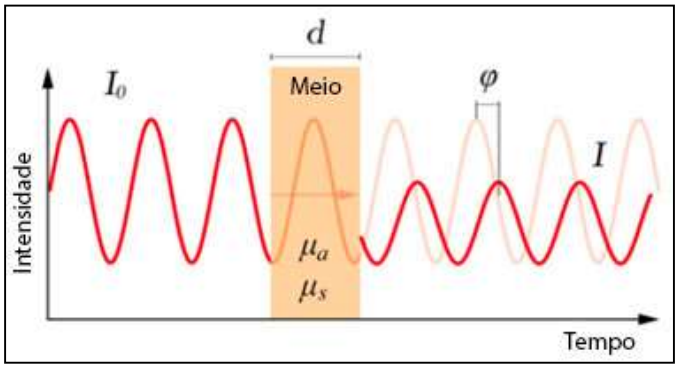
2.2.3 FD NIRS

A espectroscopia no Domínio da Frequência (FD NIRS) (GRATTON *et al.*, 1990) consiste em modular o emissor na faixa de rádio frequência (10-100 MHz). O sinal resultante é a transformada de Fourier da Função Temporal de Espalhamento dos Fótons (TPSF), relacionando resultados no domínio do tempo com resultados no domínio da frequência

(D'ARCEUIL *et al.*, 2005; BAKKER *et al.*, 2012). Portanto, os mesmos parâmetros encontrados usando TD NIRS podem ser determinados em FD NIRS.

Com esta técnica é possível determinar a atenuação e o deslocamento de fase, e consequentemente os parâmetros de espalhamento do meio (coeficientes de absorção e espalhamento), mostrados na Figura 7. Portanto, o comprimento do caminho óptico e a concentração absoluta dos cromóforos podem ser determinados.

Figura 7 -Propagação da radiação através do meio usando FD-NIRS.



Fonte: Modificado de (SCHOLKMANN, 2014).

As vantagens da técnica são: boa acurácia com relação à distinção e à extração de parâmetros ópticos do meio; a taxa de amostragem; e uma alta relação SNR, uma vez que é possível eliminar grande parte dos ruídos pelo do uso de Amplificadores *Lock-In* (MEADE, 1982; MEADE, 1983; FANTINI e FRANCESCHINI, 2016). As principais desvantagens são: o custo, já que um sistema FD NIRS utiliza Diodos Laser que trabalham em alta frequência (alto custo, estabilização de corrente, oscilador compatível, resfriamento, etc); portabilidade, pois os equipamentos com FD NIRS tentem a ser grandes; e de alta complexidade.

O Quadro 1 mostra um resumo comparativo entre as técnicas utilizadas em NIRS.

Quadro 1 - Resumo comparativo de vantagens e desvantagens entre as técnicas de aquisição de sinais utilizada em fNIRS.

Técnica	Vantagens	Desvantagens
TD NIRS	- Resolução Espacial - Profundidade no córtex - Melhor acurácia na separação entre parâmetros de absorção e espalhamento	- Taxa de Amostragem - Sistema complexo (tamanho, peso, necessidade de resfriamento, etc) - Custo
CW NIRS	- Taxa de Amostragem - Simplicidade do sistema (tamanho, peso, custo, etc)	- Profundidade de Penetração - Dificuldade na separação entre parâmetros de absorção e espalhamento
FD NIRS	- Taxa de Amostragem - Relativa acurácia na separação entre parâmetros de absorção e espalhamento	- Profundidade de penetração - Custo

Fonte: Acervo do Autor.

2.2.4 Estilo de optodos para aquisição de sinais

Para realizar a detecção da radiação que atravessa o escalpo do paciente é necessário que tanto o emissor, quanto o sensor estejam em contato indireto (GIACOMETTI e DIAMOND, 2013) ou direto (SIEGEL *et al.*, 1999; VAITHIANATHAN *et al.*, 2004; BOZKURT *et al.*, 2005; ATSUMORI *et al.*, 2007; FLEXMAN *et al.*, 2012) com a pele da cabeça do paciente.

No contato indireto, são utilizadas fibras ópticas como condutores ópticos para os emissores e sensores. As fibras são guiadas para a cabeça do paciente e fixadas apropriadamente. A radiação do emissor é transmitida através de fibras com diâmetro do núcleo na faixa de 0,5mm. Já as fibras que guiam a radiação para os detectores são agrupadas em feixes com diâmetro na faixa de 3mm e com uma grande abertura para facilitar a coleta da radiação. Quando se utiliza sistemas desse tipo, devido à grande quantidade de sensores e emissores, os conjuntos de fibras ópticas adicionam peso e inércia ao paciente, dificultando sua mobilidade e, consequentemente, podem ocorrer perdas por acoplamento óptico (WOLF *et al.*, 2007; FERRARI e QUARESIMA, 2012). Porém, como fibras são bastante flexíveis, é possível obter uma alta relação sinal-ruído, pois o sistema fica isolado de fontes luminosas (ruídos) externas e a detecção aproveita o máximo do sinal fNIRS possível.

No contato direto, os emissores e detectores são fixados diretamente na cabeça do paciente, e um sinal elétrico relacionado a quantidade de radiação detectada é obtido. A vantagem é que as perdas por acoplamento óptico são mínimas. Porém, podem surgir situações de aquecimento e/ou choques elétricos por contato com os elementos dependendo do tipo de dispositivos utilizados, que precisam ser evitadas pelo equipamento.

Em ambos os casos é sempre recomendado afastar os cabelos dos locais dos emissores e detectores, pois quanto maior a área a ser analisada, maior a obstrução por cabelos. Como a radiação que emerge do escalpo possui intensidade baixa, em alguns casos usa-se detectores em conjunto com feixes de fibra óptica na ponta do sensor, para maximizar a quantidade de radiação coletada (KHAN *et al.*, 2012).

Existe ainda a dependência do acoplamento óptico com a pigmentação do cabelo (SCHOLKMANN *et al.*, 2014), que pode também impactar diretamente na relação sinal-ruído.

Com relação ao arranjo dos eletrodos, existem diversos tipos e muitos são utilizados por equipamentos comerciais. A quantidade de emissores e detectores está diretamente relacionada com a resolução espacial que se deseja para análise do córtex cerebral. Arranjos de eletrodos utilizando touca com fixadores em cone ou em formato de cilindro (PIPER *et al.*, 2013; SAFAIE *et al.*, 2013), apresentados na Figura 8, são muito utilizados em equipamentos comerciais, oferecendo inclusive suporte para sistema multi-eletrodo (NIRS e EEG).

Figura 8 – Multi-eletrodos cilíndricos fixados em uma touca para EEG em experimentos fNIRS.

Fonte: (LI *et al.*, 2017)

Na literatura encontram-se diversos trabalhos que utilizaram eletrodos com distâncias variadas em placas de circuito impresso flexíveis e material acolchoado (COPE e DELPY, 1988; SIEGEL *et al.*, 1999; RAJKUMAR *et al.*, 2012); ou em estruturas mecânicas fixas, como capacetes ou fones de ouvido montados em estruturas fixas (ATSUMORI *et al.*, 2007; KIGUCHI *et al.*, 2012).

2.3 ANÁLISE E TRATAMENTO DO SINAL DE NIRS

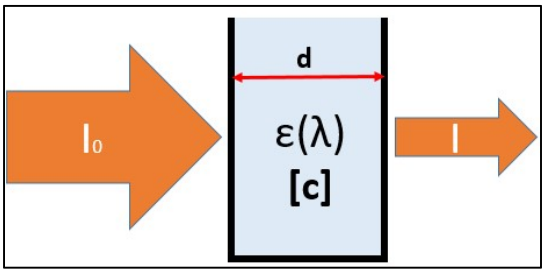
Para quantificar as concentrações dos cromóforos utilizando fNIRS é necessário entender a base física e matemática relacionada ao comportamento da radiação em meio difuso. Tal ferramental mostra o que pode ser obtido através da técnica de espectroscopia, mostrando as considerações que devem ser levadas em conta e como tornar a medição mais confiável.

Como os sinais obtidos pelo sistema vão ser associados a uma concentração de cromóforo, eles devem estar livres, ou com reduzida interferência de artefatos gerados pelo corpo humano. Tais artefatos serão abordados nesta seção, bem como algumas técnicas para sua eliminação.

2.3.1 Base física e matemática para análise do sinal

A Lei de Beer-Lambert (KOCSIS *et al.*, 2006) descreve o caso em que a radiação atravessa uma amostra de comprimento “d” que contém um composto diluído de maneira homogênea, ou seja, com uma concentração [c]. A radiação então sofre uma atenuação dada pela Absorbância (A) ao atravessar a cubeta, que é proporcional ao produto da concentração, em mol, do composto [c]; do coeficiente de extinção molar $\varepsilon(\lambda)$, que depende do comprimento de onda da radiação incidente; e do comprimento óptico, que é o caminho que a radiação percorre dentro da cubeta (d). Estes parâmetros estão relacionados de acordo com a Equação 1, onde “I_0” é a intensidade da radiação incidente, e I é a intensidade da radiação transmitida. A Figura 9 mostra o modelo da cubeta, que é muito utilizado em análise por espectrofotometria.

Figura 9 - Modelo da cubeta para Lei de Beer-Lambert.



Fonte: Acervo do Autor

$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon(\lambda)\cdot c\cdot d} \Leftrightarrow A = -log_{10}\left(\frac{I}{I_0}\right) = \epsilon(\lambda)\cdot c\cdot d \qquad (1)$$

Ao utilizar a análise por espectrofotometria, algumas amostras podem conter mais de um componente cromóforo. Assim, para determinar a concentração de cada "n" cromóforo, é necessário medir a atenuação para "n" comprimentos de onda, formando um sistema de equações para determinar as concentrações. Entretanto, a Lei de Beer-Lambert (LBL) é válida para meios homogêneos e com pouco espalhamento (DELPY *et al.*, 1988).

Em fNIRS, a radiação que penetra na cabeça passa por um meio não homogêneo, com várias camadas, não possui um caminho óptico linear e sofre um grande espalhamento. Em seu trabalho, Delpy et al. desenvolveram uma aproximação da LBL, chamada de Lei Modificada de Beer-Lambert (LMBL) ou *Modified Beer-Lambert Law* (MBLL)(DELPY *et al.*, 1988; KOCSIS *et al.*, 2006).

A concentração dos cromóforos depende do tempo, a análise dos cromóforos em fNIRS (HbO_2 e Hb) é realizada com pelo menos 2 comprimentos de onda distintos (respeitando a janela óptica e a absorção de cada cromóforo). O caminho óptico não é linear (ESSENPREIS *et al.*, 1993; BOAS *et al.*, 2001), por conta da não linearidade do caminho óptico, deve-se corrigi-lo através de um fator chamado de DPF (*Differential Pathlenght Factor ou* Fator Diferencial de Caminho). O Fator Diferencial de Caminho que é igual a L/d, onde L é o caminho médio que os fótons levam do emissor para o detector e 'd' representa a distância entre emissor e receptor. Essenpreis et al. realizaram experimentos para determinação do DPF, bem como simulações numéricas, onde um tabela com diversas amostras de pele foi criada (ESSENPREIS *et al.*, 1993).

Como a Lei de Beer-Lambert não leva em conta o espalhamento, é necessário adicionar um fator que representa as perdas por espalhamento (G), o qual depende do comprimento de

onda (BOAS *et al.*, 2001; SCHOLKMANN e WOLF, 2013). A equação 2 mostra a LMBL para "n" comprimentos de onda.

$$A(t,\lambda) = -log_{10}\left(\frac{I(t,\lambda)}{I_0(t,\lambda)}\right) = \sum_{i=1}^{n} \varepsilon_i(\lambda) \cdot c_i \cdot DPF(\lambda) \cdot d + G(\lambda) \qquad (2)$$

Como as perdas por espalhamento (o fator G) são desconhecidas, não é possível determinar o valor absoluto da absorbância A. Ao invés disso, Delpy et al. propôs calcular a mudança de concentração da absorbância do cromóforo (ΔA) através das medições de 2 concentrações em tempos distintos (t_0 e t_1) assumindo que o DPF e G são constantes, levando então à Equação 3.

$$\Delta A(\Delta t,\lambda) = -log_{10}\left(\frac{I(t_1,\lambda)}{I(t_0,\lambda)}\right) = \sum_{i=1}^{n} \varepsilon_i(\lambda) \cdot \Delta c_i \cdot DPF(\lambda) \cdot d \qquad (3)$$

Para os cromóforos oxi-hemoglobina e deoxi-hemoglobina, como são utilizados 2 comprimentos de onda, pode-se realizar a aquisição do sinal de maneira consecutiva no tempo e medir a variação da concentração. A Equação 4 mostra como é possível obter tais concentrações manipulando a Equação 3.

$$\begin{bmatrix} \Delta[HbO_2] \\ \Delta[Hb] \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{Hb}(\lambda_1) & \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \\ \varepsilon_{Hb}(\lambda_2) & \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \frac{\Delta A(\Delta t,\lambda_1)}{DPF(\lambda_1)\cdot d} \\ \frac{\Delta A(\Delta t,\lambda_2)}{DPF(\lambda_2)\cdot d} \end{bmatrix} \qquad (4)$$

Para se chegar às equações 3 e 4, algumas suposições tiveram que ser feitas. Villringuer e Chance (VILLRINGER e CHANCE, 1997) e Boas (BOAS *et al.*, 2001) apresentaram e discutiram sobre essas suposições em seus respectivos trabalhos

A primeira é que o DPF e G são constantes, podendo então desconsiderar o fator G ao se medir a variação de concentração. Esta consideração é plausível, uma vez que, ao se medir a hemodinâmica cerebral, as mudanças na oxigenação e na concentração de hemoglobina afetam mais significantemente os coeficientes de absorção que o de espalhamento (OBRIG e VILLRINGER, 2003).

A segunda suposição realizada é que o meio a ser monitorado é homogêneo. É uma suposição, uma vez que existem diversas camadas desde o escalpo até o córtex cerebral. Esse é um dos motivos da tecnologia NIRS não-invasiva possuir uma resolução espacial pior que

técnica ópticas invasivas (BOAS *et al.*, 2001; GIACOMETTI e DIAMOND, 2013; SCHOLKMANN e WOLF, 2013).

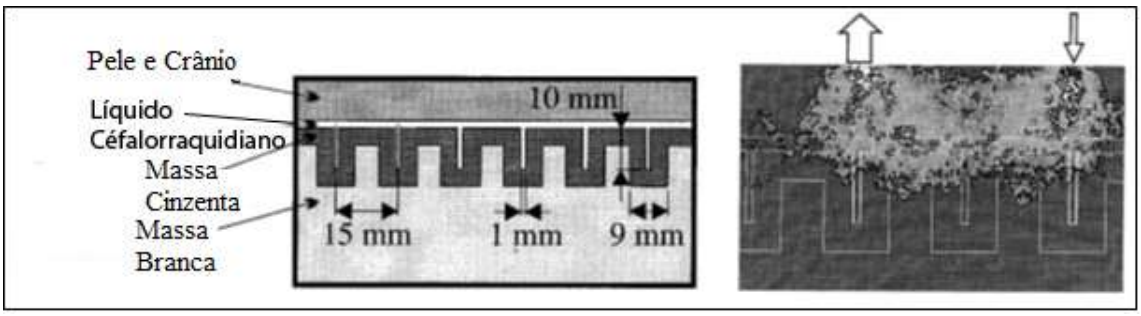
E por último, assume-se que a mudança da concentração dos cromóforos é homogênea dentro do volume amostrado. Entretanto, isto é uma suposição errada, já que meio não é homogêneo (GIACOMETTI e DIAMOND, 2013; SCHOLKMANN e WOLF, 2013) . Portanto a mudança na concentração de oxi-hemoglobina na região é relativa a toda a região amostrada. Isso acaba sendo mais uma fonte de erro na medida devido a dependência do comprimento de onda do DPF.

Apesar da LBLM ser uma primeira aproximação para estudar o sinal NIRS, praticamente todos os sistemas CW NIRS são baseados em LBLM. Isso é justificado pois grande parte desses sistemas focam mais nas mudanças de sinais com relação a oxigenação do cérebro que na quantificação dos cromóforos, viso que a concentração absoluta só pode ser determinada aproximadamente usando as outras técnicas de medição (FD NIRS e TD NIRS). Portanto, a "validade" da LBLM foi amplamente testada e comparada com outras modalidades de medição. Estudos sugerem que os erros resultantes das medidas podem ser limitados a menos de 10% (STRANGMAN, GARY *et al.*, 2002).

Os parâmetros utilizados na LBLM passaram por diversos estudos teóricos e experimentais na década de 90. Os coeficientes de extinção dos cromóforos foram determinados *in vitro* usando espectrofotometria por Liu (LIU, 2005). Para determinação do DPF foram necessários estudos experimentais e simulações numéricas, pois o parâmetro varia de acordo com a idade do paciente, gênero e comprimento de onda da radiação utilizada (DUNCAN *et al.*, 1995; SCHOLKMANN e WOLF, 2013), apresentando valor médio de 6,53±0,99.

Em 1997, Okada et al. (OKADA *et al.*, 1997) realizaram uma aproximação matemática de 4 camadas utilizando Elementos Finitos e Método de Monte Carlo para determinar o caminho óptico para diferentes tipos de pele e espaçamentos entre emissor-detecto nessa aproximação, como mostra a Figura 10.

Figura 10 - Modelo de simulação de espalhamento da radiação em infravermelho próxinmo no córtex cerebral utilizado no trabalho de Okada et. al para uma distância de 30mm.



Fonte: Modificado de OKADA, 1997.

Dentre as diversas conclusões apresentadas no trabalho de Okada, os pesquisadores mostraram que, para espaçamentos entre emissor-detector de 50mm, a radiação gasta 65% do seu caminho no escalpo e na caixa craniana, 30% no líquido cefalorraquidiano e apenas 5% no córtex cerebral. Além disso, foi mostrado que a contribuição do córtex cerebral na mudança no sinal NIRS varia de 20-30%. Na literatura, geralmente as distâncias utilizadas nos trabalhos variam de 3-4cm. Elas seguem a regra (utilizada em CW e FD NIRS) de que a profundidade máxima da radiação é de aproximadamente a metade da distância entre o emissor-detector (BOAS *et al.*, 2001; STRANGMAN, GARY *et al.*, 2002; STRANGMAN, G. *et al.*, 2002). Essa é considerada a "regra de ouro" para a maioria das topologias de distribuição de eletrodos

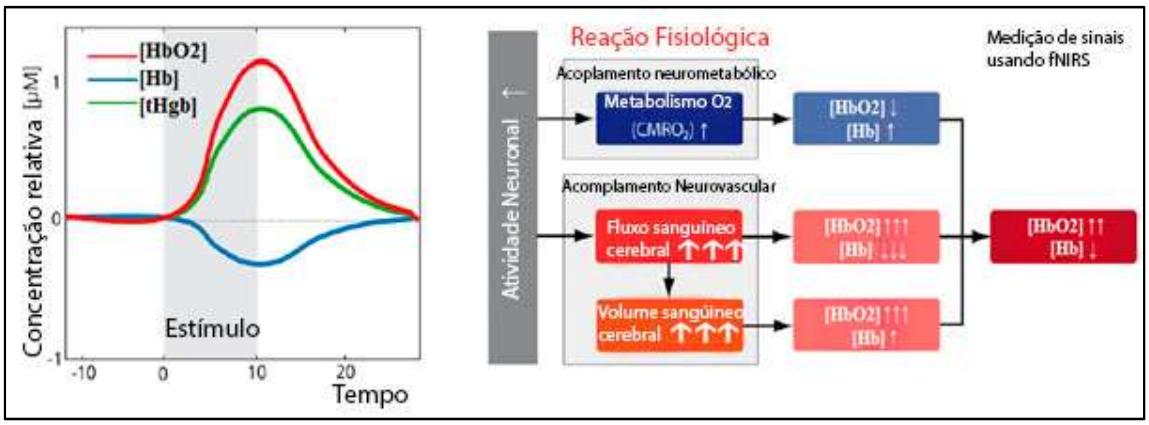
2.3.2 Resposta hemodinâmica e atividade neuronal

Diversos grupos de pesquisas no mundo conduzem estudos e interações entre a variação oxigenação cerebral local e a atividade neuronal. A correlação entre esses parâmetros podem ser apresentadas através de 3 indicadores (WOLF *et al.*, 2002): Taxa metabólica de oxigenação local (CMRO2 – *Cerebral Metabolic Rate Oxygenation*), Fluxo Sanguíneo Cerebral na Região Interesse (rCBF – *regional Cerebral Blood Flow*) e Volume Sanguíneo Cerebral (CBV – *Cerebral Blood Volume*).

A Figura 11 mostra a hemodinâmica cerebral típica durante a atividade neuronal. Os fatores descritos acima sofrem variações ao mesmo tempo, e esta atividade conjunta é chamada de Acoplamento Neurovascular (SCHOLKMANN *et al.*, 2014). Durante um estímulo, causa da atividade neuronal, ocorre um aumento no rCBF desproporcional ao metabolismo de oxigênio levando a uma hyperoxigenação local (STRANGMAN, G. *et al.*, 2002). Isso reflete diretamente na concentração de Hb, reduzindo sua concentração, acompanhada de um aumento

na concentração de HbO_2 de 200-300% em relação a magnitude de Hb. Portanto, há um aumento do total de hemoglobina (tHb) na região.

Figura 11 - Resposta típica NIRS devido a hemodinâmica a cerebral.



Fonte: Traduzido de (SCHOLKMANN, 2014).

Como a resposta da mudança de concentração (representada por [ ]) de $[HbO_2]$ é geralmente lenta, alguns autores preferem utilizar como parâmetro a mudança na concentração de [Hb] como indicador de atividade cerebral. Entretanto, esses parâmetros apresentam alta variação para diferentes pacientes (STRANGMAN, G. *et al.*, 2002).

2.3.3 Artefatos presentes num sinal de fNIRS

Os sinais de fNIRS/fNIRI captados pelos sensores do sistema são uma combinação de acoplamentos neurovasculares de diferentes naturezas (SCHOLKMANN *et al.*, 2014):

- Acoplamento Neurovascular Evocado causado por estímulo/tarefa;
- Acoplamento Neurovascular não-evocado (espontâneo);
  Processos não relacionados ao acoplamento neurovascular (interferência de artefatos fisiológicos, ou interferência sistêmica).

Além disso, pode-se classificar a mudança das concentrações detectadas por sistemas NIRS com base em outros três aspectos:

- Fonte (Intracerebral x Extra-cerebral);
- Estímulo/Tarefa (Evocado x Não-evocado);
- Causa (Neuronal x Sistêmica).

O apresenta a classificação dos componentes presentes em um sinal NIRS e suas definições.

Quadro 2 - Classificação dos componentes presentes num sinal NIRS.

	Cerebral		Extra-cerebral
Evocados	**Neuronal**	**Acoplamento Neurovascular por Atividade Cerebral Funcional:** Relacionado Diretamente à atividade cerebral. Contribui com pequena mudança em relação a variação total do sinal NIRS. Também chamado de Resposta Hemodiâmica Neuronal.	
	Sistêmico	**Atividades Sistêmicas do tipo 1**: Mudanças na pressão sanguínea, alteração do CBF / CBV.	**Atividades Sistêmicas do tipo 2:** Mudança na pressão sanguínea, fluxo/volume sanguíneo na pele.
Não-evocados	**Neuronal**	**Acoplamento Neurovascular por Atividade Cerebral Espontânea:** Utilizado para definir o estado de repouso cerebral.	
	Sistêmico	**Atividades Sistêmicas do tipo 3:** Batimentos cardíacos, respiração, ondas de Mayer, oscilações hemodinâmicas de baixa frequência (dilatação e/ou constrição dos vasos sanguíneos,)	**Atividades Sistêmicas do tipo 4:** Batimentos cardíacos, respiração, ondas de Mayer, oscilações de baixa frequência.

Fonte: Acervo do Autor.

Um dos componentes neuronal evocado é causado pelo acoplamento neurovascular, que está diretamente ligado à atividade cerebral funcional (BUXTON, 2012; DEVOR *et al.*, 2012) . A contribuição deste componente é o principal interesse ao se analisar o sinal NIRS. É chamada de “Resposta Dinâmica Neuronal”, a qual foi apresentada na Figura 13.

O outro componente neuronal, porém, não-evocado, está associado ao estado de repouso cerebral, também chamado de “Conectividade Funcional Cerebral em Estado de Repouso” (. Esta componente também pode ser mensurada utilizando outras tecnologias para medição de atividade cerebral como EEG, fMRI, ou PET.

As atividades sistêmicas do tipo 1 e tipo 2 (mudança da pressão sanguínea, CBF e CBV) possuem influência direta no sinal NIRS, pois são oriundas da atividade hemodinâmica cerebral. Mudança no volume sanguíneo (CBV) e no fluxo sanguíneo cerebral (CBF) afetam

os diâmetros das veias, artérias e arteríolas (SCHOLKMANN *et al.*, 2013), consequentemente afetando o sinal NIRS. A execução de tarefas durante estímulos em sistemas NIRS podem levar a uma mudança significativa na pressão sanguínea, alterando a hemodinâmica extra-cerebral. Alguns trabalhos (MINATI *et al.*, 2011; TAKAHASHI *et al.*, 2011; KIRILINA, JELZOW, HEINE*, et al.*, 2012) mostram que a maior parte do sinal evocado está relacionado com a [HbO_2], quando mensurado durante atividade cognitivas, é o reflexo da mudança do fluxo sanguíneo superficial (na pele). Portanto é altamente recomendável utilizar métodos de separação de sinais ou organização de sensores-emissores no momento da aquisição para reduzir essa influência, ou utilizar estímulos que não alterem fortemente a pressão sanguínea.

Já as atividades sistêmicas do tipo 3 e 4 são em sua maioria periódicas: Batimentos cardíacos (~ 1-2 Hz), respiração (~ 0,3 – 0,1 Hz), ondas de Mayer (~ 0,1 Hz) e oscilações de frequências muito baixas (< 0,1 Hz). As ondas de Mayer são variações espontâneas de baixa frequência na pressão sanguínea que resulta em oscilações tanto no sistema vascular, quanto no metabólico (ELWELL *et al.*, 1999; YÜCEL *et al.*, 2016). Sua origem até o momento não possui uma compreensão consolidada (ELWELL *et al.*, 1999; JULIEN, C., 2006; NIEDERHAUSER *et al.*, 2008).

O grande desafio em classificar e separar os componentes presentes no sinal NIRS é que tanto os potenciais evocados quando os não-evocados não podem ser levados em conta separadamente, mas como uma grande rede de processos interligados. Portanto é necessário que se desenvolvam métodos de processamento digital de sinal para que possa ser extraído ao máximo apenas a componente que relaciona atividade cerebral com as variações nas concentrações dos cromóforos.

2.3.4 Técnicas para separação de componentes de sinais

Diversas técnicas para separação de sinais vêm sendo aplicadas em fNIRS. Essas técnicas podem ser classificadas em 3 tipos (SCHOLKMANN *et al.*, 2014): Métodos Univariantes, Métodos Multivariantes do tipo 1 e Métodos Multivariantes do tipo 2.

Enquanto os Métodos Univariantes usam apenas um sinal, os Multivariantes utilizam mais de um sinal para realizar a separação.

2.3.4.1 Métodos Univariantes

A principal ferramenta utilizada neste método são filtros. Uma das práticas comuns em fNIRS é utilizar filtros passa-banda ou passa baixa para remover os artefatos (FRANCESCHINI *et al.*, 2003; SPICHTIG *et al.*, 2012). Para remover a interferência causada pelo batimento cardíaco, Gratton e Corballis (GRATTON e CORBALLIS, 1995) foi desenvolvido um algoritmo de subtração de forma de onda usando filtros adaptativos. Vários métodos foram propostos utilizando *wavelets (KOO et al., 2016; WANG et al., 2016; XU et al., 2017)*. Estas ferramentas possuem a desvantagem de não conseguirem separar satisfatoriamente os sinais evocados, pois as bandas de frequência destes sinais sobrepõem a banda dos sinais não evocados.

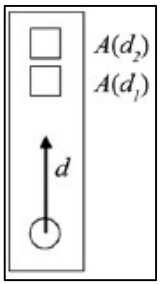
2.3.4.2 Métodos Multivariantes do tipo 1

Estes tipos de métodos são baseados em eletrodos em múltiplas distâncias (*multi-distance*, MD), levando em conta a resolução espacial. Eles conseguem reduzir o efeito dos artefatos extracerebrais através da geometria de espaçamento entre emissor-detector. Existem 2 métodos que são os mais estudados e aprimorados hoje em dia: o SRS (*Spatially Resolver Spectroscopy*) e SC (*Self-calibrating*) (SCHOLKMANN *et al.*, 2014).

Geralmente essas técnicas de múltiplas distancias realização medição em diferentes pontos ao mesmo tempo. Em alguns oxímetros, por exemplo, já se utiliza o método SC para medição de saturação de oxigênio.

O método SRS utiliza ao menos uma combinação entre 1 emissor e 2 detectores (ou vice-versa), como mostra a Figura 12.

Figura 12 - Método SRS. Os detectores são posicionados o mais próximo possível um do outro.



Fonte: (SCHOLKMANN, 2014).

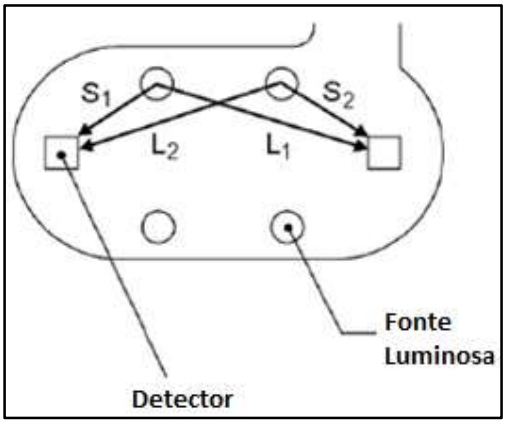
A partir da intensidade "I" da radiação emitida, é calculada a inclinação ∂A/∂d do sinal de atenuação e inserido na Equação 5.

$$k\mu_a(\lambda) = \frac{1}{3(1-h\lambda)}\left(\ln(10)\frac{\partial A(\lambda)}{\partial d} - \frac{2}{d}\right)^2 \qquad (5)$$

A Equação 5 é baseada na solução da aproximação por difusão para um meio homogêneo semi-infinito submetida a um pulso de radiação de curta duração (PATTERSON *et al.*, 1989). Já as concentrações dos cromóforos (HbO_2 e Hb) são calculadas utilizando a Equação 3.

No método SC são utilizados 2 fontes e 2 detectores em um arranjo simétrico para compensar as diferenças na variação de radiação durante o tempo devido ao acoplamento óptico. A Figura 13 ilustra o arranjo entre emissores e detectores.

Figura 13 - Arranjo utilizado no método SC. Dois sensores são dispostos em distâncias iguais com relação a 4 emissores de radiação, afim de ajudar na separação de sinais e aumentar a profundidade do sinal detectado.



Fonte: (SCHOLKMANN, 2014).

Cada fonte de radiação está separada por uma distância d_L (L_1 e L_2 na Figura 15) de um detector e d_S (S_1 e S_2 na Figura 15) do outro detector, com $d_L > d_S$. O declive SL do sinal de intensidade da radiação como o aumento da distância pode ser calculado utilizando a Equação 6 (HUEBER *et al.*, 1999).

$$SL = \frac{\frac{1}{2}\ln\frac{I_{L1}\cdot I_{L2}}{I_{S1}\cdot I_{S2}} + 2\ln\frac{d_L}{d_S}}{d_L - d_S} \quad (6)$$

Os índices L_1, L_2, S_1 e S_2 são as diferentes distâncias entre emissor-detector, e I_{L1} e os demais são as intensidades mensuradas pelo respectivo par emissor-detector da distância.

Como o acoplamento de radiação geralmente ocorre durante a realização de movimentos, a vantagem deste método com relação aos demais (LBLM e SRS) é que os fatores de acoplamento se cancelam e os artefatos devidos à movimentação são reduzidos drasticamente.

Embora os métodos de múltiplas distâncias sejam bastante eficientes para remoção de componentes de interferência extracerebral, a separação de componentes sistêmicos do tipo 1 ainda não é possível através destes métodos.

2.3.4.3 Métodos Multivariantes do tipo 2

Este tipo de método realiza uma análise paralela entre os sinais NIRS e os sinais sistêmicos (pressão sanguínea, condutância da pele, batimentos cardíacos, etc), a fim de separar as componentes do sinal NIRS. Até o momento poucos métodos desse tipo foram apresentados e avaliados.

Morren et al. (MORREN *et al.*, 2004) usaram este método num oxímetro de pulso, onde o batimento cardíaco foi acompanhado através do dedo. A forma de onda do batimento foi utilizada como referência para um filtro adaptativo com a finalidade de remover sua interferência no sinal fNIRS (atividades sistêmicas do tipo 3 e do tipo 4 – somente o batimento cardíaco).

O trabalho mais promissor até o momento, sendo capaz de separar todos os componentes presentes no sinal fNIRS, foi o apresentado por Kirilina et al. (KIRILINA, JELZOW e HEINER, 2012). Nele é feita uma análise o sinal de fNIRI combinado com sinais sistêmicos fisiológicos e modelos matemáticos preditivos. Kirilina usou modelos de regressão linear (GLM –*Generalized Linear Model*) que incluía um modelo de predição cerebral para respostas

aos estímulos. Além disso, foi utilizado em conjunto um modelo de predição extracerebral para mudança na hemodinâmica no escalpo devido aos potenciais evocados durante estímulos. Para acompanhar a hemodinâmica foi utilizado fMRI para medição direta das veias na superfície do escalpo.

2.4 EQUIPAMENTOS NIRS

Atualmente existem diversos instrumentos para fNIRS disponíveis no mercado. A complexidade dos equipamentos vai desde soluções com toucas para mapeamento completo da cabeça, usando fibras ópticas e computadores; até superfícies com sensores integrados, que podem ser fixadas no local que se deseja realizar medições.

Esta complexidade vem atrelada geralmente ao custo do equipamento. A faixa de preços média de sistemas fNIRS varia de U$ 10.000,00 até U$ 100.000,00, com alguns chegando a custar até meio milhão de dólares (SCHOLKMANN *et al.*, 2014).

Scholkmann et al. realizaram uma pesquisa com as empresas que vendem equipamentos NIRS solicitando informações sobre os sistemas, e listaram em seu trabalho diversas características que se aplicam a maioria dos equipamentos comerciais:

- Quase 100% deles são vendidos mundialmente;
- A grande maioria é do tipo CW-NIRS;
- Todos os equipamentos oferecem *software* para processar as concentrações de cromóforos através LBLM;
- Para avaliação e análise dos dados, alguns fornecedores disponibilizam programas proprietários; outros utilizam programas de licença livre, facilitando a customização do seu uso;
- Todos os dispositivos podem ser expostos a luz ambiente sem nenhum risco de danificar os sensores. Embora a maioria deles realize a remoção da luz ambiente que atinge os sensores através de *hardwares*, ou via *software*, é preferível que não exponha o equipamento, pois sofrerá grande interferência devido ao aumento da excursão dinâmica do sinal de saída dos sensores;
- Todos os equipamentos utilizam sensores reutilizáveis, que podem ser desinfetados;

- Dependendo do fabricante, são fornecidos sistemas que podem ser melhorados, comprando peças ou sensores-detectores adicionais. Podem variar de 8 a 200 canais de aquisição em um sistema;
- Alguns equipamentos oferecem medição multimodal, usando EEG ou MEG em conjunto com fNIRI;
- A potência irradiada pelas fontes luminosas varia na faixa de 5-20mW.

Grande parte das empresas trabalham mais com equipamentos de grande porte, e algumas apenas fornecem equipamentos com suporte a transmissão de dados sem fio. Porém o preço ainda é um dos maiores fatores limitantes para se trabalhar com fNIRS.

3 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA SOBRE FNIRS E SUAS APLICAÇÕES EM INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR

Neste capítulo será apresentada uma revisão sistemática realizada sobre o tema fNIRS relacionado a Interface Cérebro-Computador, abordado seus estudos, desafios e aplicações.

3.1 PROCESSO ADOTADO PARA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA (RSL)

O trabalho desenvolvido em uma RSL requer uma série de etapas que precisam ser feitas de maneira sequencial e metódica. Alguns trabalhos de Kitchenham (KITCHENHAM *et al.*, 2009; KITCHENHAM *et al.*, 2010; A. KITCHENHAM *et al.*, 2011) e Zhang (ZHANG *et al.*, 2010) abordam o processo tanto no contexto da metodologia, quanto no contexto tecnológico. Hoje em dia é possível realizar uma boa RSL utilizando *softwares* que auxiliam na busca e gerenciamento da base de dados utilizada.

A etapa crucial para se iniciar uma RSL é aquela em que o pesquisador formula com relação as "Questões de Pesquisa". Elas servirão de norte para que, quando iniciar-se as buscas pelo assunto, elas venham a ser respondidas ao longo da revisão.

Para o objeto deste trabalho foram feitas as seguintes questões:

- Quais os estudos e aplicações que estão sendo conduzidos sobre fNIRS e BCI atualmente?
- Quais são os desafios e limitações da tecnologia frente suas aplicações?
- Quais os parâmetros mais utilizados nas BCIs em fNIRS?
- Quais as taxas de sucesso das BCIs que utilizam fNIRS?
- Como melhorar as taxas de sucesso das BCIs relacionadas a fNIRS?

Após os questionamentos de pesquisa, a estratégia de busca da RSL foi iniciada e dividida em 4 etapas (LIBERATI *et al.*, 2009; MARIANO *et al.*, 2017): Identificação (*Identification),* Triagem *(Screening),* Elegibilidade (*Eligibility)* e Inclusão (*Included).*

3.1.1 Identificação (*Identification)*

Esta é primeira etapa da RSL está relacionada a criação das *strings* genéricas de busca, definição das bases de dados e gerenciamento dos artigos encontrados. Aqui pode-se aplicar os primeiros filtros e critérios de busca com a finalidade de restringir o número de artigos diretamente na base. Estes filtros podem ser de tempo, tipo de arquivo, idioma, etc. No caso da RSL realizada para este trabalho, como busca inicial, foram utilizados os seguintes filtros:

- Tempo: trabalhos publicados no período de 2007 a 2018;
- Idioma: trabalhos publicados em inglês;
- Tipo de arquivo: trabalhos em .pdf;

Por se tratar de um tema da área de engenharia, mas que envolve também neurociência, cérebro, etc, foi necessário definir *strings* de buscas mais genéricas assim como bases de dados mais abrangentes. Foram utilizadas 3 *strings* genéricas de busca, sendo todas elas combinadas com conector lógico AND, bem como adaptadas a cada ferramenta de busca de cada base de dados.

- fNIRS **or** NIRS **or** functional spectroscopy **or** near-infrared **or** NIRI
- BCI **or** BMI **or** Brain-Machine Interface **or** Brain-computer Interface
- Cerebral Activity **or** Brain Activity **or** Cortex Activity **or** Cerebral blood flow

Alguns termos inseridos, como NIRI (*Near-Infrared Spectroscopy Imaging*) e BMI (*Brain-Machine Interface*), tiveram que compor a *string* de busca pois alguns autores as utilizam quando vão tratar de NIRS e BCI. Além disso, como fNIRS mede a variação de oxigenação do córtex cerebral, termos relacionados ao fluxo sanguíneo cerebral e atividade cerebral foram incluídos também na busca. A Tabela 1 mostra o quantitativo de trabalhos encontrados nas bases que foram utilizadas já com os filtros citados anteriormente aplicados.

Tabela 1 - Bases de dados e suas respectivas quantidades de trabalhos associados às palavras chaves encontrados

Base de Dados	Quantidade de artigos
IEEX	796
Science Direct	1551
Springer	399
Pubmed	71
SCIELO	1
PMC	2403
ACM	5286
CAPES	181
Total	**10.958**

Fonte: Acervo do Autor.

Para gerenciar e analisar essa quantidade massiva de artigos é necessário utilizar programas dedicados a esta atividade. Existem diversos *softwares* disponíveis no mercado, entre pagos e gratuitos. Independente de qual programa o pesquisador irá utilizar, é necessário que eles deem suporte a ferramentas essenciais, como busca de informações que estão faltando nos artigos, e remoção de duplicatas. Esta última é de extrema importância, pois vários artigos possuem base indexada e podem constar em todas as bases que o pesquisador venha a utilizar. Ao exportar os artigos das bases e coloca-los num programa de gerenciamento é normal que existam diversos artigos repetidos.

Para a RSL desta tese foram utilizados 2 programas para gerenciar a base e aplicar os critérios de exclusão de trabalhos. O primeiro programa foi o Zotero (MEDIA, 2016). Nele foi feita a triagem inicial dos artigos, aplicando-se os seguintes critérios de exclusão:

- Remoção de duplicatas;
- Remoção de artigos não relacionados a área e pesquisa, mas que foram incluídos na busca devido às palavras chaves ou combinações;
- Remoção de trabalhos realizados com animais.

Após este processo de triagem, o número total de artigos foi reduzido em 91,42%, chegando a uma quantidade de 940 artigos selecionados para a próxima etapa.

3.1.2 Triagem (*Screening)*

Nesta etapa foi necessário analisar título e resumo dos 940 artigos um a um. Optou-se por utilizar o *Endnote X8* (ANALYTICS, 2018) devido a sua funcionalidade de conseguir baixar os arquivos de forma fácil, diretamente no formato .pdf , além de outras ferramentas que otimizaram o processo.

A filtragem realizada aqui avaliou os seguintes pontos:

- Títulos não correlacionados com os questionamentos de pesquisa;
- Eventuais capítulos de livros, notas técnicas, listas de *posters* que porventura passaram no filtro realizado na etapa anterior;
- Remoção de artigos em que não era possível obter o arquivo em .pdf
- Remoção de artigos que possuíam o título em inglês, mas que o restante do trabalho estava escrito em outro idioma;
- Remoção de trabalhos realizados com animais, que porventura passaram na triagem anterior
- Remoção de artigos de conferências, simpósios, *workshops*, entre outros formatos de eventos nacionais e internacionais.

Optou-se por utilizar somente os trabalhos publicados em periódicos devido ao impacto e qualidade na apresentação dos resultados. No fim do processo obteve-se um total de 130 artigos de periódicos apenas, representado uma redução de 86,17% na base resultante da etapa anterior.

3.1.3 Elegibilidade (*Eligibility*)

Na penúltima etapa da RSL, os 130 artigos são avaliados em seu texto completo, onde é feito um *ranking* entre eles e novos filtros podem ser aplicados. Os filtros aqui foram mais criteriosos, pois a etapa final (*Included*) deve conter os trabalhos que serão analisados.

Eles foram classificados num *ranking* de escala de 0 a 5 de acordo com o conteúdo apresentado e a importância dos seus resultados. Trabalhos que apresentavam revisão sistemática; que utilizavam sinais NIRS simulados; que apresentavam resultados superficiais

(apenas 1 participante, por exemplo), ou que a metodologia não era muito clara, foram classificados com notas entre 0 e 3, não foram incluídos no estudo final, porém foram muito importantes para este estudo.

Após toda esta análise, foram incluídos no estudo da RSL um total de 98 artigos que apresentaram notas 4 ou 5.

3.2 ESTATÍSTICAS SOBRE OS TRABALHOS ENCONTRADOS NAS BASES DE DADOS

Para os 134 trabalhos selecionados para inclusão dos estudos montou-se um quadro para extração de informações relevantes sobre cada artigo. No Quadro 3 são mostradas as informações que foram extraídas de cada artigo. Com algumas delas (células verdes do Quadro 5) foi possível realizar um levantamento estatístico que ajudou a dar um panorama sobre os trabalhos desenvolvidos com NIRS e BCI.

Quadro 3 - Informações retiradas dos artigos incluídos na RSL para análise e discussão.

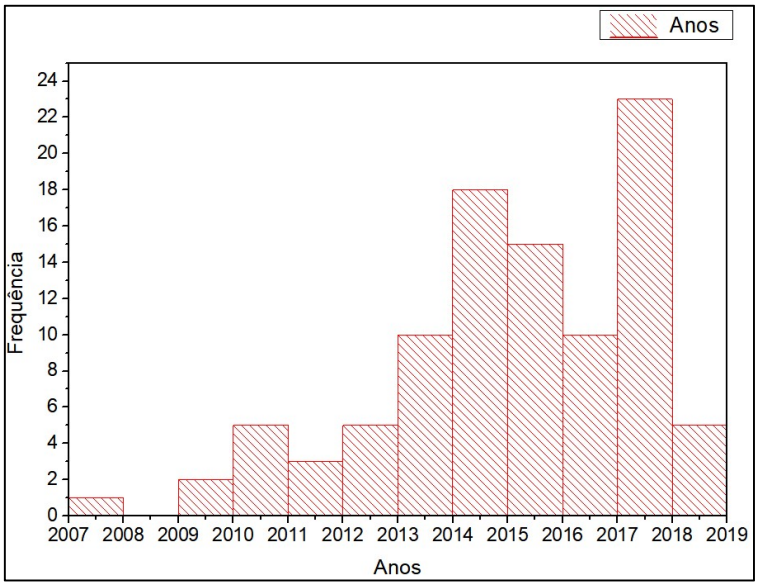
Informações retiradas dos trabalhos	Foi utilizada para análise estatística?
Título do Artigo	Não
Revista	Não
Ano	**Sim**
Objetivos	Não
Metodologia	Não
Área Cortical Analisada	**Sim**
Modelo de Interface (Ativa, Passiva ou Reativa)	**Sim**
Tipo de Classificador	**Sim**
Protocolo	Não
Equipamento	**Sim**
Comprimentos de onda utilizados	**Sim**
Quantidade de Canais	**Sim**
Taxa de Amostragem	**Sim**
Resultados	Não

Fonte: Acervo do Autor.

3.2.1 Ano de Publicação

A RSL limitou-se as publicações entre o período de 2007 e junho de 2018. A Figura 14 mostra um histograma sobre o quantitativo de publicações relacionados à área alvo da pesquisa.

Figura 14 - Histograma das publicações incluídas na RSL de 2007 a 2018.



Fonte: Acervo do Autor.

Nota-se que a quantidade de trabalhos publicados em periódicos cresceu de 2007 a 2014, passando por uma queda e voltando a subir em 2017. Como as publicações catalogadas pela RSL foram feitas até outubro de 2018, a quantidade apresentada aparenta ser baixa. Porém, a tendência mostra que há um crescimento com o passar dos anos. Isso se deve às pesquisas crescentes sobre a área de neurociências e interfaces cérebro-computador e cérebro máquina.

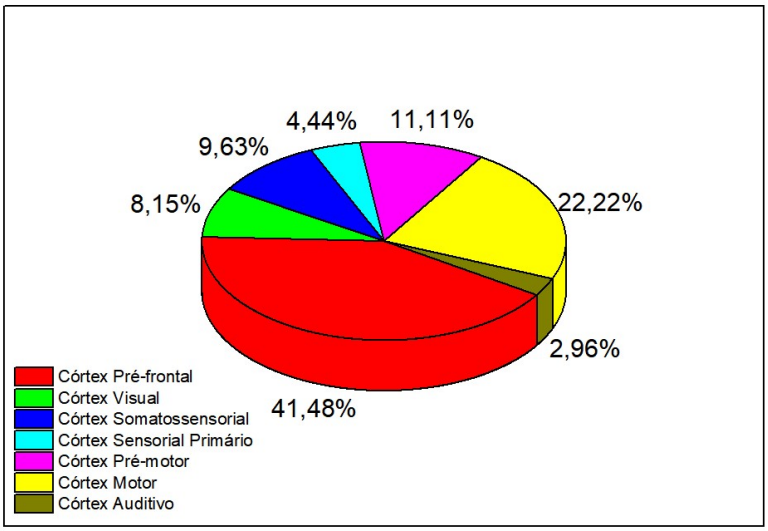
3.2.2 Área Cortical analisada

Este indicador está diretamente ligado ao tipo de equipamento que os pesquisadores utilizavam e se a região a ser estudada possuía cabelo ou não.

Equipamentos de grande porte, que fazem uso de toucas e oferecem dezenas de canais, não apresentam tantos fatores limitantes com relação ao posicionamento dos optodos (par sensor-emissor). Eles permitem o afastamento dos cabelos e usam fibras para conduzir a radiação. Isso permite analisar várias áreas do córtex cerebral num único estudo.

Já os equipamentos que são mais limitados com relação ao número de canais e aos tipos de optodos, que podem ser de contato, focam mais em regiões sem a presença de cabelo. Isso reflete a preferência das pesquisas pelo Córtex Pré-frontal e suas sub-regiões. A Figura 15 mostra a preferência das áreas corticais encontradas na RSL.

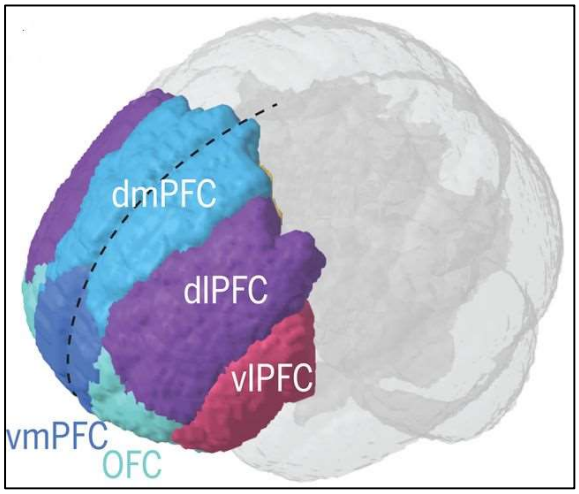
Figura 15 - Percentual relacionados às áreas corticais estudadas pelos trabalhos abordados na RSL.



Fonte: Acervo do Autor.

O Córtex Pré-frontal é uma região do cérebro localizada no lóbulo frontal e composta por 15 áreas de Broadman (CARLÉN, 2017). É uma área extremamente importante, pois possui conexões importantes com outras estruturas cerebrais corticais e subcorticais. Divide-se em 5 subregiões: Caudal (ou Dorsomedial), Dorsolateral, Ventrolateral, Medial (ou Ventromedial) e Orbitofrontal (CARLÉN, 2017). A Figura 16 mostra a localização de cada uma destas regiões.

Figura 16 - Córtex Pré-frontal e suas sub-regiões. dlPFC = Dorsolateral; vlPFC = Ventrolateral; vmPFC = Medial, OFC = Orbitofrontal; e dmPFC = Caudal.



Fonte: Modificado de (CARLÉN, 2017)

Como mostrado na RSL, a região do Córtex Pré-frontal é uma das mais utilizadas para aplicações de fNIRS em BCIs. É uma área responsável pelas Funções Executivas, desempenhando um papel extremamente importante nas atividades de cognição (SIDDIQUI *et al.*, 2008; KOLB *et al.*, 2012). A tomada de decisões, concentração, motivação, comportamento social, gerenciamento emocional, personalidade são algumas das responsabilidades atribuídas a esta região (SIDDIQUI *et al.*, 2008; KOLB *et al.*, 2012).

A esta região também está associada ao mecanismo de Memória de Trabalho. Trata-se de um sistema de capacidade limitada, que mantém e armazena informações temporariamente, de modo a sustentar os processos de pensamento humano, e na realização de tarefas (ou trabalho) (MOURÃO JUNIOR e MELO, 2011).

Diversos trabalhos realizados com NIRS, que envolveram a região do córtex pré-frontal, obtiveram excelentes resultados (PFURTSCHELLER, BAUERNFEIND*, et al.*, 2010; POWER *et al.*, 2010; HONG *et al.*, 2015; HORI *et al.*, 2017). Muitos trabalhos, que inclusive foram apresentados na RSL, fizeram uso protocolos de estímulos simples onde o usuário deveria utilizar a Memória de Trabalho (HERFF *et al.*, 2014; AGHAJANI *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2017) e atividades cognitiva (POWER *et al.*, 2012; WATANABE *et al.*, 2016; BALCONI *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2017; SHIN *et al.*, 2018) para interagir com as interfaces cérebro-computador.

3.2.3 Tipo de Interface

Uma Interface Cérebro-Computador pode ser classificada em 3 tipo: Passiva, Ativa ou Reativa (NIJBOER *et al.*, 2009; HONG *et al.*, 2015).

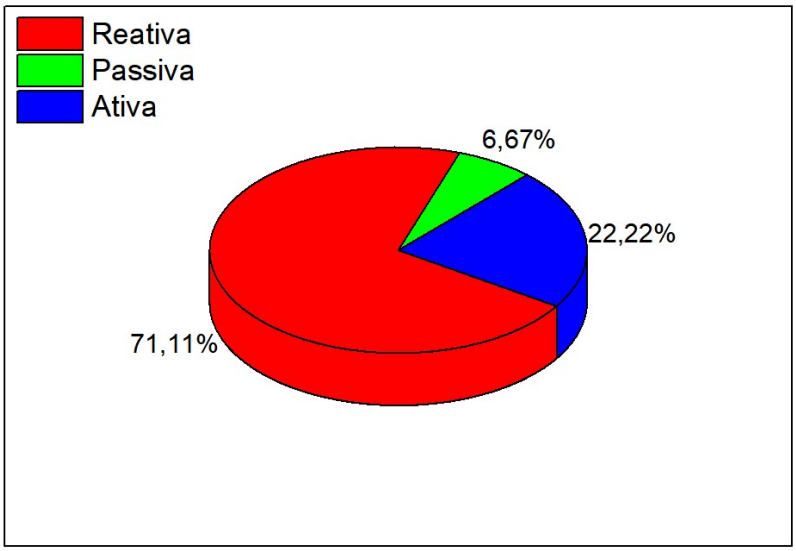
Nas interfaces Passivas, características que são extraídas dos sinais mensurados durante o experimento atuam em tempo real, alterando parâmetros e/ou comportamentos da interface. Em algumas situações as interfaces são adaptam ao usuário (NIJBOER *et al.*, 2009; JACOB, 2013; KHAN, M. J. e HONG, K. S., 2015; WEYAND, SCHUDLO*, et al.*, 2015; WEYAND, TAKEHARA-NISHIUCHI*, et al.*, 2015). Alguns trabalhos fazem uso deste modelo de interface utilizando *neurofeedback* e/ou *biofeedback* (BARTH et al., 2016) para aplicações na área de reabilitação cognitiva, emocional (ARANYI *et al.*, 2016) , atenção/vigilância (BOGLER *et al.*, 2014) e foco (JACOB, 2013; KHAN, M. J. e HONG, K. S., 2015; ZAFAR e HONG, 2017).

Em Interfaces Ativas são aquelas que usam os sinais captados para atuar em algum dispositivo ou máquina, e o usuário tem a intenção de controla-los. Geralmente possuem algum tipo de *neurofeedback* e/ou *biofeedback* (KOBER *et al.*, 2014; LAPBORISUTH *et al.*, 2017) para modular a ação do usuário, como controlar um quadricóptero (KHAN e HONG, 2017) ou robôs (BATULA, KIM*, et al.*, 2017). São muito utilizadas em sistemas que envolvem reabilitação motora (KOENRAADT *et al.*, 2014), principalmente com EEG e EMG (KHAN *et al.*, 2018). Para fNIRS, este modelo de interface possui bastante limitações, dada a lentidão da resposta hemodinâmica (CUI *et al.*, 2010; BUCCINO *et al.*, 2016) quando comparada a BCI's que usam EEG.

Por fim, as do tipo Reativa, que se parecem com as interfaces ativas, porém a diferença crucial está na presença do *feedback*. Em sistemas do tipo Reativo não há um *feedback* para que o usuário, através de sua intenção, controle algo. A interface apresenta estímulos, que podem ser visuais (HWANG *et al.*, 2016), sonoros (PUTZE *et al.*, 2014) ou táteis(NAGAOKA *et al.*, 2010), que geram excitação em áreas do cérebro. Com isso, há uma alteração da atividade cerebral no córtex, que é mensurada pelo sistema. Geralmente são *offline*.

Na RSL, como mostra a Figura 17, a maioria dos trabalhos estão relacionados a interfaces do tipo Reativa e Ativa. Isso muitas vezes está relacionado à complexidade do sistema, bem como a área cortical estudada. A literatura mostra que as interfaces Passivas ainda estão desenvolvimento, com poucos trabalhos na área que buscam demonstrar sua usabilidade, porém com bastante potencial.

Figura 17 - Porcentagem relativa aos tipos de Interface Cérebro-Computador relativo aos trabalhos abordados na RSL.



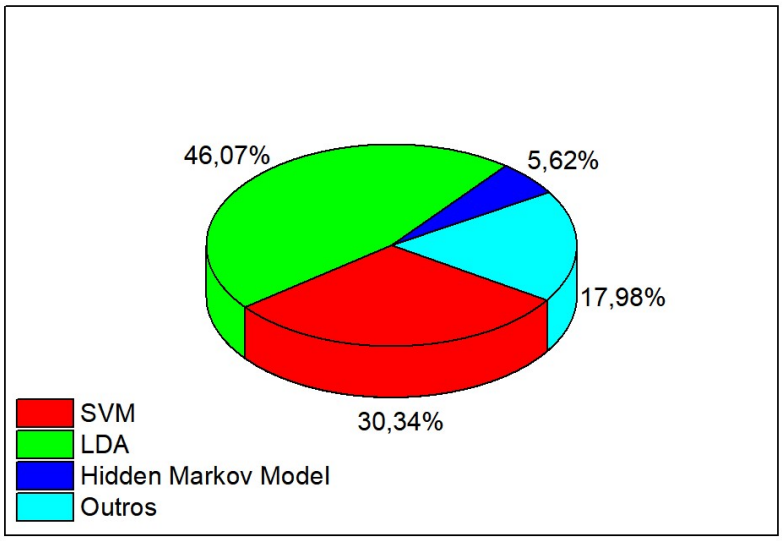
Fonte: Acervo do Autor.

3.2.4 Tipo de classificador

Os classificadores são ferramentas utilizadas pelas BCIs para medir sua eficiência em separar as classes associadas aos estados de atividade cerebral. Geralmente os trabalhos propõem soluções para que as interfaces obtenham o melhor desempenho para um determinado número de classes. Em alguns casos há uma diferença significativa dependendo do tipo de classificador utilizados, considerando um mesmo conjunto de dados e características do sinal.

Dos trabalhos analisados, há uma preferência grande pelo uso de Máquina de Vetores de Suporte (SVM - *Support Vector Machines*) e Análise por Discriminantes Lineares (LDA - *Linear Discriminant Analysis*), como mostra a Figura 17. Em terceiro lugar ficou o uso de Cadeias Ocultas de Markov (HMM - *Hidden Markov Model*). Ao todo foram detectados 12 tipos de classificadores nos trabalhos. A fatia relacionada aos "Outros" representa 9 classificadores que tiveram ocorrência inferior a 5%.

Figura 18 - Porcentagem relativa aos tipos de classificadores utilizados nas BCIs relativo aos trabalhos abordados na RSL.



Fonte: Acervo do Autor.

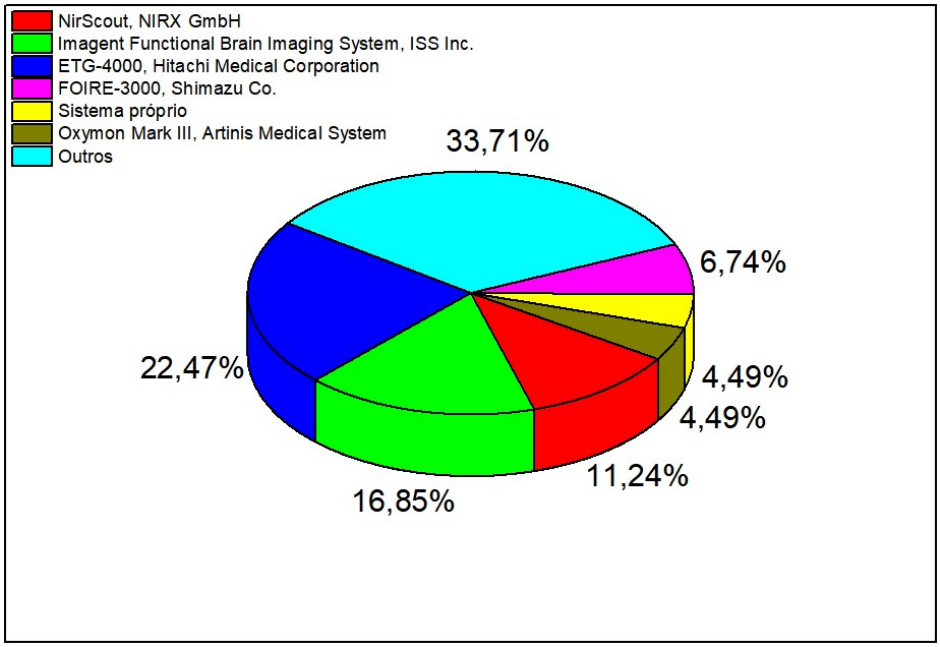
Tal preferência está relacionada à quantidade de características do sinal NIRS (*features*) utilizadas nos trabalhos e a capacidade da SVM em trabalhar com grandes dimensionalidades (GHADDAR e NAOUM-SAWAYA, 2018). Cada *feature* representa uma dimensão no espaço, e as pesquisas feitas com NIRS geralmente envolvem uma grande quantidade delas. Para exemplificar, a pesquisa realizada por Bandara (BANDARA *et al.*, 2018) trabalhou com 660 features, que envolviam desde os pontos do sinal numa janela de tempo do nível de oxi-hemoglobina, até parâmetros estatísticos do sinal como média, desvio padrão, etc.

3.2.5 Equipamentos

Os equipamentos de NIRS utilizados nos trabalhos relacionados a esta RSL foram os mais diversos. Vão desde equipamentos comerciais de grande porte, que possuem EEG integrado com NIRS e fazem uso de fibra óptica; até aqueles desenvolvidos pelos próprios pesquisadores.

A Figura 19 mostra o percentual correspondente aos equipamentos presentes na RSL. Ao todo foram detectados 24 equipamentos distintos, alguns deles pertencente à mesma empresa. A fatia que representa “Outros” corresponde aos 18 equipamentos restantes, que tiveram ocorrência menor que 4 nos trabalhos presentes na revisão.

Figura 19 - Equipamentos de NIRS utilizados nos trabalhos abordados na RSL.



Fonte: Acervo do Autor.

3.2.6 Comprimentos de onda

A Tabela 2 mostra um sumário estatístico sobre os comprimentos de onda encontrados durante a RSL.

Tabela 2 - Sumário estatístico dos comprimentos de onda a utilizados nos trabalhos abordados pela RSL.

Parâmetros Estatísticos	Comprimento de onda para HbO_2 (nm)	Comprimento de onda para HbR (nm)
Média	832,08	726,47
Desvio Padrão	16,55	35,98
Moda	830,00	695,00
Mínimo	780,00	670,00
Mediana	830,00	730,00
Máximo	890,00	780,00

Fonte: Acervo do Autor.

Nota-se que os comprimentos de onda utilizados estão entre a faixa de 670 nm e 890 nm, estando dentro da janela óptica mostrada no Capítulo 2. A maioria dos trabalhos fez uso de 2 comprimentos de onda, um para cada cromóforo. Alguns fizeram uso de 3 comprimentos de onda (NAGAOKA *et al.*, 2010; SHIN *et al.*, 2018) ou 4 (ABTAHI *et al.*, 2017).

3.2.7 Quantidade de canais

A Tabela 3 mostra um sumário estatístico com relação a quantidade de canais que os trabalhos utilizaram.

Tabela 3 - Sumário estatístico relativo ao número de canais utilizados pelos sistemas NIRS abordados na RSL.

Quantidade de Canais					
Média	**Desvio Padrão**	**Moda**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**
25,59	16,80	16,00	2,00	22,00	98,00

Fonte: Acervo do Autor.

Comparando-se os valores máximos e mínimos de canais utilizados, percebe-se que há uma influência grande na média de canais utilizados. Isso está relacionado aos equipamentos utilizados nas pesquisas. Em sua maioria são instrumentos comerciais, de grande porte, que oferecem uma quantidade de canais superior a 16.

3.2.8 Taxa de amostragem

Este tipo de parâmetro também sobre forte influência da tecnologia utilizada pelo equipamento NIRS. Geralmente, quanto maior o número de canais utilizados no estudo, menor tende a ser a taxa de amostragem utilizada, visto que eles são multiplexados no tempo. Exceto alguns equipamentos que fazem medição simultânea, que usam vários módulos de medição.

A taxa de amostragem para sinais NIRS geralmente é baixa, dado que a variação do sinal está na faixa 0,01 Hz a 0,3 Hz (BLOKLAND *et al.*, 2014; CHEN *et al.*, 2014; BARTH *et al.*, 2016; BUCCINO *et al.*, 2016).

Alguns trabalhos utilizaram uma taxa de amostragem durante a captação dos dados porém, durante o pré-processamento do sinal, foi realizada uma sub-amostragem como forma de reduzir a quantidade de pontos utilizados para a análise (HOLPER e WOLF, 2011; KAISER *et al.*, 2014; BANDARA *et al.*, 2018). A Tabela 4 mostra um sumário estatístico sobre as taxas de amostragem encontradas na RSL.

Tabela 4 - Sumário estatístico relativo a taxa de amostragem dos sistemas NIRS utilizados nos trabalhos abordados na RSL.

Taxa de amostragem (Hz)					
Média	**Desvio Padrão**	**Moda**	**Mínimo**	**Mediana**	**Máximo**
16,31	29,33	10,00	1,00	10,00	250,00

Fonte: Acervo do Autor.

3.3 ANÁLISE E DISCUSSÃO

O panorama sobre as pesquisas encontradas nesta RSL foi bastante diversificado. Percebe-se que a área em questão vem sendo desenvolvida e estudada em diversas partes do mundo. Apesar das abordagens, protocolos, equipamentos, etc serem distintos, foi possível constatar que o objetivo dos pesquisadores é explorar ao máximo a tecnologia, buscando torna-la eficiente, prática, e que consiga detectar e traduzir a atividade cerebral de maneira satisfatória.

Como abordado no Capítulo 2, a fNIRS possui seus prós e contras quando comparada com outras técnicas de medição de atividade cerebral. Um dos fatores limitantes, e que é bastante destacado nos trabalhos da área, é o atraso relativo à resposta hemodinâmica cerebral. Não há um tempo exato determinado na literatura que define quando é perceptível a variação da oxigenação cerebral após um determinado estímulo. Esse *delay*, que é natural, muda entre indivíduos (NASEER, N. e HONG, K.-S., 2013; HWANG *et al.*, 2016; SCHUDLO e CHAU, 2018), o que dificulta bastante algumas aplicações com BCI. Algumas interfaces que são implementadas de maneia *on-line* (HU *et al.*, 2012; SCHUDLO e CHAU, 2017), também chamadas de *Real Time BCI* (ABDELNOUR e HUPPERT, 2009; STANGL *et al.*, 2013; GATEAU *et al.*, 2015), sofrem severamente com a Taxa de Transferência de Informação (ITR – *Information Transfer Rate*) (SHIN e JEONG, 2014; SCHUDLO e CHAU, 2018), que mede a taxa de *bits* transmitidas por minuto por uma BCI em uma tentativa (*trial*).

Como forma de melhorar a resposta do sistema NIRS com relação a velocidade, alguns pesquisadores investigaram um parâmetro chamado *Initial dip* (mergulho inicial, em tradução livre) (CUI *et al.*, 2010). Basicamente é feita uma análise de tendência do sinal de variação de oxi-hemoglobina e/ou deoxi-hemoglobina (KHAN e HONG, 2017; LI *et al.*, 2017; ZAFAR e HONG, 2017) procura se extrair a inclinação inicial da resposta hemodinâmica após o estímulo. Os pesquisadores utilizaram esse parâmetro, além de outras características extraídas do sinal e obtiveram melhoras em seus resultados.

Outra forma de contornar esse atraso presente em sistema NIRS é fazendo uso de interfaces híbridas, também chamadas de *Hybrid BCIs*, com Eletroencefalografia. Os trabalhos realizados com EEG+fNIRS (PFURTSCHELLER, ALLISON*, et al.*, 2010; FAZLI *et al.*, 2012; PALANIAPPAN, 2013; ATOMITA *et al.*, 2014; BLOKLAND *et al.*, 2014; KHAN *et al.*, 2014; PUTZE *et al.*, 2014; YIN, XX *et al.*, 2015; ZAMA e SHIMADA, 2015; AHN *et al.*, 2016; AL-SHARGIE *et al.*, 2016; BUCCINO *et al.*, 2016; AGHAJANI *et al.*, 2017; AL-SHARGIE *et al.*, 2017; BANVILLE *et al.*, 2017; FU *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2017; SHIN *et al.*, 2017; ZICH *et al.*, 2017), independente da área cortical analisada, mostraram a relação direta da atividade elétrica cerebral e a resposta hemodinâmica no córtex. Nestes trabalhos, as tecnologias se complementam. Como o fNIRS tem uma melhor resolução espacial que o EEG, e este possui uma melhor resolução temporal que o fNIRS, os resultados apresentados pelos trabalhos foram melhores quando as tecnologias eram utilizadas em conjunto. O problema por parte do uso de interfaces híbridas reside na complexidade do sistema e no processamento digital do sinal. Além das restrições de movimentação do usuário, e da quantidade de eletrodos de EEG e optodos de NIRS posicionados na cabeça. O trabalho de Yin (YIN, XX *et al.*, 2015), por exemplo, usou 170 canais de comunicação, somando os canais usados pelo sistema NIRS e pelo EEG.

Outras interfaces híbridas foram desenvolvidas além do EEG. Em alguns trabalhos, os pesquisadores fizeram uso do EMG (Eletromiografia) (NAGAOKA *et al.*, 2010; HOLPER e WOLF, 2011; REA *et al.*, 2014) em trabalhos que estudavam a região do córtex motor e pré-motor. São estudos voltados para aplicações em próteses e recuperação de movimento de paciente que tiveram alguma lesão medular.

No trabalho de Faress e Chau (FARESS e CHAU, 2013) eles fizeram uso de TCD (*Transcanial Doppler*) combinado com NIRS na região do córtex pré-frontal, onde demostraram uma melhora na acurácia do sistema ao utilizar o sistema híbrido.

No trabalho de Zimmerman (ZIMMERMANN *et al.*, 2013) eles exploraram um conjunto de biosinais junto com NIRS. Foram mensurados no trabalho sinais relativos a respiração, Eletrocardiografia (ECG), força, pressão e acelerometria do movimento. O intuito foi filtrar possíveis interferências causadas por biosinais e artefatos de movimentação.

Outro desafio de se utilizar NIRS está na detecção de atividade cerebral relacionadas a diferentes estímulos, ou na mesma área, ou em diferentes áreas. Vai depender do conjunto de estímulos e protocolos adotados. Grande parte dos trabalhos analisados na RSL são do tipo *Single-trial* (única tentativa, em tradução livre), destacando alguns trabalhos importantes como (TAI e CHAU, 2009; BAUERNFEIND *et al.*, 2011; HOLPER e WOLF, 2011;

BAUERNFEIND, G. *et al.*, 2014; SCHUDLO, L. C. e CHAU, T., 2015). Este termo se refere a métodos que consideram a variabilidade dos resultados dentro de um grupo de voluntários ou pacientes(PERNET *et al.*, 2011). Esta variabilidade pode ser considerada como univariada: as informações são extraídas a parti de tentativas no espaço, tempo ou em ambos; ou multivariadas: além das características da univariada considera também a variabilidade entre tentativas individuais(PERNET *et al.*, 2011).

Em BCIs, pode-se dividir os estados cerebrais em classes, as quais estão relacionadas aos estímulos. A abordagem inicial feita por todo trabalho desenvolvido com NIRS é verificar se o sistema proposto consegue separar satisfatoriamente os casos entre repouso cerebral e atividade cerebral (POWER *et al.*, 2012; SCHUDLO e CHAU, 2014; ZEPHANIAH e KIM, 2014). Geralmente, durante a execução dos protocolos de estímulo, há um período em que o usuário não recebe nenhuma forma de estímulo da BCI, provocando um estado de repouso cerebral e consequentemente níveis baixos de variação de concentração de cromóforo; e na sequência a BCI estimula o voluntário de alguma forma (dependendo a área cortical a ser estudada), causando uma variação na concentração de cromóforo.

Para a comunidade de pesquisadores que trabalham com NIRS, considera-se que o sistema possui um desempenho satisfatório quando é possível alcançar acurácia média (ou mediana) igual ou superior a 80% (STRAIT e SCHEUTZ, 2014; NASEER, N. e HONG, K. S., 2015; SCHUDLO, L. e CHAU, T., 2015) para os casos de 2 classes: repouso e atividade.

Durante a RSL foram detectados diversos tipos de protocolos de estímulos, não havendo nenhuma uniformidade com relação a tempo de execução. Porém, os tipos de estímulos (dependendo da área cortical a ser estudada) para gerar atividade cerebral geralmente são os mesmos, como cálculos mentais aritméticos (PFURTSCHELLER, BAUERNFEIND*, et al.*, 2010; POWER *et al.*, 2010; HERFF *et al.*, 2014; WEYAND e CHAU, 2017), imaginação de cenários (HONG *et al.*, 2017), imaginação de movimento(SITARAM *et al.*, 2007; HONG *et al.*, 2015; YIN, X. *et al.*, 2015a; b), execução de movimento (HAI *et al.*, 2013; ABTAHI *et al.*, 2017; BATULA, MARK*, et al.*, 2017) e gestos (BALCONI *et al.*, 2017), estímulo auditivo usando música (HONG e SANTOSA, 2016; HORI *et al.*, 2017) ou videoclipe (ASANO *et al.*, 2012; MOGHIMI *et al.*, 2012), fluência verbal (SCHUDLO, L. e CHAU, T., 2015; WATANABE *et al.*, 2016) e estímulos visuais (CHEN *et al.*, 2014). Ou múltiplos estímulos, como o trabalho de Basso (BASSO MORO *et al.*, 2014) que usou um sistema semi-imersivo em realidade virtual.

Por fim, um dos maiores desafios que os pesquisadores têm enfrentado é o uso de BCIs para multi-classificação (número de classes maior que 2) (BATULA *et al.*, 2014; WEYAND e

CHAU, 2015), ou seja, indo além apenas da detecção de repouso e atividade. Sistemas capazes de detectar (ou decodificar) várias classes de movimento possuem grande potencial para serem utilizado por pessoas que possuem paralisia total o parcial, seja por lesão medular ou algum tipo de esclerose múltipla, ou na reabilitação de paciente (KHAN *et al.*, 2018) que sofreram dano cerebral (KARAMZADEH *et al.*, 2016). Interfaces com mais de 2 classes permitem maior liberdade ao usuário quando a BCI associa estas várias classes a escolhas numa tela (FARESS e CHAU, 2013; NASEER, N.; e HONG, K. S., 2015), ou quando é utilizada para controlar periféricos de diferentes formas (BATULA *et al.*, 2014; KHAN e HONG, 2017).

Na grande parte dos estudos, os voluntários são pessoas saudáveis que seguem critérios de inclusão e exclusão semelhantes em toda pesquisa. Isso não invalida as pesquisas desenvolvidas na área, pois são a partir da análise da hemodinâmica cortical de pessoas saudáveis que se pode traçar um comparativo, ou realizar ajustes em BCIs destinada para pessoas acometidas por lesões medulares, escleroses múltiplas, entre outros problemas. Vale salientar que todas as pesquisas detectadas na RSL, que foram realizadas com pessoas saudáveis, fizeram uso de ambiente controlado. Em geral numa sala fechada e climatizada, com nível de luminosidade controlado, cadeira confortável e uso de computador a uma certa distância do voluntário.

Poucos foram os trabalhos encontrados na RSL que realizaram testes com pacientes. Naito (NAITO *et al.*, 2007) desenvolveu uma pesquisa com voluntários que foram acometidos por Esclerose Lateral Amiotrófica; Power e Chau testaram uma BCI para um paciente com Distrofia Muscular de Duchenne (POWER e CHAU, 2013); e os trabalhos de Blokland (BLOKLAND *et al.*, 2014) e Schudlo (SCHUDLO e CHAU, 2017) foram realizados com pacientes com problemas motores severos (tetraplegia e congênito). Todos estes trabalhos demostraram certas limitações, seja pela quantidade de pacientes analisados, ou pelos resultados encontrados. Power e Chau destacam que a hemodinâmica cerebral no paciente com distrofia possui diferença dependendo do grau ou estágio da doença. Além disso, Schudlo e Chau mostraram que há uma diferença na hemodinâmica cerebral entre pacientes que possuem doenças congênitas quando comparados a voluntários saudáveis. Porém estas pesquisas carecem de estudos mais aprofundados e de um quantitativo maior de participantes para dar uma maior significância aos resultados.

Com base nas informações obtidas na RSL, e que foram apresentadas neste capítulo, o escopo do trabalho foi definido. O desenvolvimento de sistemas NIRS próprios e customizados para aplicação em pesquisa representou menos de 5% dentre os trabalhos analisados. Muitas

vezes os pesquisadores optam por utilizar sistemas comerciais apenas para fins de pesquisa, visto que a maioria dos equipamentos possuem custo elevado e são demasiadamente grandes. Como mostrado, muitos trabalhos utilizaram ferramentas semelhantes, realizando análise semelhantes de níveis de atividades cerebral e com protocolos parecidos. Portanto, neste trabalho optou-se por: desenvolver um sistema NIRS, com sistema embarcado próprio para utilização em aplicações voltadas para reabilitação de pacientes, diagnósticos e pesquisas relacionadas a neurociência; e utilizar uma abordagem diferente com aprendizagem de máquinas, e na análise do córtex para detecção de níveis de atividade cerebral, que não foram detectados na RSL.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo abordará a os materiais e métodos utilizados no trabalho. Será apresentada a área cortical escolhida para ser analisada, sistema de instrumentação desenvolvido, o protocolo utilizado, o processo de aquisição dos dados seguindo o projeto de pesquisa que foi submetido ao Comitê de Ética da UFPE, e por fim as ferramentas e métricas utilizadas para avaliar o sistema.

4.1 DEFINIÇÃO DA ÁREA DO CÓRTEX A SER ESTUDADA

Em uma aplicação de fNIRS que envolve BCI, uma etapa importante para desenvolvimento da pesquisa e dos estudos relacionados a medição de atividade cerebral através da variação dos níveis de oxigenação é a definição de qual área do córtex será analisada. Esse processo de escolha pode envolver diversos parâmetros que influenciam no dispositivo de hardware a ser implementado, como:

- Tipo Optodo (Sensor + Emissor);
- Se a área possui cabelo ou não;
- Tipo de estímulo que será utilizado;

Estes 3 itens de relacionam entre si de diversas maneiras. O tipo de optodo, abordados no Capítulo 2, pode facilitar ou dificultar a área a ser escolhida. Alguns tipos possuem conectores cilíndricos de material plástico para acoplamento no couro cabeludo, que comunicam com os sensores usando fibra, facilitando o acoplamento. Nestes casos, a escolha da área a ser analisada limita-se apenas pelo tipo de estímulo e estudo que se deseja fazer. Com este tipo optodo pode-se afastar o cabelo da região e assim fazer uma medição satisfatória. Entretanto, o tempo de preparação do experimento para colocar os optodos na região que se deseja interrogar, afastar os cabelos ponto a ponto, etc, pode levar dezenas de minutos ou horas dependendo do número de canais. Isso acaba tornando os experimentos cansativos tanto para o pesquisador quanto para o voluntário/paciente.

Para os casos em que os optodos não fazem uso de guia para fibra, as opções de escolha da área do córtex a ser estudada tendem a ser reduzidas. Muitos dos sensores utilizados são de contato, e necessariamente eles não deverão ter nenhum artefato que atrapalhe o recebimento da radiação que parte do córtex cerebral durante o estímulo. Portanto, a presença de cabelo pode comprometer totalmente a aquisição do sinal.

O estudo de Khan (KHAN *et al.*, 2012) mostra inclusive que, dependendo da cor do cabelo e quantidade de folículo capilar na área, pode-se atenuar mais ou atenuar menos o sinal mensurado. No mesmo trabalho os pesquisadores procuram usar feixes de fibra óptica, mostrada na Figura 20, para utilizar em áreas que tenham cabelo e assim maximizar a quantidade de radiação recebida pelo sensor.

Figura 20 – Adaptação feita num sensor para aumentar o acoplamento de radiação na presença de cabelo feito com fibras ópticas. Em (a) é mostrado o feixe de fibra óptica, que facilita a captação de radiação mesmo na presença de cabelos (b). O conector utilizado para fibra pode ser visto em (c).

Fonte: Khan, 2012

Nos sistemas que não possuem adaptações, as áreas do córtex geralmente escolhidas são aquelas que não possuem cabelo, como o córtex pré-frontal. Essa preferência foi comprovada no Capítulo 3, onde mostra a percentagem majoritária dos estudos realizados com relações as áreas do córtex cerebral. Por ser uma área de fácil acesso a fixação dos optodos, e seus protocolos de estímulos serem simples, diversos trabalhos foram feitos com BCIs

Para o estudo deste trabalho, como sistema foi desenvolvido com sensores de superfície e não fez uso de guia de radiação, dada as restrições mencionadas, a região do córtex pré-frontal foi a escolhida. A preparação e fixação dos optodos é mais fácil nesta região, pois os optodos ficam em contato direto com a pele da testa. Como desvantagem tem-se o problema de movimentação causado involuntariamente como expressões faciais onde o usuário franze a região da testa; e o problema com suor, sendo necessário realizar os testes em ambiente controlado.

4.2 *HARDWARE* PARA O SISTEMA

Foram feitas diversas pesquisas sobre sistemas NIRS desenvolvidos por pesquisadores ao redor do mundo (ATSUMORI *et al.*, 2007; KASHYAP *et al.*, 2007; GÜNTHER BAUERNFEIND, 2008; MUEHLEMANN *et al.*, 2008; SORAGHAN *et al.*, 2008; DIOP *et al.*, 2009; RAJKUMAR *et al.*, 2012; SAFAIE *et al.*, 2013; VON LÜHMANN *et al.*, 2015). O sistema desenvolvido neste trabalho baseia-se nas propostas que foram apresentadas em diversos trabalhos (inclusive em equipamentos comerciais), onde foram avaliados principalmente os tipos de componentes utilizados, e se eram possíveis adquiri-los a um custo relativamente baixo no Brasil.

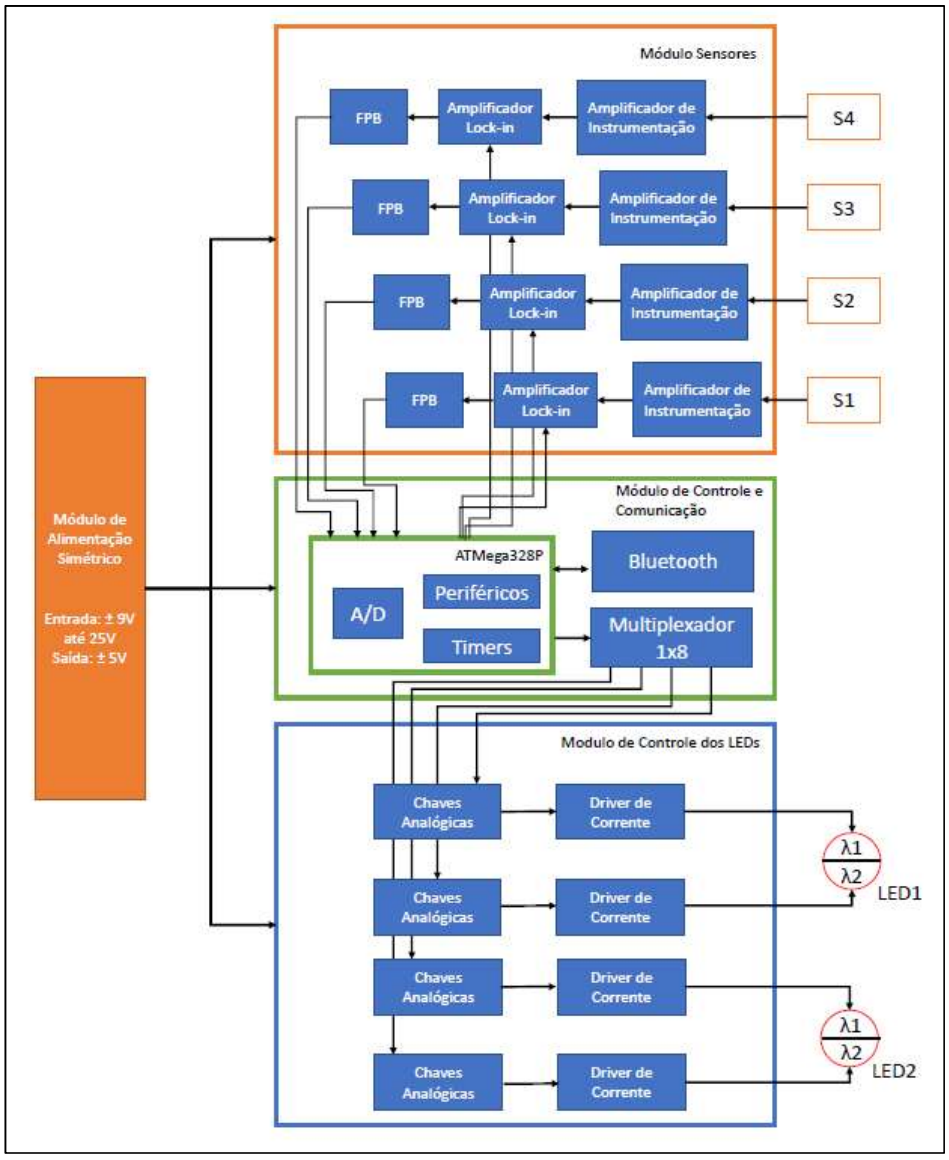
Porém, os requisitos mínimos para o sistema NIRS a ser desenvolvido foram:

- Ser capaz de realizar comunicação com e sem fio para envio e recebimento de dados e comandos;
- Utilizar componentes discretos do tipo *through-hole*, para posterior miniaturização com componentes integrados do tipo SMD (*Surface-Mount Device*);
- Ser um sistema com baixo consumo de energia, e que pudesse funcionar com bateria;
- Fazer o uso de LEDs como fonte luminosa e de preferência com múltiplos comprimentos de onda.
- Utilizar sensores do tipo SiPD;
- Ser modularizado;
- Não utilizar fibra óptica;
- Desenvolver um sistema NIRS portátil e que possa funcionar em plataformas embarcadas simples, como a *Raspberry Pi*;

4.3 DIAGRAMA DE BLOCOS DO SISTEMA

A Figura 21 mostra o diagrama de blocos do sistema NIRS desenvolvido. Alguns dos blocos apresentados que compõem o sistema são formados por dispositivos integrados, enquanto outros são formados por circuitos elétricos específicos.

Figura 21 - Diagrama de blocos do sistema NIRS desenvolvido.



Fonte: Acervo do autor.

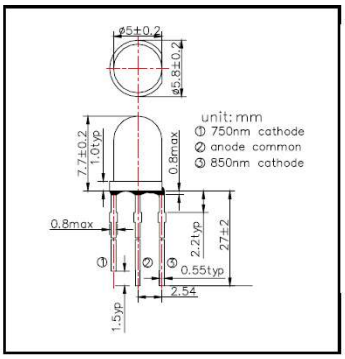
A seguir, os blocos mais importantes serão discutidos, dada a sua importância no sistema.

4.3.1 Optodos

Optodo é o nome dado ao conjunto do Emissor + Receptor de luz ou qualquer outro tipo de radiação. A analogia é feita com relação aos eletrodos que são utilizar em sistemas de Eletroencefalografia. A escolha dos elementos que irão compor o optodo é fundamental, pois influencia no *layout* espacial dos emissores e receptores.

Com relação ao emissor, no Apêndice 1 são abordados os tipos de fontes de radiação de infravermelho próximo que podem ser usadas em sistemas NIRS. Neste projeto procurou-se utilizar LED que operasse com mais de um comprimento de onda, caso contrário seriam necessários “n” LED para os “n” comprimentos de onda utilizados. O LED utilizado foi o EPITEX 750/850-04ª (EPITEX, 2016).Os comprimentos de onda foram 750nm (visível) e 850nm (infravermelho próximo). Há uma dificuldade em encontrar disponíveis no mercado LEDs com variedade de comprimentos de onda dentro da janela óptica (700nm – 900nm). A escolha foi feita com base nos estudos realizados nos trabalhos citados no início deste capítulo, bem como nas opções disponíveis para compra, além do custo envolvido para aquisição. A Figura 22 mostra as características do LED utilizado pelo sistema.

Figura 22 - Características básicas do EPITEX 750/850-04A.



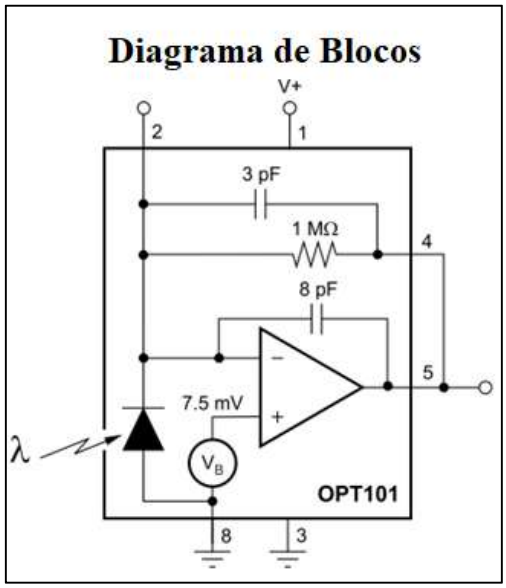
Item	Symbol	Condition	Minimum		Typical		Maximum		Unit
			750nm	850nm	750nm	850nm	750nm	850nm	
Forward Voltage	VF	IF=50mA			1.85	1.55	2.00	1.70	V
Reverse Current	IR	VR=5V						10	uA
Total Radiated Power	PO	IF=50mA	8.0	12.0	15.0	18.0			mW
Peak Wavelength	λP••	IF=50mA	730	830	750	850	770	870	nm
Half Width	Δλ••	IF=50mA			30	35			nm
Viewing Half Angle	θ 1/2••	IF=50mA			±20				deg.

‡Total Radiated Power is measured by Photodyne #500
‡Radiant Intensity is measured by Tektronix J-6512

Fonte: (EPITEX, 2016).

O sensor utilizado foi o OPT101, da *Texas Instrument* (INSTRUMENT, 2016), que é do tipo SiPD e possui amplificador integrado. Optou-se por este tipo de sensor devido a seu fácil acesso, e por alguns já possuir amplificação de sinal integrada no sensor. A Figura 23 mostra o diagrama de blocos do dispositivo, onde é possível verificar que ele possui amplificador de transimpedância integrado.

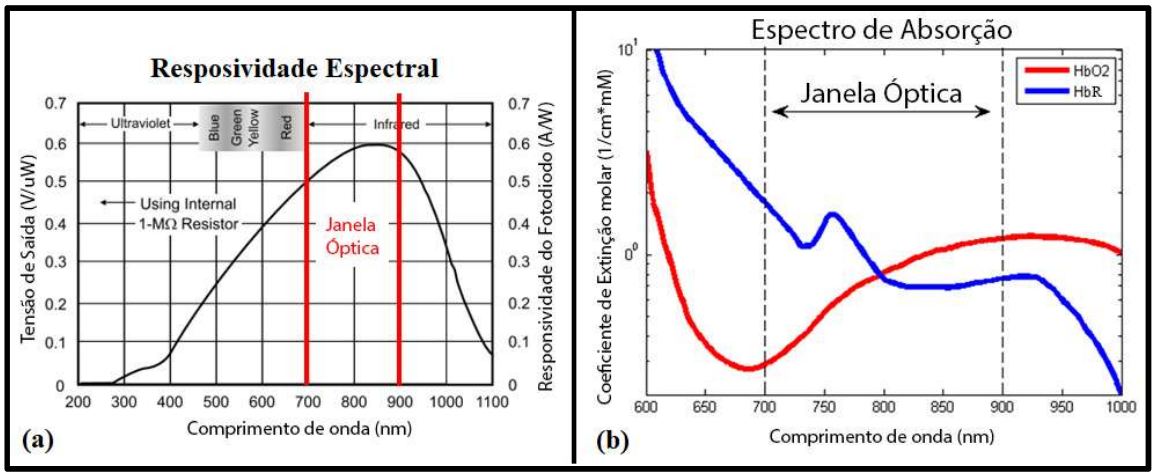
Figura 23 – Diagrama de Blocos do OPT101. O dispositivo já possui um amplificador de transimpedância integrado, que é mostrado na figura.



Fonte: (INSTRUMENT, 2016)

A Figura 24 mostra a Responsividade Espectral do OPT101 e um comparativo com a janela óptica utilizada em NIRS. Percebe-se que seu pico da responsividade fica dentro da faixa de comprimento de onda da janela.

Figura 24 – Responsividade Espectral do OPT101(a) e a Janela Óptica relacionada ao Espectro de Absorção e comprimento de onda (b). Nota-se que a responsividade do dispositivo está dentro da janela de comprimento de onda utilizada para detecção de variação dos cromóforos HbO2 e Hb.



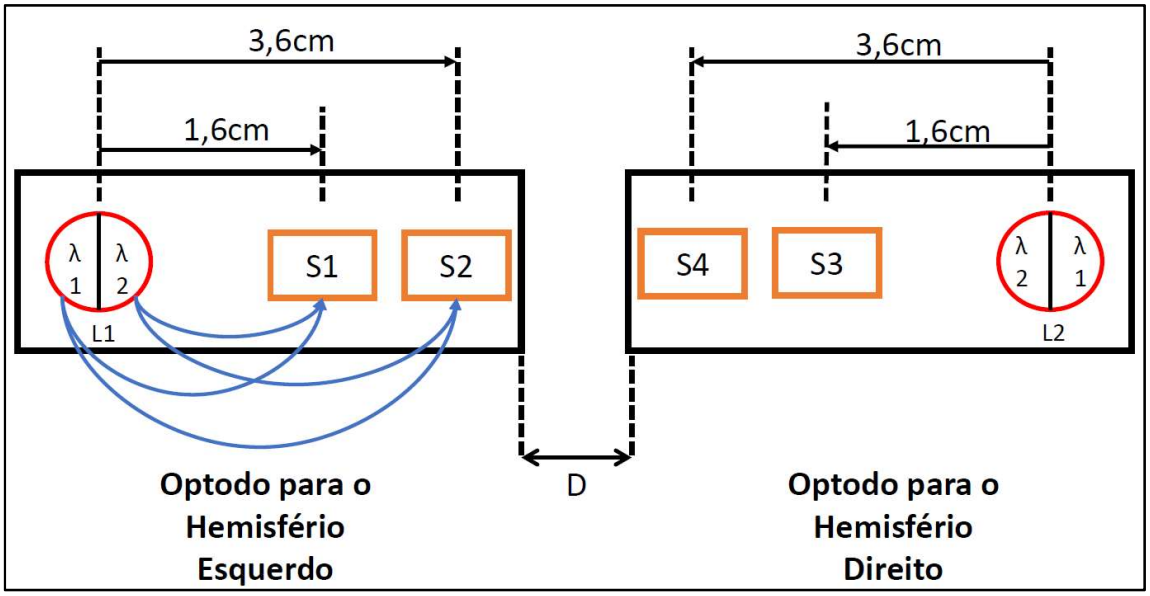
Fonte: (a) (INSTRUMENT,2016); (b) Traduzida de (SCHOLKMANN, 2013).

A vantagem desse tipo de sensor é que ele vem construído um encapsulamento transparente, com sua matriz de silício exposta no centro. Isso facilita no momento de acoplar os fotodiodos no escalpo, e não necessita de utilização de fibra óptica. Manipular fibra exige uma série de cuidados, assim como acoplá-la em algum tipo de touca na cabeça do voluntário. Isso pode numa maior restrição na movimentação do usuário, assim como adiciona peso a sua cabeça dependendo da quantidade de canais utilizada;

A desvantagem é que, se for colocado em uma região que possua cabelo, devido a sua geometria, o sensor acabará sendo obstruído; e caso o ambiente seja bastante iluminado e não haja um isolamento adequado dos sensores na cabeça do voluntário, a luz externa pode acabar saturando o sensor.

Para o sistema completo foram utilizados 2 LEDs e 4 sensores, formando 8 pares emissor-receptor, ou "canais aparentes" de comunicação, como ilustra a Figura 25. A distância *D* que separa os grupos de optodos é variável e depende das dimensões do crânio do voluntário e a localização dos optodos baseada no padrão internacional 10-20 (ROJAS *et al.*, 2018)

Figura 25 - Arranjo dos optodos (par sensor-emissor), ao todo são 8 canais de comunicação aparente: 4 no hemisfério esquerdo e 4 no hemisfério direito.



Fonte: Acervo do autor

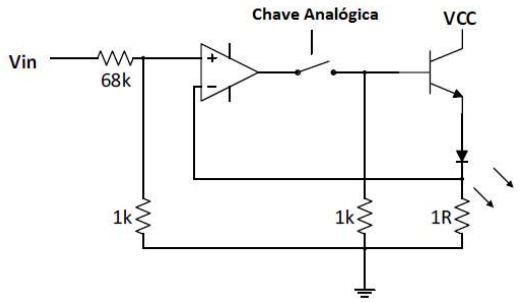
Como a Equação Modificada de Beer-Lambert utiliza informação da oxi-hemoglonina e deoxi-hemoglobina captada por cada sensor (2 comprimentos de ondas distintos), então o sistema NIRS deste trabalho possui 4 canais "efetivos".

4.3.2 Sistema de estabilização de corrente

Um *driver* de corrente para os LEDs utilizados num sistema NIRS é essencial para manter seu nível de luminosidade estável. Como a técnica de medição utilizada é a CW-NIRS, só é possível detectar variação dos cromóforos ao longo do tempo. Caso a fonte de corrente que aciona o LED não seja estável, variações pode acabar causando leituras incorretas nos níveis de oxigenação cerebral.

Um circuito proposto por Chernier e Sawan em seu trabalho (CHENIER e SAWAN, 2007) usa um amplificador operacional realimentado com um transistor para realizar o controle da corrente, procurando mantê-la estável. Porém, seu sistema NIRS usa modulação do LED, e o chaveamento é feito diretamente na realimentação do sistema, podendo gerar grande instabilidade (amplificador estando em malha aberta ou fechada dependendo do estado da chave analógica), como mostra a Figura 26.

Figura 26 - Circuito proposto para realizar o controle estável de corrente no LED. A chave analógica presente na realimentação do circuito gera problemas no controle estável da corrente fornecida ao LED.

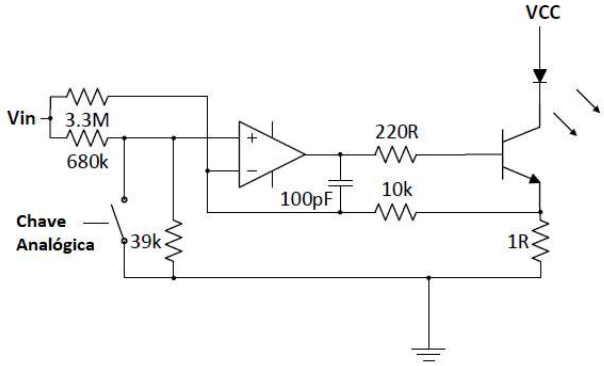


Fonte: Modificado de CHERNIER E SAWAM, 2007

O trabalho de von Lühmann (VON LÜHMANN *et al.*, 2015) apresentou em seu sistema NIRS uma versão do circuito de Chernier mais estável, e que reduz o efeito de *offset* do amplificador operacional, o qual mantinha o LED com uma pequena luminescência mesmo quando desligado.

Porém, uma versão mais estável foi utilizada pelo sistema desenvolvido neste trabalho é apresentada na Figura 27.

Figura 27 – Sistema para controle estável de corrente no LED utilizando amplificador operacional e realimentação



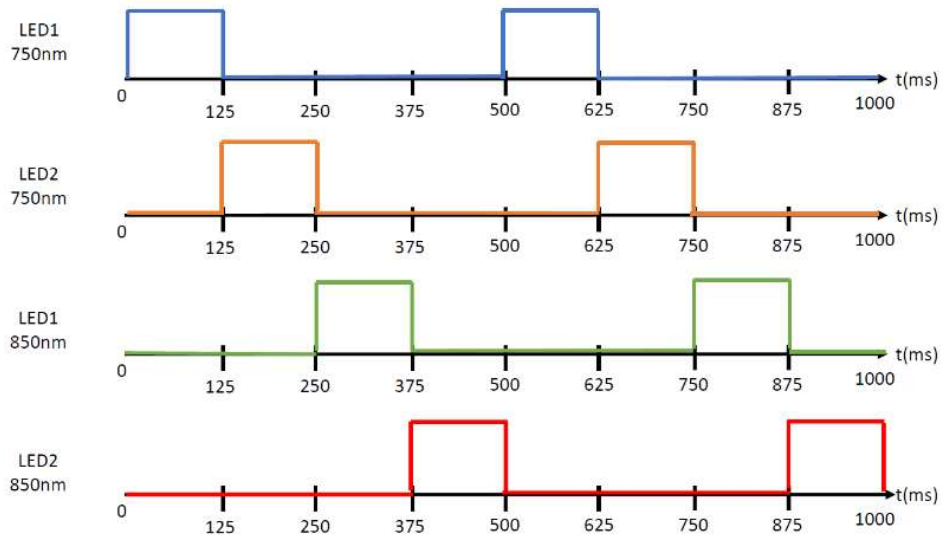
Fonte: Modificada de VON LÜHMANN, 2015

4.3.3 Sistema de multiplexação

Como o sistema trabalha com 8 canais, sendo 2 LEDs e 4 Sensores, e para que ele não seja demasiadamente grande, foi necessário realizar uma multiplexação no tempo. Em contrapartida, há limitações dependendo do número de canais utilizados e as características dos demais circuitos e dispositivos que compõe o sistema. Se os elementos tiverem reposta mais rápida, essa limitação é reduzida, podendo então serem adicionados mais canais.

Os LED de comprimento de ondas diferentes são acionados em intervalos igualmente espaçados no tempo. Para o projeto proposto, cada comprimento de onda foi acionado a cada 125ms utilizando um Multiplexador 1x8 comercial HCT4051 (HCT4051, 2019), e controlado pelo microcontrolador. Esse foi o tempo mínimo utilizado dadas as restrições do sistema impostas pelo bloco do Amplificador *Lock-in*, que será comentado no tópico seguinte. A Figura 28 mostra um diagrama de tempo de acionamento dos comprimentos de onda de cada LED.

Figura 28 - Multiplexação no tempo realizada nos LED do sistema NIRS. Cada LED é acionado em instantes distintos, porém com mesma duração.



Fonte: Acervo do Autor.

Este tipo de multiplexação no tempo pôde ser realizado devido ao comportamento lento do sinal NIRS e ao uso do amplificador Lock-In, que será melhor detalhado no tópico 4.3.4. Caso não houvesse multiplexação, os LEDs relacionados aos respectivos cromóforos teriam que ter modulações distintas, e sistemas de detecção com frequências de referência distintas. Além do problema do mesmo comprimento de onda ter fator de absorção distinto para um mesmo cromóforo, o que acabaria afetando a medição com os 2 emissores acionados simultaneamente.

4.3.4 Amplificador *Lock-in*

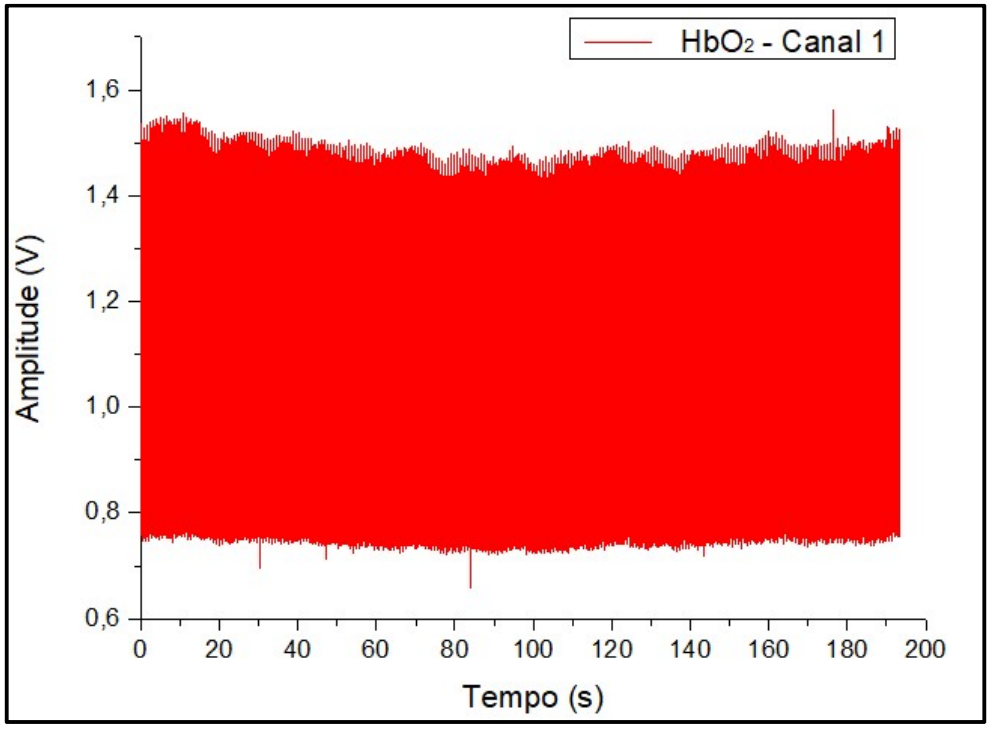
Os sinais relacionados a NIRS sofrem com bastante ruído e artefatos como abordado no capítulo anterior. Isso pode ter um grande impacto nas medições, pois pode levar a intepretações erradas de resultados, visto que o sinal pode estar contaminado com artefatos.

Há duas maneiras de minimizar este problema. A primeira é utilizar puramente processamento digital de sinal após as medições. Esta metodologia pode ser eficiente dependendo dos tipos de sinais que estão envolvidos. Se forem interferências em frequências conhecidas, ou de fácil separação dos sinais que represente claramente os níveis de oxigenação, pode-se utilizar ferramentas simples como filtros digitais, combinados com outras técnicas, para eliminar grande parte dos artefatos. É possível também utilizar ferramentas mais robustas como *wavelets* (XU *et al.*, 2017) para separação de componentes, ou utilizar metodologias que

envolvem os arranjos de eletrodos. Porém todas elas podem acabar tendo um custo computacional muito elevado, bem como não conseguir eliminar artefatos importante de forma efetiva.

A primeira versão do sistema NIRS utilizou este tipo de abordagem. Como a frequência de comutação dos LEDs era alta (3125 Hz), a taxa de amostragem era demasiadamente alta, dado que é necessário respeitar o Critério de Nyquist (duas vezes a frequência máxima contida no sinal). A Figura 29 mostra um trecho de 188 segundos do sinal mensurado relativo ao cromóforo da oxi-hmoglonina por um dos canais de um sistema NIRS que não usa Amplificador *Lock-In*.

Figura 29 - Trecho de 188 segundos do sinal NIRS de um sistema que não faz uso do *Lock-In*. O sinal é modulado a uma taxa de 3,125 kHz e amostrado a 6,250 kHz.



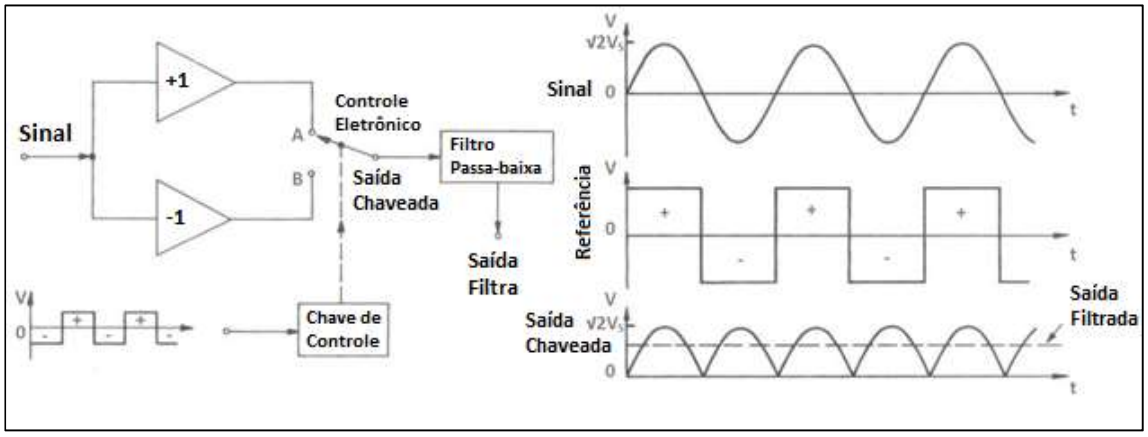
Neste tipo de abordagem, usando uma taxa de 6250 amostras por segundo, e considerando que cada sessão dura em média 9 minutos, cada sensor seria capaz de gerar 3.375.000 pontos. No total seriam 13.500.000 pontos por sessão (4 x número de pontos gerados por sensor). Isso torna o sistema bastante complexo a nível estrutural (componentes capazes de operar nesta velocidade) e computacional (custo no processamento dos dados), inviabilizando a implementação do sistema para as características que se deseja.

A segunda maneira é feita diretamente na instrumentação em hardware através de circuitos analógicos que auxiliam na medição do sinal, melhorando a Relação Sinal-Ruído. O mais utilizado em diversos trabalhos que envolvem medição por sinal óptico é o Amplificador *Lock-in* (MEADE, 1982; MEADE, 1983). Este tipo de circuito é indicado para recuperar sinais que estão mascarados por artefatos ou ruídos.

O amplificador *Lock-in* é baseado no conceito de detecção de fase. Isso ocorre com modulação de um sinal alternado usando um sinal de referência em comum. Ao realizar a demodulação com o mesmo sinal que foi utilizado para modular, a detecção de fase só é realizada com o sinal coerente (mesma frequência e fase) com onda de referência. Pode-se afirmar que o Amplificador *Lock-in* tem o comportamento semelhante a um filtro passa-faixa estreito e com alto fator de qualidade (MEADE, 1983). Essa técnica melhora bastante a SNR do sinal recebido que se deseja mensurar.

O princípio de funcionamento de um *Lock-in* usando uma onda de referência quadrada é mostrado na Figura 30. Usa-se uma onda senoidal ou quadrada como referência e para realizar a modulação do sinal através de chaveamento. O sinal chaveado é então filtrado por um filtro passa-baixas onde se obtém o nível de variação do sinal de entrada.

Figura 30 - Funcionamento resumido de um amplificador Lock-in usando modulação com onda quadrada.



Fonte: Modificada de MEADE, 1983

A resposta de saída é dada pela Equação 7.

$$V_{output} = \frac{2V_R \cdot A_L(0)}{\pi} V_s(t) \cdot cos(\Phi_S - \Phi_R) \quad (7)$$

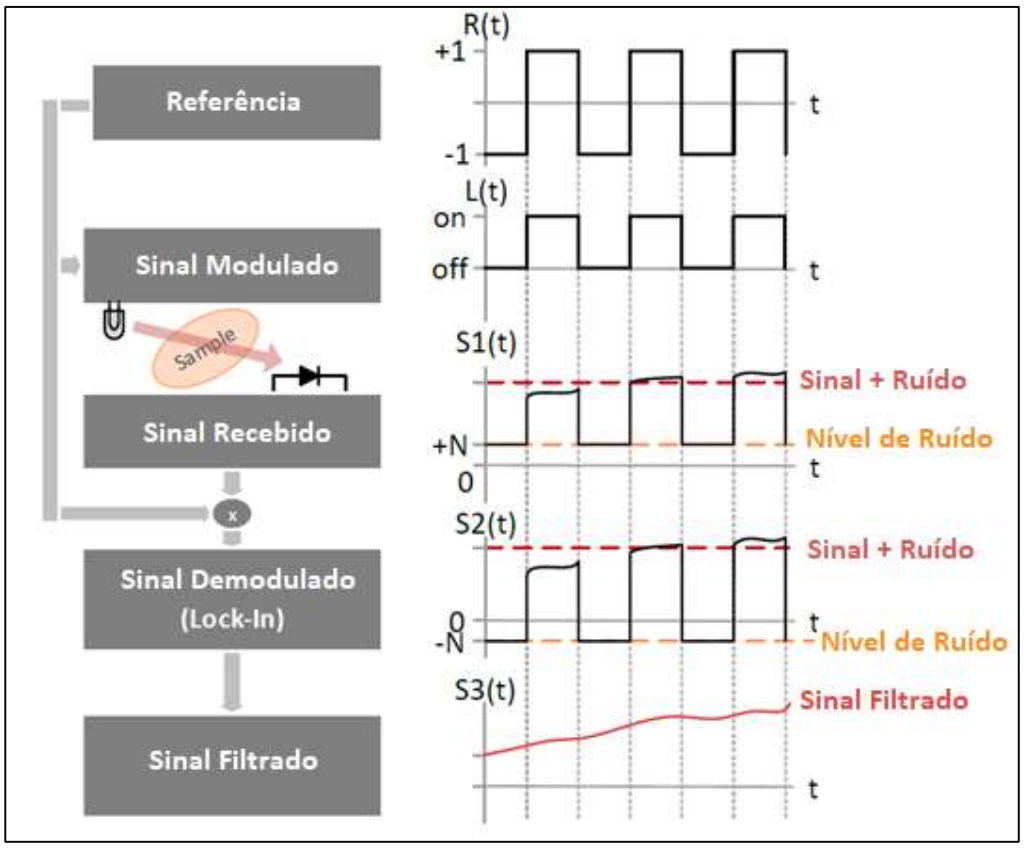
Em que V_R é a amplitude do sinal de referência (constante); V_s é a amplitude do sinal NIRS, que é variável ao longo do tempo; A_L é o fator de ganho do filtro; Φ_S e Φ_R representam as fases do sinal NIRS e do sinal de referência, respectivamente.

Segundo Meade (MEADE, 1983), na prática, o sinal de modulação geralmente deve ser alto, ou o quanto maior possível, para facilitar na separação da saída chaveada (sinal modulado) e dos componentes de ruído. Para este projeto foi utilizada uma frequência de 3,125kHz, não sendo escolhida de modo empírico, e sim por ser a frequência máxima obtida da saída de PWM (*Pulse Width Modulation*) do microcontrolador.

Com relação a circuito do Amplificador *Lock-in*, é possível implementá-lo com componentes discretos. Entretanto, este tipo de implementação requer bastante cuidado, pois qualquer desbalanceamento no sistema pode leva-lo a um mau funcionamento. Atualmente já existem amplificadores desse tipo em sua forma integrada. Para reduzir a complexidade do sistema desenvolvido para este projeto, e ter uma maior confiabilidade dos resultados, optou-se por utilizar um amplificador *Lock-in* integrado AD630 (AD630, 2019).

Como mostrado na Figura 30, existe a necessidade de se utilizar um filtro passa-baixas na saída do *Lock-in*, para que seja feita a recuperação do sinal. O processo desta recuperação é mostrado na Figura 31.

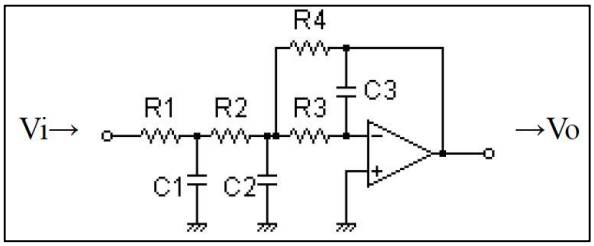
Figura 31 - Processo de obtenção do sinal de saída de um Lock-in utilizando um filtro. O sinal luminoso é modulado com a mesma frequência da referência. O sinal recebido é demodulado utilizando a mesma frequência de referência, para então se obter o sinal na saída do *Lock-In*. Por fim, aplica-se um filtro para obtenção da variação do sinal.



Fonte: Modificado de VON LÜHMANN, 2015

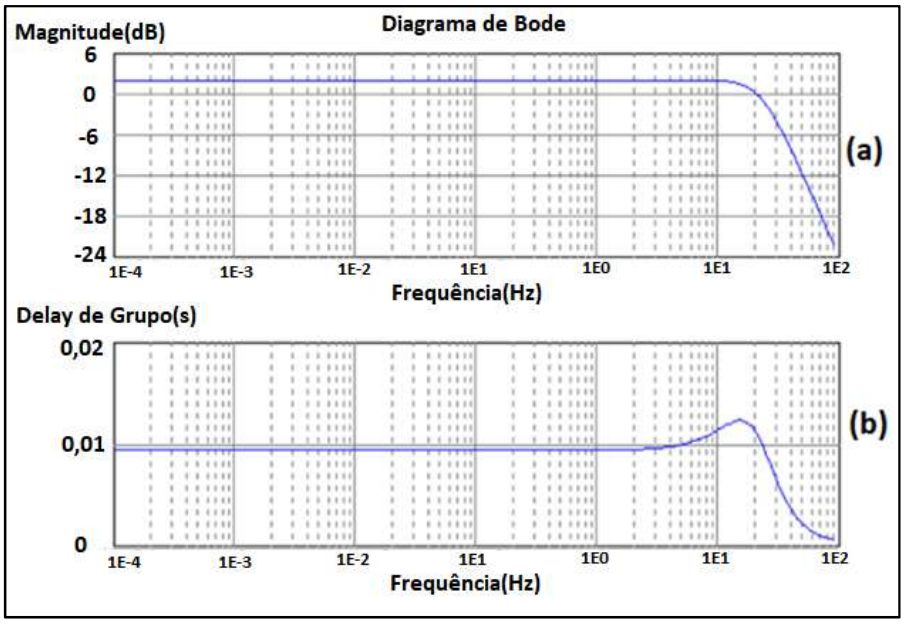
O filtro passa-baixas para este tipo de aplicação possui algumas restrições dependendo da taxa de amostragem utilizada pelo sistema, e do acionamento dos LEDs. Como eles estão sendo modulados e acionados em intervalos de tempos iguais, no momento que o sensor recebe o sinal luminoso relativo ao acionamento do LED, o sinal de saída do Lock-in irá se comportar como um degrau. Portanto, deve-se analisar a resposta do filtro ao degrau, avaliando assim o seu tempo de resposta. Além disso, existe um *trade-off* entre rapidez de um filtro (resposta ao degrau) e sua ordem, valores dos componentes e complexidade. O filtro utilizado neste projeto foi do tipo Múltiplo Feedback de 3ª Ordem mostrado na Figura 32. Sua resposta em frequência é mostrada na Figura 33, onde nota-se que a frequência de corte está acima de 20Hz. Já o Gráfico de Atraso de Grupo (Delay) do filtro, também apresentado na Figura 33, mostra que el permanece constante em 0.01s até 3Hz.

Figura 32 - Esquemático do filtro de Múltiplo Feedback de 3ª Ordem passa baixas.



Fonte: Acervo do autor

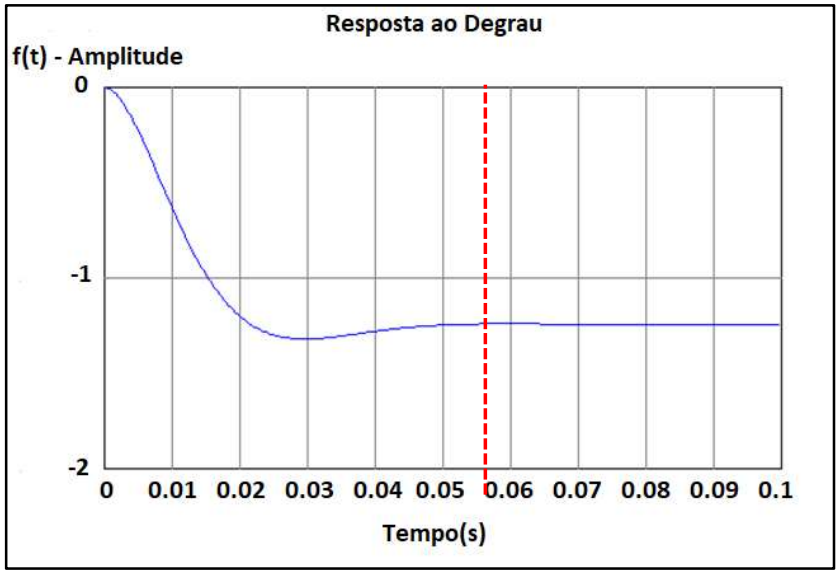
Figura 33 – (a)Diagrama de Bode do filtro. A frequência de corte está acima de 20Hz. (b) Gráfico de Atraso de Grupo (*Delay*) do filtro. Nota-se que ele permanece constante em 0.01s até 3Hz.



Fonte: Acervo do autor

Na Figura 34 é mostrada a resposta do filtro ao degrau. Nota-se que a resposta do filtro é estabilizada em torno de 55ms. Este é um fator que acabou impactando na taxa de amostragem do sistema, pois é necessário esperar este tempo de estabilização para que o sinal seja amostrado corretamente. Foram feitas simulação com o mesmo filtro, porém alterando os valores dos componentes. Apesar de alguns apresentaram resposta ao degrau mais rápidas, não exibiam respostas em frequências satisfatórias.

Figura 34 - Resposta ao impulso do filtro desenvolvido para o sistema.



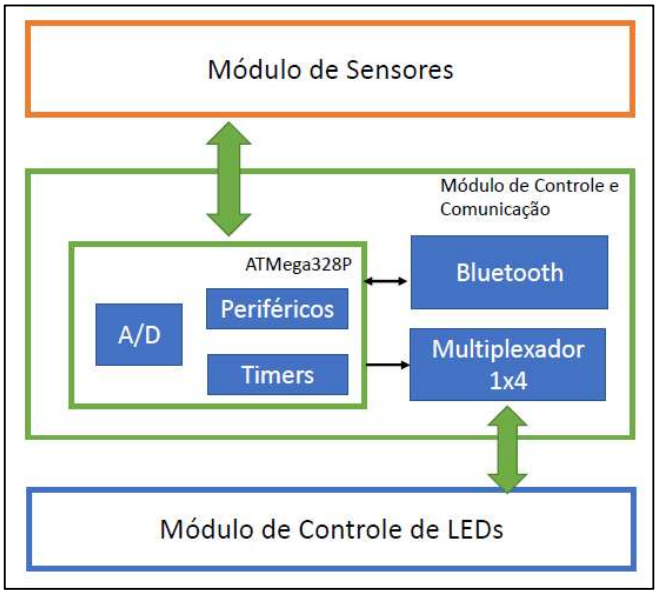
Fonte: Acervo do autor

4.3.5 Unidade de Controle

A função da unidade de controle no sistema é limitada ao controle e configuração dos periféricos do sistema, sem realizar nenhum processamento de sinal. A unidade de controle foi desenvolvida baseada numa estrutura microcontrolada.

No sistema, este papel é desempenhado pelo microcontrolador ATmega328P. A escolha foi feita com base nas suas funcionalidade e periféricos. Como pode ser visto no diagrama de blocos da Figura 35, o bloco de controle se comunica com os demais blocos (analógico e digital).

Figura 35 - Microcontrolador comunicando-se com os demais blocos. O bloco de alimentação não consta na figura.



Fonte: Acervo do autor.

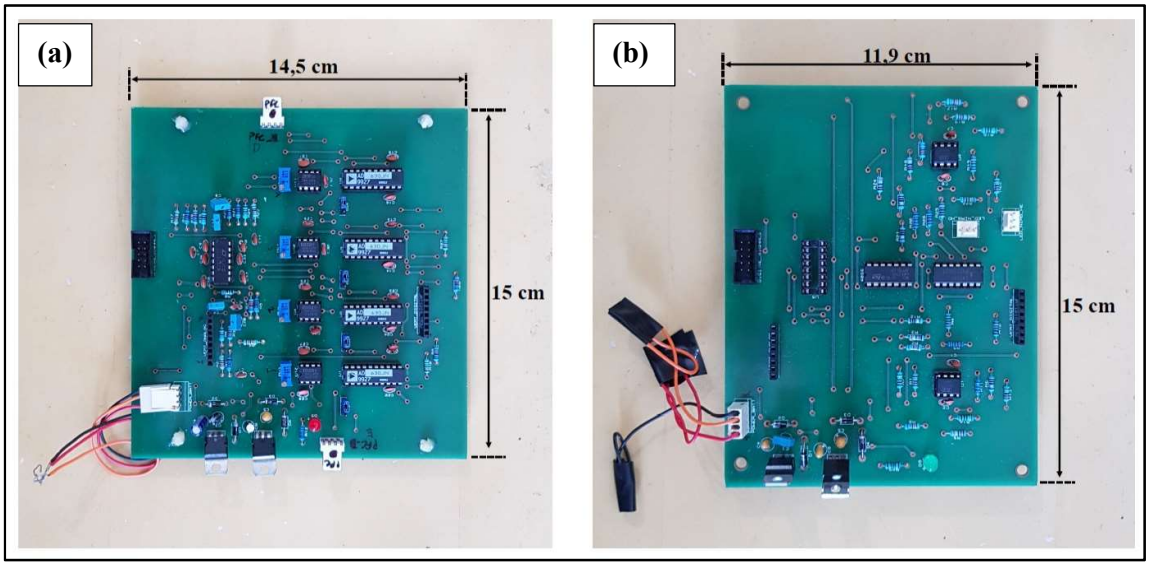
A atuação no bloco digital corresponde a multiplexação dos LEDs, selecionando os comprimentos de onda e modulando-os na frequência de 3,125kHz através do módulo de PWM. No bloco analógico seu papel está na amostragem dos sinais obtidos dos sensores. A taxa de amostragem é de 2Hz, estando atrelada ao número de canais utilizados no sistema. Ela é relativamente baixa quando comparada as taxas encontradas na RSL, onde seu sumário estatístico foi apresentado no capítulo anterior. E mais baixa ainda quando compara com a primeira versão do sistema NIRS que foi construída sem o uso do *Lock – In*, onde a taxa de amostragem era de 6,250 kHz. Isso deve-se ao fato do sinal de saída do filtro após o *Lock-in* possuir características próximas a corrente contínua, estando presente apenas as oscilações de baixa frequência (0.02Hz a 1Hz) relativas ao sinal de NIRS. Essa característica facilita principalmente na taxa de amostragem, e consequentemente na quantidade de dados a serem armazenados e processados. O conversor do microcontrolador é do tipo Aproximações Sucessivas, com uma resolução de 10bits ($5/2^{10} \approx 4{,}9$mV), suficiente para quantizar variações dos níveis de oxigenação na saída do sistema formado pelo *Lock-in* e filtro passa-baixa.

4.4 HARDWARE PROTOTIPADO

O circuito foi desenhado e projetado no programa *Proteus 8.6*, e seu *layout* foi projetado para ser implementado em placa de circuito impresso (PCI). As placas foram fabricadas por empresa privada, que trabalha com furos metalizados e placas em dupla camada.

Por se tratar de um sistema do tipo sinais mistos (*mixed signal)*, trabalhando com sinais analógicos e digitais, foi necessário separar os circuitos de tipos diferentes em placas distintas. Esse tipo de estratégia evita interferências e torna mais fácil identificar problemas ao longo dos testes com o sistema. A Figura 36 mostram as placas separadas.

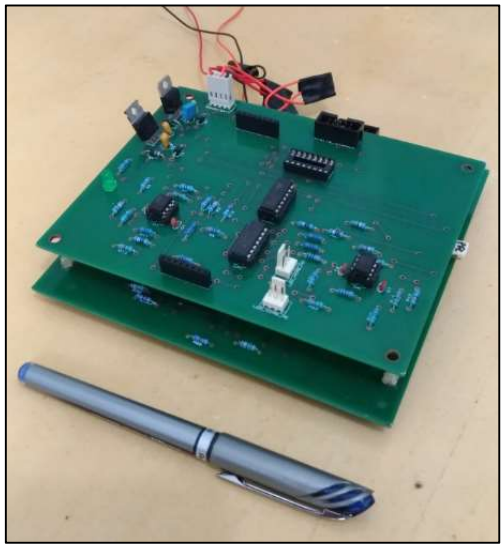
Figura 36 - Circuitos eletrônicos responsáveis pelos Emissores e Receptores e suas respectivas dimensões. (a)Placa responsável pela leitura dos sensores e (b) a placa de controle dos LEDs.



Fonte: Acervo do Autor.

Como forma de modularizar, as placas foram feitas para serem acopladas uma em cima da outra, independente da ordem. Para isso foram utilizados barramentos alinhados de maneira que o encaixe seja preciso, sempre problemas de direção ou posição. A Figura 37 mostra as placas acopladas.

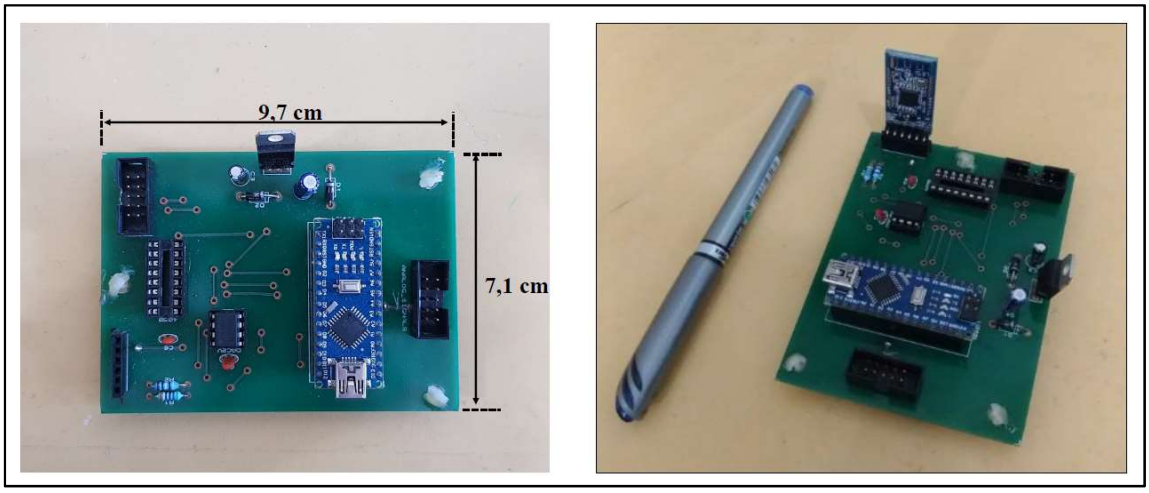
Figura 37 - Placas montadas uma sobre a outra. Ambas foram desenvolvidas para serem modulares, podendo ser acopladas entre si através de barramento de pinos alinhados.



Fonte: Acervo do autor.

É possível aumentar o número de sensores e LEDs desenvolvendo outras placas e acopla-as a estas que foram desenvolvidas. Entretanto seria necessário realizar modificações na Unidade Microcontrolada, que é apresentada na Figura 38. Ela já possui comunicação via USB e *Bluetooth Low Energy*.

Figura 38 – Circuito responsável pelo controle das demais placas. (a) Unidade microcontrolada do sistema e dimensões. Ela é responsável por realizar todos os processos de gerenciamento, multiplexação, conversão de dados e comunicação. (b) Outra foto da placa onde é possível visualizar o módulo *Bluetooth* utilizado para comunicação sem-fio.



Fonte: Acervo do autor.

Todas as conexões entre as placas foram feitas através de cabos *flats* e barramentos do tipo IDC de 10 vias. Isto deu mais segurança à transmissão de dados, garantindo uma conexão fixa e sem problemas com mau-contato.

O sistema também passou por uma análise de consumo de energia utilizando baterias. Fazendo uso de 14 baterias AA de 1,2V e 2500mAh (7 para gerar cada polaridade), e deixando o equipamento ligado como se estivesse sendo utilizado (com LEDs da instrumentação em funcionamento), obteve-se uma autonomia de aproximadamente 5 horas e 5 minutos. Isso representa um consumo médio de 490mAh.

4.5 DESENVOLVIMENTO DA INTERFACE DE ESTÍMULO E PROTOCOLO

Para desenvolvimento da interface de estímulo procurou-se utilizar alguma plataforma de *software* livre e que pudesse ser embarcada. Para isso, poderiam ser utilizadas diversas linguagens de programação disponíveis no mercado. Optou-se por escolher a linguagem *Python* (ROSSUM, 1995) devido a sua versatilidade, facilidade de programação e facilidade para embarcar em algumas plataformas, por exemplo, *Raspberry Pi* (HALFACREE e UPTON, 2012).

Os trabalhos realizados com NIRS procuram, ou utilizar protocolos de estímulos para o paciente já padronizados no meio dos pesquisadores, como *n-back task* (HERFF et al., 2014; BERIVANLOU et al., 2016), Teste Stroop (HIROYASU *et al.*, 2012; SCHUDLO, L. e CHAU, T., 2015), Fluência Verbal (SCHUDLO, L. e CHAU, T., 2015; SCHUDLO e CHAU, 2018) ou desenvolve protocolos de estímulos próprios. Geralmente o que muda entre os trabalhos é o tipo de estímulo utilizado: cores (SCHROETER *et al.*, 2002), imagens (WIJEAKUMAR *et al.*, 2017), contagem mental (NASEER, N. e HONG, K., 2013), entre outros. Porém, a maioria dos trabalhos que possuem protocolos próprios, faz uso de intervalos e sequência de estímulos semelhantes.

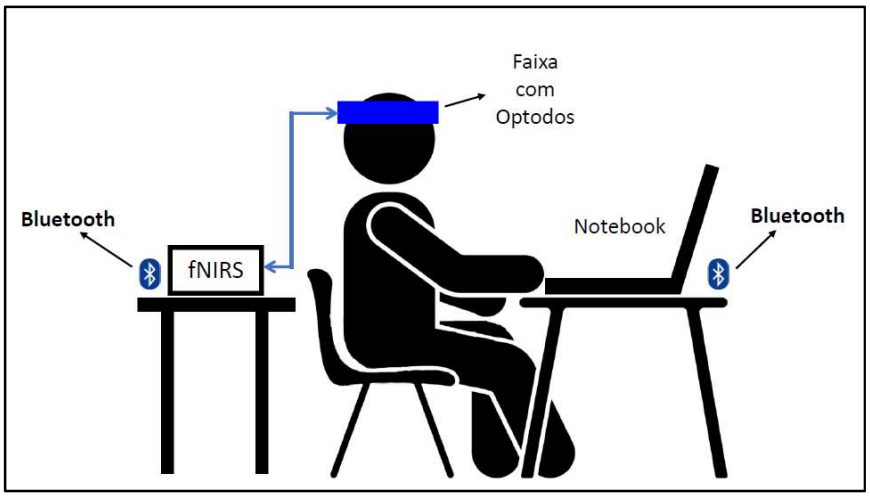
O protocolo desenvolvido neste trabalho utiliza cálculos aritméticos, onde o usuário precisa solucionar algumas operações aritméticas mentalmente que são apresentadas na tela de um computador, e inserir as respostas numa caixa de texto dentro de um período de tempo determinado. Estas operações são classificadas em tipos, a saber:

- **Tipo 1:** Operações entre 2 número de 1 algarismo que não incluem geração de *carry* (não excedem a base 10). Exemplo: 2+2, 3x2, 8:4, 9-5.
- **Tipo 2:** Operações entre 2 números com 1 ou 2 algarismos que incluem geração de *carry*. Exemplo: 12+15, 40-26, 15x4, 60:5
- **Tipo:** Operações entre 3 números com 1 ou 2 algarismos que incluem geração de *carry*. Exemplo. 20+7+35, 75-56-2, 12x5-3, 60 :12 -1

Os algarismos envolvidos nas operações são gerados de maneira aleatória e sempre geram números positivos e inteiros. Durante uma sessão o voluntário é submetido a uma sequência de 24 estímulos aritméticos (*Tasks*): 8 do Tipo 1, 8 do Tipo 2 e 8 do Tipo 3.

A configuração do experimento feito com cada voluntário é mostrada na Figura 39. A comunicação entre o sistema de instrumentação NIRS e interface que aparece na tela do *Notebook* pode ser feita através de cabo USB, ou comunicação sem fio, por meio de *Bluetooth*.

Figura 39 - Configuração do sistema NIRS. O usuário ficava em sentado em frente a um *notebook*, onde estava a interface. As respostas eram digitadas no teclado. A comunicação entre o sistema fNIRS e o *notebook* pode ser feita via cabo USB ou sem-fio utilizando *Bluetooth* O experimento foi conduzido numa sala climatizada.

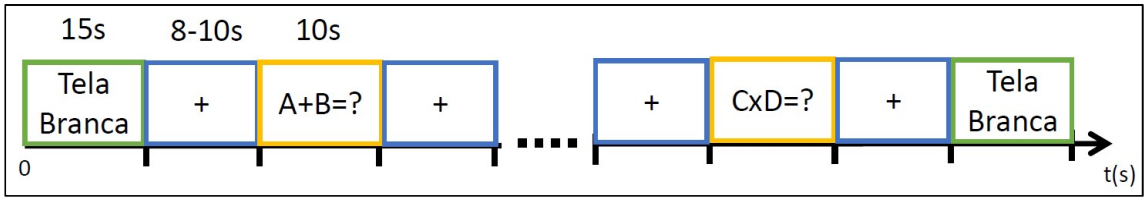


Fonte: Acervo do autor.

O protocolo é iniciado com uma tela de cor branca/cinza claro apresentada durante 15 segundos. O voluntário é instruído a focar apenas na tela, procurando não pensar em nada ou se distrair. Este período serve para definir o nível basal da variação de oxigenação cerebral, fazendo com que a atividade cerebral do usuário fique em um nível baixo e relativamente constante.

Em seguida uma tela com uma pequena cruz no centro é apresentada. O tempo desta tela é aleatório, podendo variar entre 8 segundos e 10 segundos. Este período é chamado de *Rest*, e antecipa cada estímulo aritmético. É solicitado que o usuário durante esta tela realize uma contagem crescente mentalmente e uniformemente espaçada a uma taxa de 1Hz. O tempo é aleatório para que o usuário não detecte um padrão de tempo e se prepare para estímulo aritmético que aparecerá após esta tela. A Figura 40 mostra como é feita a sequência de estímulos no tempo.

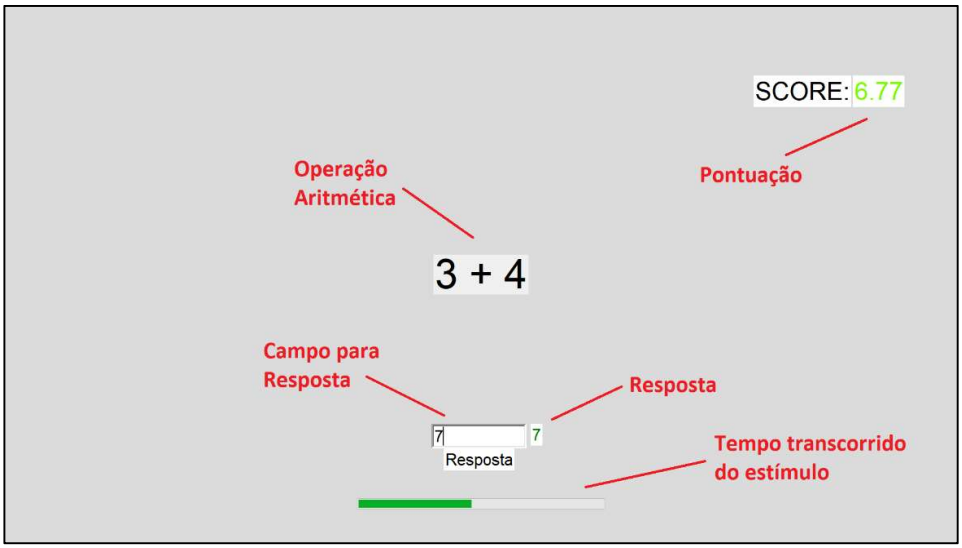
Figura 40 – Digrama de tempo da execução do protocolo de estímulo com cálculos aritmético.



Fonte: Acervo do Autor.

Na tela de estímulo aritmético (*Task*) é apresentada a equação, uma caixa de texto para que o usuário coloque a resposta; uma barra de tempo corrida que mostra a evolução do tempo para responder ao estímulo aritmético; e uma pontuação no canto superior. A pontuação é baseada na assertividade e no tempo de resposta dado pelo usuário. Cada nível de estímulo possui uma pontuação distinta, assim como uma bonificação por tempo. Caso o usuário erre o resultado da expressão, ou deixe a resposta em branco, ele é penalizado, perdendo pontuação, dependendo do nível de estímulo aritmético. A bonificação e penalização atuam como *feedback* visual para o usuário, ele é capaz de observar seu desempenho no decorrer do protocolo. A Figura 41 mostra uma captura da tela de estímulo aritmético.

Figura 41 – Captura da tela de estímulo desenvolvida em Python e seus elementos gráficos.



Fonte: Acervo do Autor.

Na Figura 41 percebe-se que há poucos elementos na tela de estímulo. Isso é proposital para evitar distrações durante a execução do experimento. A operação aparece sempre no centro da tela. Sempre que aparece o estímulo, no caso a Operação Aritmética, o cursor para resposta já inicia dentro do Campo para Reposta. Isso evita que o voluntário tenha que operar o mouse. Basta apenas ele digitar o valor da operação e apertar a tecla "*Enter*" para confirmar a resposta.

É fornecido um *feedback* visual ao usuário no momento em que ele confirma sua resposta através do resultado ao lado do Campo de Resposta. Se o número aparece verde é porque o usuário respondeu corretamente, caso contrário aparecerá vermelho. Outro *feedback* é o *Score* (pontuação) do usuário no canto superior direito. Nele é possível visualizar a pontuação a medida em que o protocolo é executado. Em toda sessão pede-se ao usuário que consiga manter a pontuação a mais alta possível, ou seja, que o usuário responda com assertividade alta e no menor tempo para conseguir somar mais pontos. A Figura 42 mostra 2 fotos de um dos usuários utilizando a interface com o equipamento de instrumentação NIRS.

Figura 42 - Fotos do usuário utilizando o sistema NIRS em ambiente climatizado..

Fonte: Acervo do Autor.

4.6 COMITÊ DE ÉTICA E METODOLOGIA UTILIZADA NA AQUISIÇÃO

Para realizar experimentos com voluntários, foi necessário submeter o projeto ao comitê de ética da UFPE. Após o processo de análise, a autorização foi concedida e seu registro na Plataforma Brasil foi efetivado sob o número CAAE 79156217.9.0000.5208. O material do Comitê de Ética encontra-se no Anexo A e Anexo B.

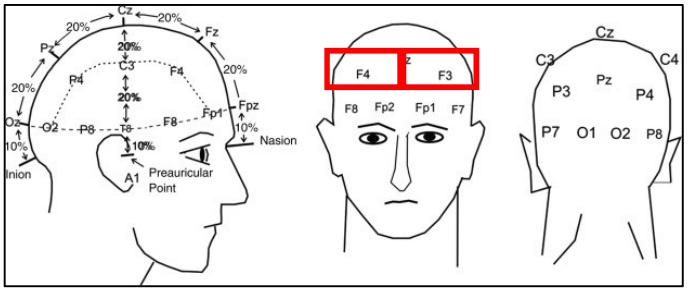
A cada sessão de testes, os voluntários são informados da natureza e da proposta do estudo através da explicação e leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, caso aceitassem participar, o termo era assinado. Os dados da coleta obtidos foram gravados em DVD e arquivados no Laboratório de Engenharia de Interface Homem-máquina (LIHOM) sob responsabilidade dos pesquisadores.

Inicialmente o voluntário era submetido a uma anamnese que avaliava suas condições clínicas, histórico familiar, medicamento de uso contínuo e dados pessoais, através dos quais

foi possível a verificação dos critérios de exclusão previstos no trabalho. Em seguida o voluntário instruído como deveria se comportar e o que deveria fazer durante o experimento. A limpeza da área e fixação dos optodos foi feita na área do córtex pré-frontal como mostra a Figura 43. A localização seguiu o Padrão Internacional 10-20 (ROJAS *et al.*, 2018), onde o ponto médio para os optodos do hemisfério direito e do hemisfério esquerdo ficavam nas posições F3 e F4.

Os dispositivos (LEDs e sensores) possuem um encapsulamento plástico, que ficavam em contato com a pele do voluntário, e foram higienizados com álcool para cada sessão. Em nenhum momento o voluntário ficou em contato com algum circuito eletrônico que o expusesse a alguma situação de risco. A Figura 44 mostra os optodos utilizados no experimento e como ele fica ficado no usuário durante o experimento.

Figura 43 - Área de Posicionamento dos optodos durante os testes, seguindo o padrão Internacional 10-20.



Fonte: (ROJAS *et al.*, 2018).

Figura 44 - Optodos utilizados no experimento**.** (a) Usuário com a faixa de optodos.. (b) Diagrama da estrutura e espaçamentos utilizados pelos optodos e que foi anteriormente explicado. (c) Estrutura desenvolvida para os optodos. (d) Visão superior onde é possível verificar que a estrutura não permite passagem da luz ambiente, afim de não prejudicar as medições do sistema.

Fonte: Acervo do Autor.

O tamanho da amostra dimensionada e aprovada pelo comitê de ética foi de até 30 voluntários, cujos critérios de inclusão e exclusão serão apresentados a seguir. As coletas foram realizadas no LIHOM – Laboratório de Interface Humano-Máquina, localizado no Departamento de Eletrônica e Sistemas (DES), no 4º andar do Centro de Tecnologia e Geociências (CTG), cujo endereço é Av. da Arquitetura, S/N

Como maneira de evitar quaisquer constrangimentos durante os testes, apenas o pesquisador e o voluntário estavam na sala de medição no momento da coleta. No momento do

início da sessão, o pesquisador saía da sala, deixando o voluntário a sós para que ele pudesse realizar o experimento sem nenhuma distração.

Como critério de inclusão para o experimento os voluntários deveriam ser pessoas saudáveis entre 18 anos e 45 anos, sem histórico de problemas psicológicos e não serem alérgicos ao contato com material de silicone e/ou poliamida

Já o critério de exclusão evitou participantes que possuíssem problemas neurológicos e/ou psicológicos; pessoas que apresentassem desconforto ou fossem sensíveis quando submetidos a testes de estímulos onde houvesse cores; pessoas que estivessem sob efeito de drogas psicotrópicas. Isso incluía o não-consumo de café ou qualquer tipo de substância que melhorasse ou piorasse o estado de atenção normal do voluntário durante as últimas 5 horas que antecedesse o teste.

4.7 CLASSIFICAÇÃO USANDO APRENDIZAGEM DE MÁQUINAS SUPERVISIONADA

Como apresentado na RSL, os trabalhos que envolvem BCI fazem uso aprendizagem de máquinas para encontrar uma solução para identificação de padrões hemodinâmicos relacionados ao estado neuronal nas regiões diversas do córtex cerebral.

Geralmente as pesquisas fazem uso da aprendizagem supervisionada, onde há estímulos relacionados às classes previamente especificadas como, por exemplo, detecção entre os estados de repouso e de atividade cerebral. Não foi encontrado nenhum trabalho durante a RSL que abordasse aprendizagem de máquina não supervisionada.

As pesquisas, como mostrado na RSL, desenvolvem modelos de classificadores lineares e/ou não-lineares para realizar a identificação de padrões. Alguns são mais utilizados que outros dependendo dos dados utilizados para desenvolvimento dos modelos.

Porém, algo que é comum em todos os trabalhos é fazer uso de apenas um classificador para analisar e validar os resultados da pesquisa. Poucos foram os trabalhos encontrados que fizeram uso de mais de um classificador como forma de diminuir a variância dos resultados obtidos. Dependendo do tipo de classificador utilizado, da quantidade de *features* e da quantidade de casos/dados, podem ocorrer casos de subajuste (*underfitting)* ou sobreajuste (*overfitting*) dos dados.

Como forma mitigar estes tipos de problemas, nesta tese foi feita uma abordagem diferente do que já vem sendo feito na literatura. Foram utilizados 3 classificadores, que serão

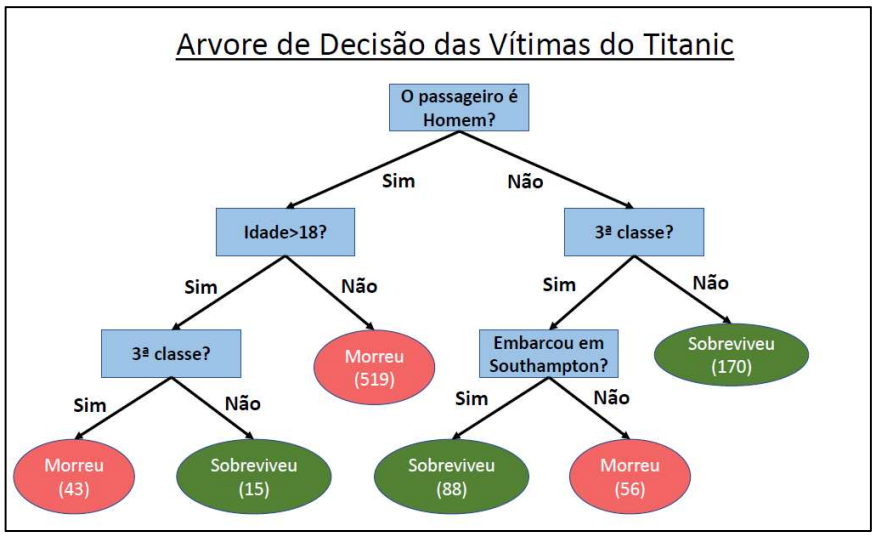
abordados brevemente a seguir. Por fim, utilizou-se uma Classificação por Voto Majoritário, onde eram analisadas as repostas dadas por cada classificador e aplicada uma regra de votação.

4.7.1 Floresta Aleatória

A classificação por Floresta Aleatória, ou *Random Forest*, é um tipo de aprendizagem de máquinas feito por agregação (*ensemble*) de classificadores (BIAU, 2012; KHALED FAWAGREH *et al.*, 2014), neste caso as Árvores de Decisão (*Decision Tree*).

A Figura 45 mostra um exemplo simples do algoritmo de Árvore de Decisão feito para classificar as vítimas do Titanic (ISAAC, 2014). Os nomes em negrito representam as condições (nó interno, ou *internal nodes)*, onde a arvore se divide em galhos (pontas, ou *edges*). Nos galhos que não se separaram mais é quando ocorre a decisão final (folha, ou l*eaf*).

Figura 45 - Exemplo de Árvore de Decisão (*Decision Tree*).



Fonte: Adaptado de (ISAAC, 2014).

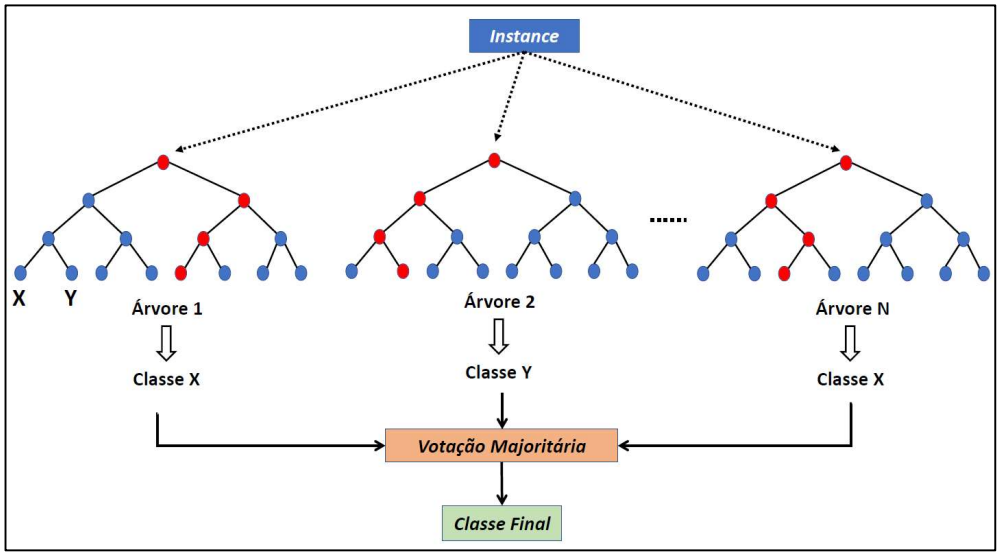
No caso da Figura 45 existem 5 variáveis (*features*), porém em problemas reais existem muito mais *features* a serem analisadas, e as árvores são muito maiores, possuem mais galhos e são mais altas (profundas). Na literatura, geralmente, alguns autores se referem a este algoritmo como CART (*Classification and Regression Trees*).

A otimização da árvore baseia-se em calcular o custo da acurácia a cada divisão na árvore, que pode ser calculado através da Entropia ou do escore de Gini (KOTSIANTIS, 2013; ANURADHA e GUPTA, 2014). A divisão da árvore que apresentar o menor custo é a escolhida. Por isso ele é conhecido como um algoritmo ganancioso, pois buscar sempre

minimizar o custo durante as divisões da árvore. Para reduzir o problema de *overfitting* realiza-se a poda da árvore, que consiste em eliminar galhos que possuem *features* que contribuem menos às decisões do algoritmo.

Para mitigar os problemas de *overfitting* e variância das Árvores de Decisão, faz-se uso da *Random Forest*. De maneira geral, o algoritmo cria várias árvores aleatórias, com diferentes grupos de *features* e amostras do conjunto de dados de treinamento. Esse método é chamado de *Bagging* (*Bootstrap Agreggating*) (GOEL e ABHILASHA, 2017). A Figura 46 ilustra como funciona uma *Random Forest*. O resultado final da classificação de uma *Random Forest* é obtido através do voto majoritário baseado nos resultados de cada árvore.

Figura 46 - Estrutura de uma Floresta Aleatória (*Random Forest*).



Fonte: Acervo do Autor.

Entretanto há limitações neste algoritmo. A maior delas está relacionada ao número de árvores da floresta. Quanto maior a quantidade, mais lenta será a predição. Em geral o algoritmo é rápido para treinamento, porém para uma melhor acurácia na predição requer muitas árvores. Informações mais detalhadas sobre o algoritmo podem ser encontradas nos trabalhos de Goel (GOEL e ABHILASHA, 2017) e Anuradha (ANURADHA e GUPTA, 2014).

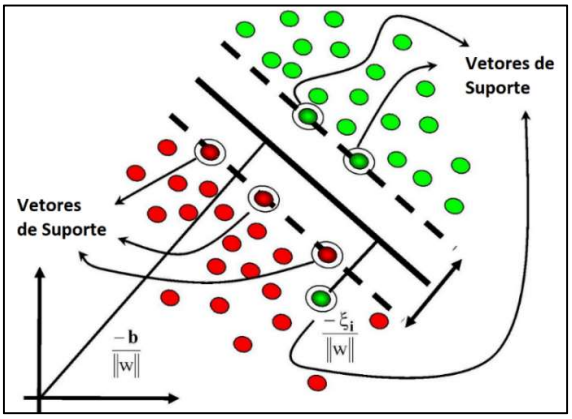
4.7.2 Máquinas de Vetores de Suporte

Máquinas de Vetores de Suporte, ou *Support Vector Machines* (SVM) é uma técnica utilizada em aprendizagem de máquinas para classificação ou regressão. Diversas áreas do

conhecimento fazem uso deste tipo de classificador, onde em alguns casos consegue-se obter resultados superiores a Redes Neurais Artificiais (EVGENIOU e PONTIL, 2001). As SVMs possuem como base a teoria de aprendizado estatístico desenvolvida por Vapnik (VAPNIK, 2000).

A ideia principal do SVM é encontrar um hiperplano que separe 2 classes (*a priori* linearmente separáveis), maximizando a margem de separação como mostra a Figura 47. Os pontos mais próximos entre as classes são tomados como vetores de suporte para separação entre as classes. Quando procura-se maximizar a margem de separação, trata-se de um caso de SVM de margens rígidas (LORENA e CARVALHO, 2007). Esse tipo de margem é geralmente adotado em problemas que são linearmente separáveis. As equações, condições e restrições podem ser encontradas nos trabalhos de Evgeniou (EVGENIOU e PONTIL, 2001) e Lorena (LORENA e CARVALHO, 2007).

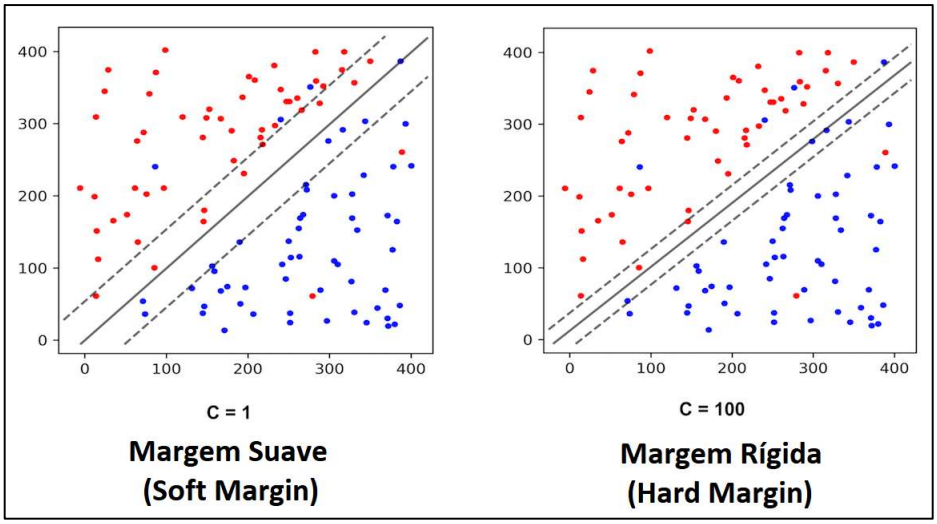
Figura 47 - Vetores de suporte formando a margem de separação linear entre 2 classes através de SVM.



Fonte: Adaptado de (ISMAIL, 2017)

Em situação práticas, os problemas na maioria das vezes não são linearmente separáveis devido a presença de ruídos e outliers nos dados. Neste caso são utilizadas margens suaves no SVM, onde se penaliza menos estes pontos próximos à margem. A Figura 48 mostra um exemplo da diferença entre margem suave e margem rígida.

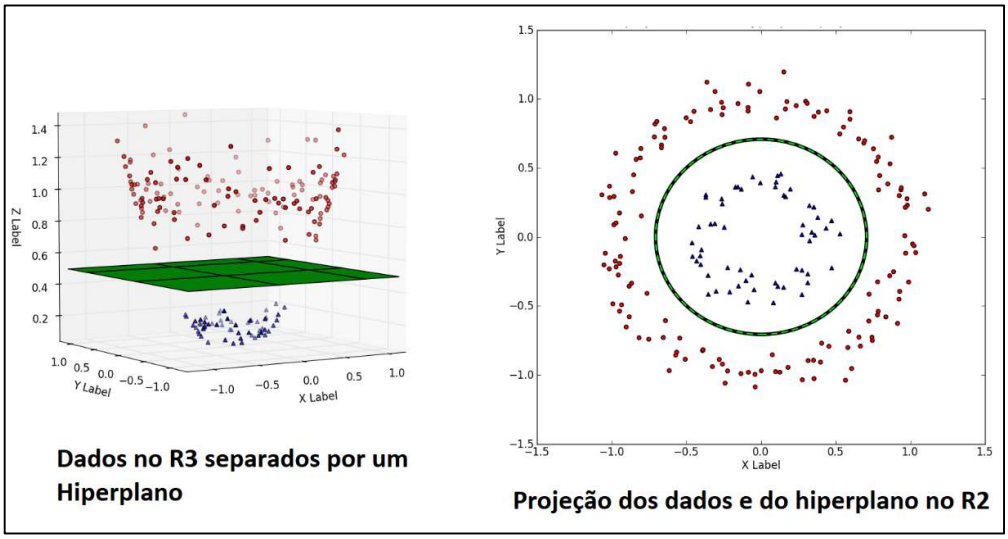
Figura 48 - Exemplo de *soft margin* e *hard margin* em SVM. No primeiro, as condições de margem são mais flexíveis. Isso proporciona uma classificação mais generalizada, porém há mais pontos dentro das margens de separação. No segundo, as margens são bem mais restritas, e não há tantos pontos dentro dela. Não se generaliza tanto neste caso.



Fonte: Adaptado de (SHRIMALI, 2018)

Nos casos de classes em que não há separação linear por hiperplano, pode-se utilizar o Truque do Kernel (*Kernel Trick*), onde se realizar uma transformação nos dados através de uma função não-linear. A Figura 49 mostra um exemplo de como realizar uma separação de classes utilizando como *kernel* a Função de Base Radial (RBF – *Radial Basis Function*), do tipo Gaussiana. Nota-se que as classes não podem ser separadas no R^2, porém no R^3 existe um hiperplano capaz de separá-las.

Figura 49 - Exemplo de truque de kernel usando a Função de Base Radial (RBF - *Radial Basis Function*). Um problema que é não-separável no R2, ao aplicar o truque do *kernel*, torna-se separável em R3.



Fonte: Adaptado de (KIM, 2017)

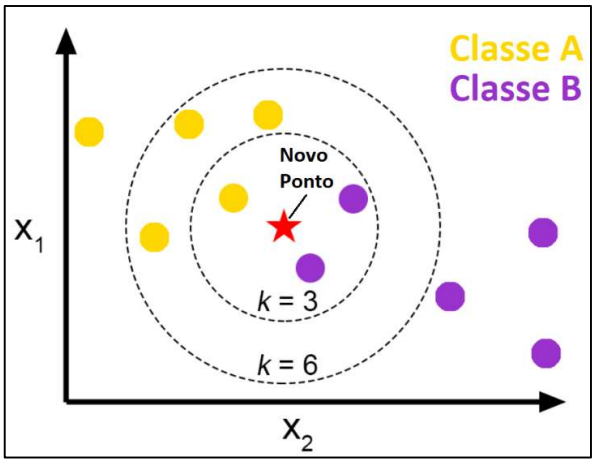
O algoritmo possui alguns prós e contras. A favor dele está a capacidade de encontrar um plano ótimo de separação entre as classes; e capacidade de lidar com dados com alta dimensionalidade (muitas características/*features*). Já a desvantagem está em precisar de muita memória e tempo de processamento dependendo do problema; problemas de estabilidade numérica ao ser parametrizado (se os dados não estiverem normalizados, o treinamento pode durar um tempo excessivamente grande para convergir); e a função *kernel* precisa ser selecionada com cuidado.

4.7.3 k Vizinhos Mais Próximos

O classificador baseado nos k Vizinhos Mais Próximos, ou k-Nearest Neighbors (k-NN) é um dos algoritmos mais simples para classificação, visto que as classes são separadas com base em suas similaridades com os vizinhos espacialmente mais próximos. Por se tratar de uma técnica não-paramétrica, ou seja, que não faz nenhuma suposição sobre o tipo de distribuição dos dados (ZHANG, 2016), o modelo do classificador é determinado pelas próprias características dos dados (*features similarity*). Para cada novo ponto adicionado ao modelo, verifica-se a quantidade (k) de vizinhos mais próximos a este ponto, que é de terminada pela distância euclidiana. O novo ponto é agrupado ao grupo que possui majoritariamente mais vizinhos próximos. A Figura 50 mostra o exemplo de uma nova amostra a ser classificada e os

diferentes tipos de k. Vale destacar aqui que o escalonamento dos dados é essencial por se tratar de um algoritmo que trabalha com distâncias.

Figura 50 - Exemplo de identificação de um novo ponto dependendo do número de k Vizinhos mais próximos. Observa-se que a classe muda dependendo do valor de k.



Fonte: Adaptado de (PANCHAL, 2018)

O algoritmo basicamente não tem fase de treinamento, e quando há, é mínima. O grande problema do algoritmo é que ele precisa sempre ter toda a base de treinamento para que possa comparar com novos dados para realizar a classificação, demandando assim por mais memória.

Os cálculos de similaridade podem ser realizados por outras métricas além da euclidiana dependendo da estrutura do problema e dos tipos de dados. A base matemática e uma análise mais detalhada do classificador podem ser encontrada no artigo de Cunningham (CUNNINGHAM e DELANY, 2007) e Zhang

O algoritmo possui como vantagens a simplicidade e interpretação dos resultados (para representações até R^3); acurácia relativamente alta e versatilidade.

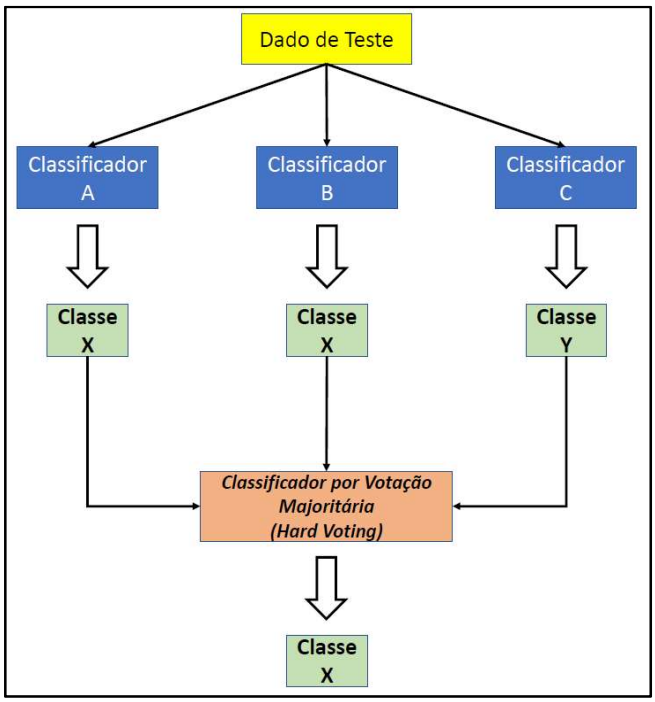
Porém, dependendo da quantidade de dados, o custo computacional pode se tornar elevado, visto que o algoritmo armazena todo o dado usado para treinamento. Além disso pode apresentar bastante lentidão em conjuntos de dados que apresentam grande dimensionalidade, e consequentemente ser prejudicado por *features* que não apresentam relevância.

4.7.4 *Ensemble Voting Classifier*

O método de Agregação de Classificadores por Votação (ORRITE *et al.*, 2008) combina a decisão de N classificadores para tomar a decisão final através de voto majoritário ou médias de probabilidade.

No voto majoritário, como mostra a Figura 51, o funcionamento é simples e direto. A classe que recebeu mais votos é a escolhida. Este modo é chamando também de *Hard Voting*.

Figura 51 - Classificação por Voto Majoritário utilizando *Hard Voting*, onde a classe que possui maior frequência é a escolhida.

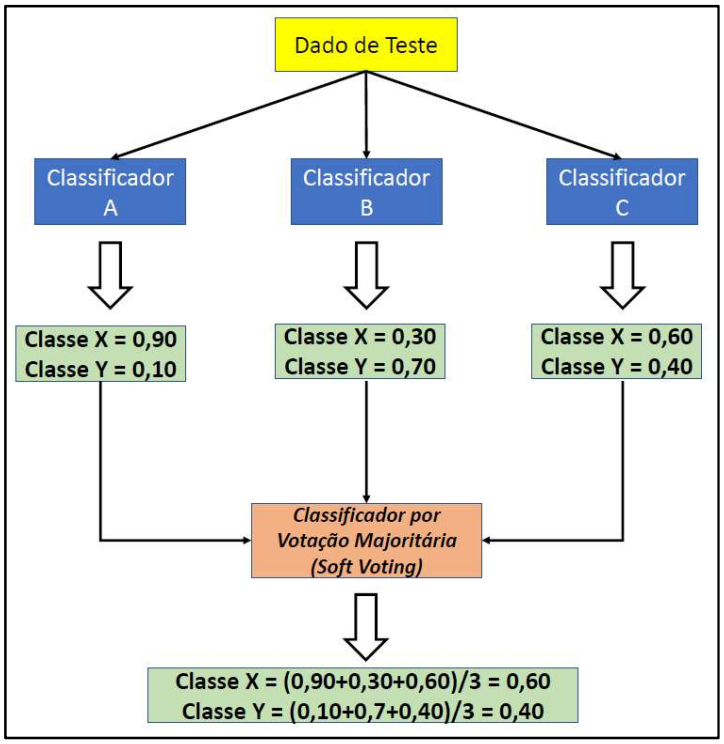


Fonte: Acervo do Autor. (Traduzir Figura)

Porém esse modo pode gerar algumas distorções com relação a acurácia. Se no caso da Figura 51 os classificadores A e B estiverem classificando incorretamente a classe 1, e o classificador C estiver classificando corretamente a classe 0, ele perderá pelo voto majoritário.

No voto feito com base nas probabilidades das classes, também chamado de *Soft Voting*, as médias das probabilidades de cada classe é que são levadas em consideração para definir o resultado final. A Figura 52 ilustra como seria este tipo de classificação.

Figura 52 - Classificação por Voto Majoritário utilizando probabilidade (*Soft Voting*). A decisão é tomada com base na maior probabilidade média dos resultados dos 3 classificadores.



Fonte: Acervo do Autor.

Classificação feita por probabilidade tende a se aproximar da realidade (BAUER e KOHAVI, 1999; ROKACH, 2010), e ainda pode ser melhorada definindo-se pesos para os melhores classificadores. Durante a fase de treinamento dos modelos mede-se a acurácia de cada um, então é feito um ranqueamento do melhor para o pior. Então atribui-se pesos a cada classificador, onde o melhor recebe o maior peso na votação. Com isso a definição final na classificação fortalece a decisão de classificadores melhores e penaliza os com pior desempenho, os quais poderiam prejudicar o resultado num *hard voting*. Daí a importância em se utilizar uma quantidade ímpar de classificadores quando utilizar *Ensemble Voting*.

Neste trabalho a votação majoritária foi utilizada com os 3 classificadores previamente abordados: Floresta Aleatória, Máquina de Vetor de Suporte e k Vizinhos Mais Próximos. Cada classificador era treinado e testado utilizando as ferramentas que serão apresentadas no subtópico 4.7.5. Em seguida, foi realizada uma Votação Majoritária do tipo *Soft Voting*, ou seja, a análise pelas probabilidades das classes.

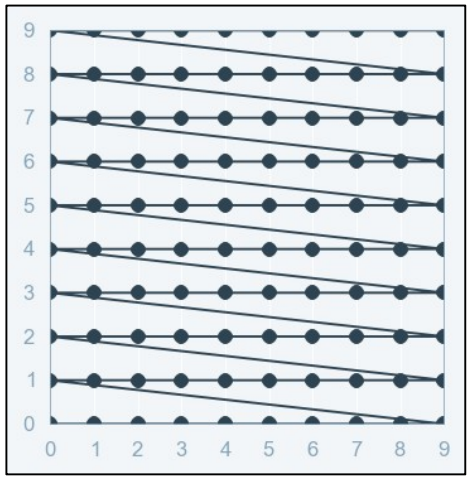
4.7.5 Parametrização dos modelos de classificação e validação

Para realizar a parametrização dos classificadores foram utilizadas 3 ferramentas: Busca em Rede (*Grid Search*), Busca Aleatória (*Randomized Search*) e Validação Cruzada (*Cross Validation*).

Cada conjunto de dados foi divido seguindo o Princípio de Pareto 80/20 (DUNFORD *et al.*, 2014): 80% dos dados para o conjunto de treinamento, 10% dos dados para o conjunto de validação e 10% para o conjunto de teste. Não há uma regra específica sobre a divisão, pois dependerá da quantidade de dados versus o número de *features*. Como todo classificador é basicamente um sistema linear a ser resolvido com N linhas (casos) por M colunas (*features*), faz-se necessário dividir o grupo de treinamento de modo que ele tenha ao menos N=M para que se tenha solução. Caso contrário, o sistema poderá ter diversas soluções e acabar gerando *overfitting* nos dados de treinamento.

A parametrização por Busca em Rede é realizada de maneira exaustiva, ou seja, todos os parâmetros são combinados e testados um a um. Em seguida são ranqueados utilizando alguma métrica (geralmente a acurácia é utilizada), obtendo assim o melhor classificador dentre todos. Por ser busca exaustiva, o custo computacional é elevado, pois dependendo da faixa de parâmetros utilizada, a simulação pode levar horas para encontrar a melhor solução (KOEHRSEN, 2018; SENAPATI, 2018). A Figura 53 ilustra como funciona o *Grid Search* mostrando a varredura de 2 parâmetros a serem otimizados, e que possuem 10 valores distintos.

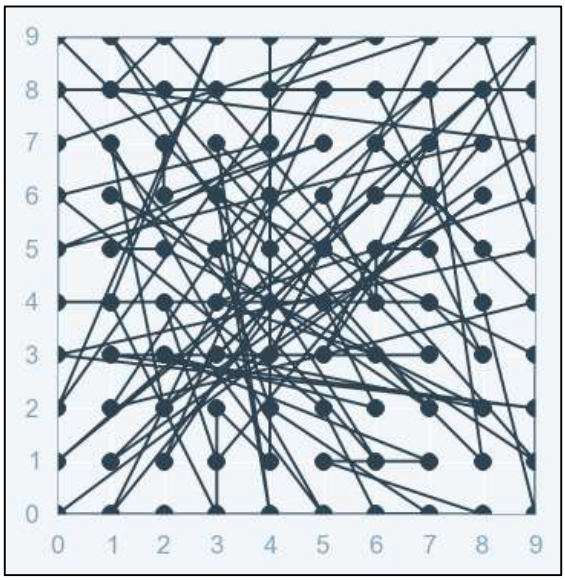
Figura 53 - Ilustração de como funciona a parametrização por Busca em Rede (*Grid Search*). No caso da imagem são 2 variáveis com 10 parâmetros distintos para realizar a combinação. Neste tipo de parametrização todas as combinações são testadas.



Fonte: (SENAPATI, 2018)

Já na parametrização por Busca Aleatória, os parâmetros são tomados aleatoriamente a cada iteração da busca. As chances de encontrar os parâmetros neste tipo de busca são maiores que no *Grid Search* (JAMES BERGSTRA e BENGIO, 2012; KOEHRSEN, 2018)visto que os parâmetros aqui não são relacionados a uma coleção e sim uma distribuição. A Figura 54 mostra como seria uma Busca Aleatória com 2 parâmetros a serem otimizados, e que possuem 9 valores distintos.

Figura 54 - Ilustração de como funciona a parametrização por Busca em Aleatória (*Random Search*). No caso da imagem são 2 variáveis com 9 parâmetros distintos para realizar a combinação. Dependendo do número de iterações, todas as combinações podem ser contempladas ou não.



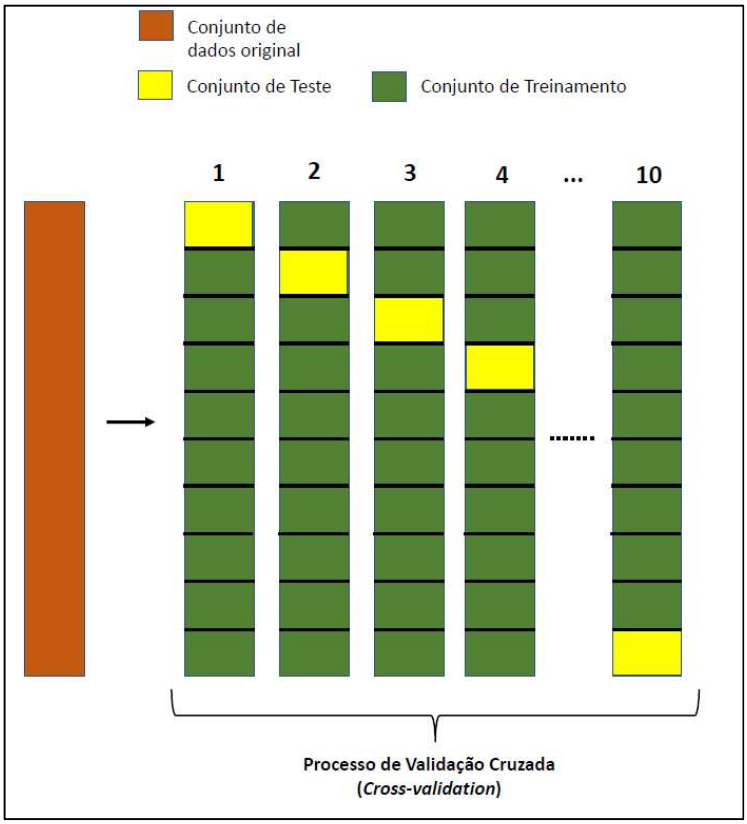
Fonte: (SENAPATI, 2018)

A escolha vai depender do custo computacional versus tempo que se deseja para treinar os modelos.

Em comum a estes 2 métodos de busca está o uso da Validação Cruzada em K vezes, ou *K-fold Cross Validation*. É uma estratégia muito utilizada para avaliar e parametrizar modelos e estimar o erro de predição (FUSHIKI, 2011). Consistem em dividir o conjunto de dados em K partes, onde usa-se 1 como teste e K-1 como treinamento. Esse processo é realizado K vezes, treinando o modelo preditivo. A Figura 55 ilustra como seria um *10-fold*.

É importante não confundir o K da Validação Cruzada com o ‘k’ do classificador k-NN.

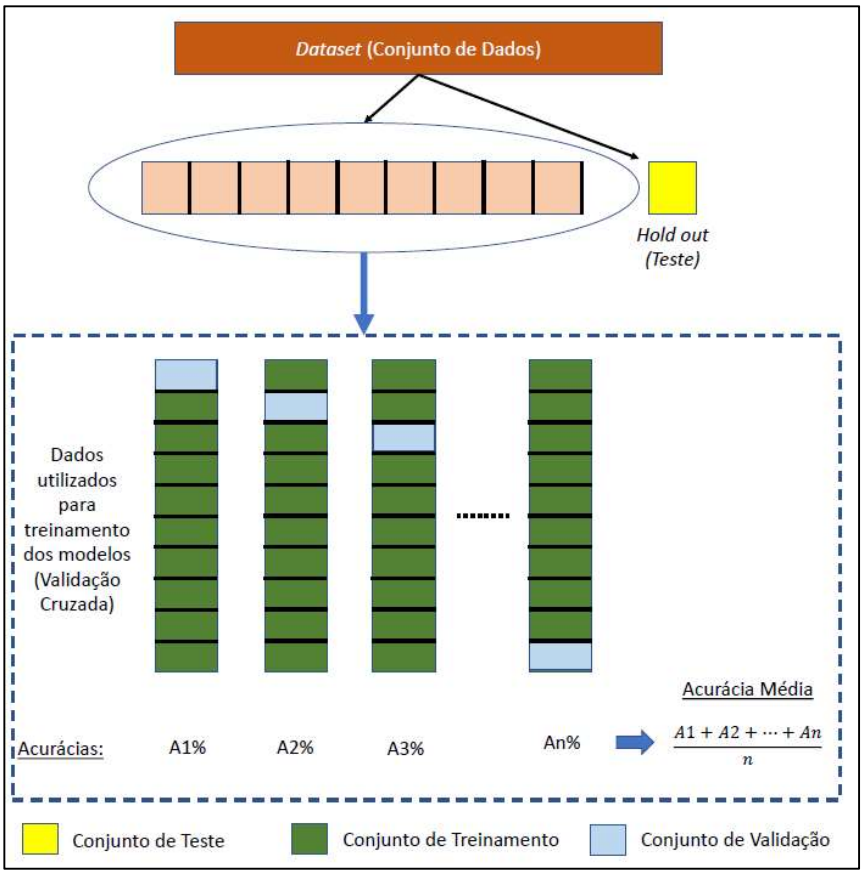
Figura 55 - Exemplo de Validação Cruzada com K=10.



Fonte: Acervo do Autor.

Na parametrização e avaliação dos classificadores se utiliza o *Hold-out*, ou *Leave-One Out*, que consiste em reservar uma porcentagem dos dados para realizar o teste do modelo. O restante dos dados é utilizado na Validação Cruzada, onde divide-se em conjunto de treinamento e conjunto de validação proporcional ao valor de K. A Figura 56 ilustra como seria o processo. Ao final das K iterações é tomada a acurácia média, ou a mediana.

Figura 56 - Exemplo de treinamento utilizando Hold Out (*Leave-One Out*), que consiste em separar uma fração dos dados originais para realizar o teste após o treinamento e validação do modelo de classificador.



Fonte: Acervo do Autor.

Na literatura que foi revisada não foi encontrado um consenso ou regra para o valor de K utilizado nas pesquisas, sendo mais comum o *5-fold* ou *10-fold*. Porém, este valor depende essencialmente da quantidade de dados, *features* e da quantidade de classes. Geralmente procura-se utilizar um valor de K que estratifique os dados em quantidade de classes proporcionalmente balanceadas (*Stratified K-Fold*), caso contrário pode-se gerar *overfitting* durante a fase de treinamento dos modelos. Ou seja, num problema genérico onde há 2 classes e a mesma quantidade de instâncias para elas (50/50%), ao realizar a divisão entre grupo de treinamento e grupo de validação em K conjuntos, espera-se que a mesma proporção seja mantida nos 2 grupos.

4.8 REDUÇÃO DE DIMENSIONALIDADE

A dimensionalidade dos dados é um problema que deve ser considerado ao se projetar modelos preditivos. A medida em que se aumenta o número de características/*features* de um modelo, o número de amostras necessárias cresce exponencialmente para um determinado nível de acurácia. É a chamada Maldição da Dimensionalidade (CHEN, 2009).

Dentre as ferramentas encontradas na literatura para redução de dimensionalidade do espaço de dados, neste trabalho foi utilizada a Análise por Componentes Principais (ACP), ou PCA (*Principal Component Analysis*). É uma técnica multivariada de modelagem da estrutura de covariância (KUANG HONGYU *et al.*, 2015) que transformar linearmente um conjunto original de variáveis (*features*) que possuem correlação entre si, num conjunto substancialmente menor que possui a maior parte da informação do conjunto original denominados Componentes Principais (*Principal Components* – PC). É um compromisso entre redução do tamanho do espaço de variáveis e a supersimplificação (perda de informações relevantes). Esta técnica de redução foi criada por Pearson e Hotteling (RICHARDSON, 2009; KUANG HONGYU *et al.*, 2015).

Tecnicamente falando, a ACP consiste em transformar o conjunto original de variáveis em outro conjunto formado pelos Componentes Principais. Cada componente representa uma combinação linear das variáveis originais, e são independentes e ortogonais entre si. São dimensionados para reter, em ordem de estimação, a maior quantidade de informação em termos da variação contida nos dados originais (MA, 2014; KUANG HONGYU *et al.*, 2015). Para determinação dos componentes principais faz-se necessário identificar um novo conjunto de eixos coordenador ortogonais aos dados.(RICHARDSON, 2009). Os fundamentos matemáticos e aspectos técnicos da técnica fogem o escopo de tese e podem ser encontrados com mais detalhes em (SHLENS, 2005; MA, 2014; KUANG HONGYU *et al.*, 2015; CADIMA, 2016).

A ACP tem como principal vantagem a retirada da multicolinearidade das variáveis originais, pois a ferramenta permite transformar um conjunto de variáveis correlacionadas em um novo conjunto de variáveis não correlacionadas (CADIMA, 2016).

A desvantagem da ferramenta é a sua sensibilidade a pontos fora da curva (*outliers*), ou quando se tem uma matriz de dados com muitos valores nulos. Quando não há correlação entre variáveis também não é indicado o uso deste tipo de técnica de redução. Além disso, ACP é

uma técnica não supervisionada, pois não leva em conta as classes associadas aos conjuntos de variáveis para determinar os melhores componentes que retêm a maior quantidade de informação.

4.9 MÉTRICAS DE AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

A Matriz de Confusão é uma ferramenta bastante simples e efetiva para avaliar a performance dos modelos de classificadores utilizados em Aprendizagem de Máquinas. Ela relaciona os valores reais (conjunto de teste) e os valores preditos pelo modelo. O Quadro 4 mostra os elementos básicos de uma matriz de confusão para 2 classes.

Quadro 4 - Matriz de Confusão para 2 classes com seus respectivos parâmetros, que são utilizados para diversas métricas.

		Valores Preditos	
		Classe C-	Classe C+
Valores Reais	Classe C-	Verdadeiros Negativos (VN) Ou *True Negative* (TN)	Falso Positivo (FP) Ou *False Positive* (FP)
	Classe C+	Falso Negativo (FN) Ou *False Negative* (FN)	Verdadeiro Positivo (VP) ou *True Positive* (TP)

Fonte: Acervo do Autor.

Através da matriz de confusão pode-se gerar outros indicadores que auxiliam numa análise mais detalhada do desempenho do classificador. Existem diversos indicadores, porém apenas os que serão utilizados nesta tese é que serão abordados.

- Acurácia

Mede a taxa de acerto geral, com relação aos TP e TN. É dada pela Equação 13

$$Acc = \frac{TP+TN}{P+N} \tag{13}$$

Onde P = Total de casos positivos, dado por TP+FN; e N = Total de casos negativos, dado por FP + TN.

- Sensibilidade

Também conhecida como *Recall*, *Hit Rate*, e TPR (*True Positive Rate*), mede a proporção de verdadeiros positivos, ou seja, capacidade de o sistema realizar a predição corretamente para os casos que realmente são. Seu valor é obtido pela Equação 14.

$$Sens = \frac{TP}{TP+F} \tag{14}$$

- Especificidade

Também conhecida como Seletividade ou TNR (*True Negative Rate*), mede a proporção de verdadeiros negativos, ou seja, a capacidade de o sistema em realizar predição para os casos que realmente não são. Seu valor é obtido pela Equação 15.

$$Espec = \frac{TN}{TN+FP} \tag{15}$$

Para dados em que a quantidade de classes não é balanceada, muitos destes indicadores podem acabar levando a erros de interpretações com relação ao desempenho dos classificadores.

5 RESULTADOS

5.1 SUMÁRIO ESTATÍSTICO DO ESPAÇO AMOSTRAL

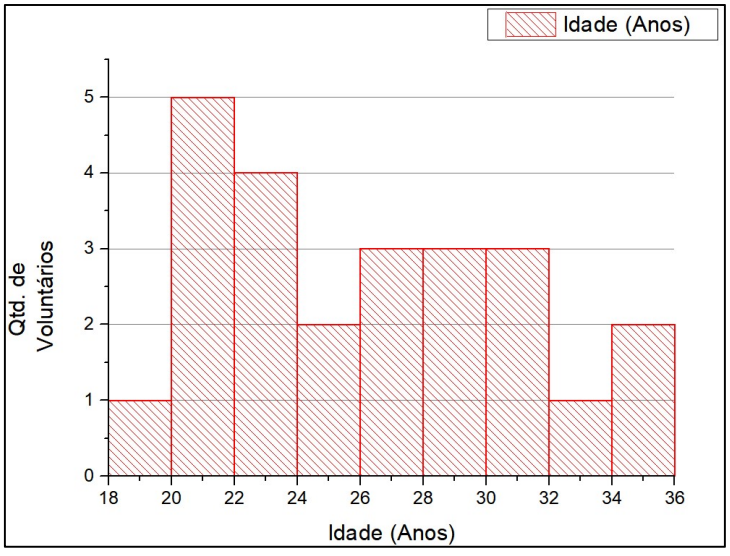
Um total de 24 voluntários (18 a 36 anos, faixa etária dentro do critério de inclusão), sendo 15 homens e 9 mulheres, participaram do experimento realizado neste trabalho. A maioria da área de exatas (graduandos ou graduados da área de engenharia) e apenas 1 voluntário da área de saúde, especificamente do curso de fisioterapia, pois estava presente no laboratório do Grupo de Pesquisa em Engenharia Biomédica. Porém, 1 dos participantes foi excluído do estudo (Voluntário 2) por estar dentro de um dos critérios de exclusão. Sendo assim, a pesquisa contou efetivamente com 23 participantes.

Antes de cada voluntário iniciar sua participação, o funcionamento do sistema foi explicado de modo que não houvessem dúvidas sobre o funcionamento da interface e de como o usuário deveria se comportar durante o experimento.

Em seguida foram apresentados 3 documentos: termo de consentimento, ficha para dados pessoais (nome, idade, sexo, e-mail, telefone e endereço) e uma ficha de anamnese (documentos constam na seção de Anexos).

A Figura 57 mostra um histograma com relação as idades dos participantes.

Figura 57 - Histograma do grupo de voluntários relacionados por suas idades.



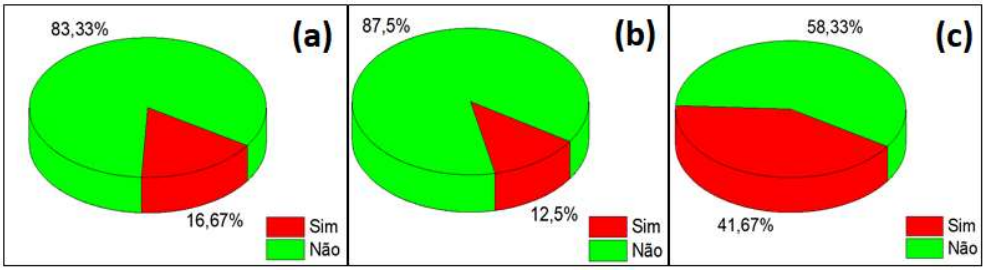
Fonte: Acervo do Autor.

Durante a anamnese foram feitas 3 perguntas. A primeira delas foi com relação a histórico clínico sobre doenças neurológicas. Apenas o termo “Enxaqueca Crônica” foi reportado, como mostrado na (a). Entretanto, no momento do experimento estavam bem e puderam participar sem problemas.

A segunda pergunta foi com relação a consumo de medicamentos de uso contínuo, pois caso algum participante fizesse uso de alguma droga que afetasse o desempenho cognitivo ou estado neurológico, não poderia ser incluído no estudo nem participar do experimento. Porém, os tipos de medicamentos reportados pelos participantes eram apenas suplementos vitamínicos. O percentual é mostrado na Figura 56 (b).

Por fim, os participantes foram questionados sobre histórico familiar de até segundo grau com relação a doenças neurológicas. A Figura **58**(c) mostra a proporção relacionada ao histórico. Foram citadas diversas doenças, como Alzheimer, Parkinson, demência, entre outras.

Figura 58 **-** Porcentagem de participantes que relataram sofrer de (a) enxaqueca crônica, (b) uso contínuo de medicamentos, e (c) histórico familiar de doenças neurológicas.



Fonte: Acervo do Autor.

5.2 MODELAGEM DO PARÂMETRO DPF

Antes de iniciar a análise dos sinais captados pelo sistema NIRS, um dos parâmetros da Equação Modificada de Beer-Lambert precisava ser determinado para obter maior fidelidade sobre os dados. Como abordado na seção 2.4 do Capítulo 2, o caminho óptico não é linear (ESSENPREIS *et al.*, 1993; BOAS *et al.*, 2001). A radiação que sofre espalhamento no córtex faz um caminho análogo a um “formato de banana” do emissor ao sensor. Por conta desta característica, o caminho óptico deve ser corrigido através do fator DPF. Como mostrado no trabalho de Scholkmann e Wolf (SCHOLKMANN e WOLF, 2013), é possível obter uma função para determinação do DPF com base na idade e do comprimento de onda utilizado no sistema, como mostram as Equações 16, 17, 18 e 19.

$$DPF(\lambda = 690\ nm, Idade) = 5,38 + 0,049 \cdot Idade^{0,877} \quad (16)$$

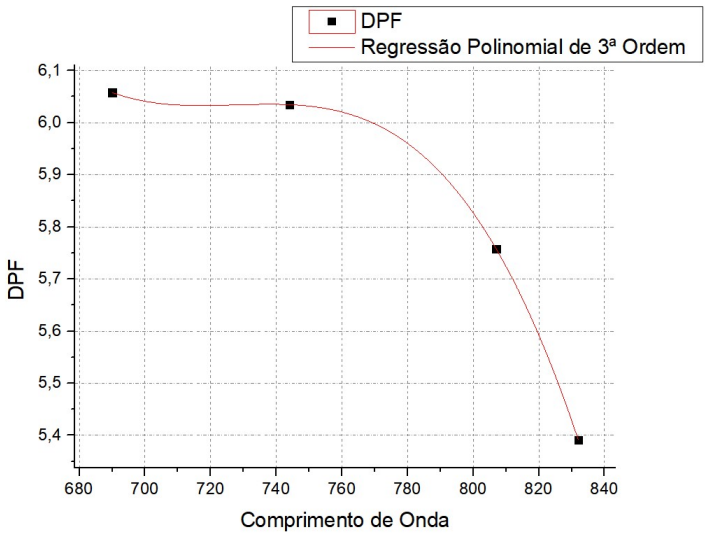
$$DPF(\lambda = 744\ nm, Idade) = 5,11 + 0,106 \cdot Idade^{0,723} \quad (17)$$

$$DPF(\lambda = 807\ nm, Idade) = 4,99 + 0,067 \cdot Idade^{0,814} \quad (18)$$

$$DPF(\lambda = 832\ nm, Idade) = 4,67 + 0,062 \cdot Idade^{0,819} \quad (19)$$

Neste mesmo trabalho os pesquisadores mostram como é possível traçar uma curva usando regressão polinomial de 3º grau para DPF versus Comprimento de onda para uma determinada idade. A Figura 59 mostra um exemplo desta curva para a variável da idade igual a 20 anos e sua regressão polinomial é mostrada dada pela Equação 20.

Figura 59 – Curva obtida pela regressão polinomial para pontos relacionados a DPF x Comprimento de onda para Idade = 20 anos.



Fonte: Acervo do Autor.

$$DPF(\lambda) = -5,82834 \cdot 10^{-7}\lambda^3 + 0,00127\lambda^2 - 0,92552\lambda + 230,41792 \quad (20)$$

Os comprimentos de ondas do sistema NIRS desta tese são diferentes dos que foram estudados pelos pesquisadores. Muitos trabalhos realizados na área utilizam um valor médio de DPF com base no que é encontrado ou citados na literatura. Porém, para esta tese, optou-se por encontrar um modelo aproximado para o valor de DPF para os comprimentos de ondas de 750nm e 850nm.

Como a regressão polinomial proposta por Scholkmann e Wolf é feita por idade, foram traçadas diversas regressões para diversas idades, ou seja, diversas curvas ajustadas como a da Equação 20. Através destas curvas foi possível prever os valores do DPF para qualquer comprimento de onda, inclusive para os que foram utilizados no sistema NIRS desenvolvido nesta tese (750nm e 850nm), e que não foram encontrados na literatura durante o desenvolvimento desta tese.

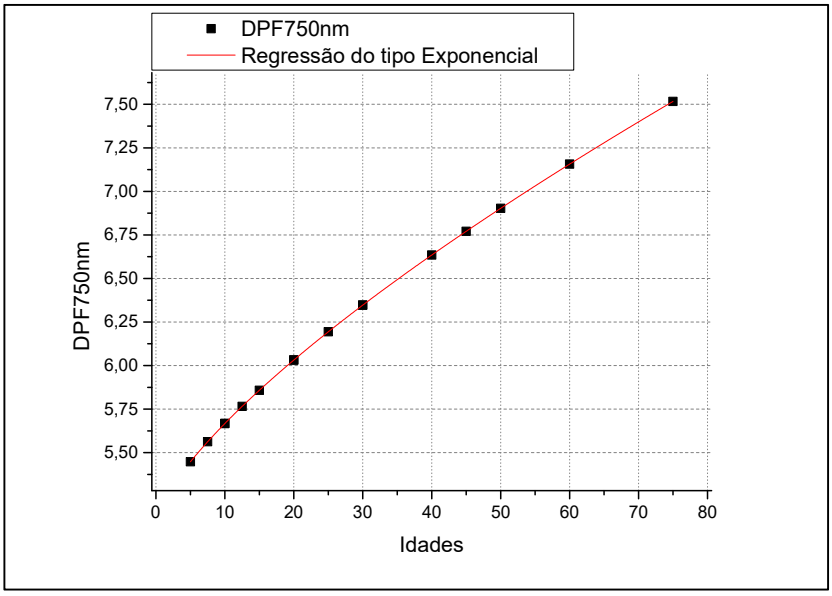
De posse destes pontos, utilizando o programa *Origin Pro 8*, realizou-se uma regressão exponencial seguindo o mesmo modelo das equações encontradas no trabalho de Scholkmann e Wolf. O modelo usado para regressão e as regressões encontradas para os comprimentos de onda são mostrados nas equações 21,22 e 23, respectivamente. Os resultados podem ser vistos na Figura 60 e Figura 61.

$$DPF(\lambda, Idade) = B_0 + B_1 \cdot Idade^E \quad (21)$$

$$DPF(\lambda = 750\,nm, Idade) = 5,11138 + 0,10433 \cdot Idade^{0,72678} \quad (22)$$

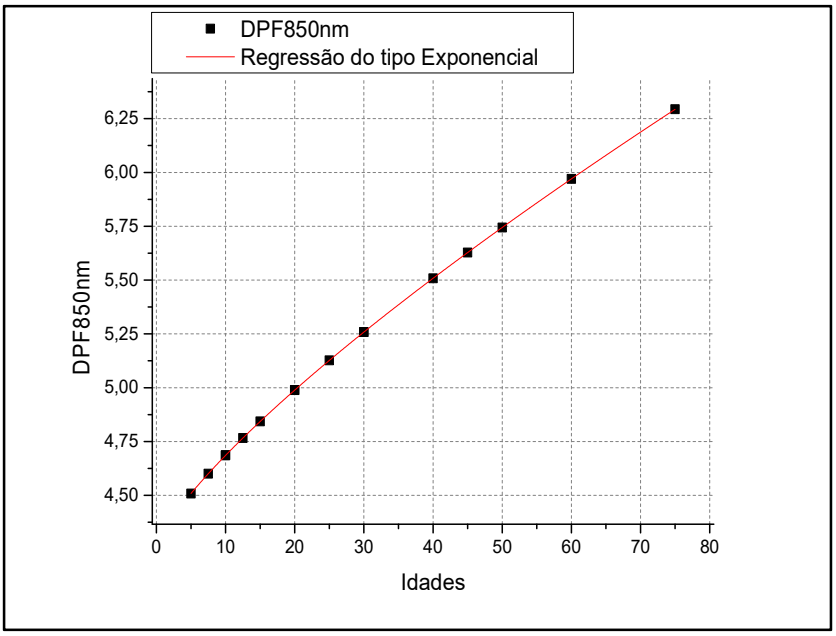
$$DPF(\lambda = 850\,nm, Idade) = 4,261007 + 0,07124 \cdot Idade^{0,77622} \quad (23)$$

Figura 60 - Regressão do tipo exponencial para o parâmetro DPF para o Comprimento de onda de 750nm



Fonte: Acervo do Autor.

Figura 61 - Regressão do tipo exponencial para o parâmetro DPF para o Comprimento de onda de 850nm.



Fonte: Acervo do Autor.

5.3 PROCESSAMENTO E ANÁLISE

Foram realizadas 2 sessões de, em média, 9 minutos com cada voluntário. O tempo de descanso entre uma sessão e outra foi de 10 minutos. O tempo total de participação, em média, foi de 34 minutos.

Todo o tratamento e processamento dos dados foram realizados em linguagem *Python* (ROSSUM;, 1995), através da distribuição livre Anaconda (ANACONDA, 2017). Foram utilizados diversos módulos disponíveis na plataforma, como *Numpy* (TRAVIS E, 2006), *Pandas* (MCKINNEY, 2010), *Scipy* (ERIC JONES *et al.*, 2001; AIVAZIS, 2011), *Scik-learn (PEDREGOSA et al., 2011)*, *Matplotlib* (HUNTER, 2007), entre outros que serão citados em seções à frente.

5.3.1 Pré-processamento e níveis de oxigenação

Mesmo utilizando o Amplificador *Lock*-in, que possui um funcionamento semelhante a um filtro passa-faixa analógico de alta seletividade, faz-se necessário a realização de um

processamento digital de sinal após a sua aquisição. Esta etapa tem como finalidade eliminar possíveis artefatos fisiológicos e ruídos presentes no sinal.

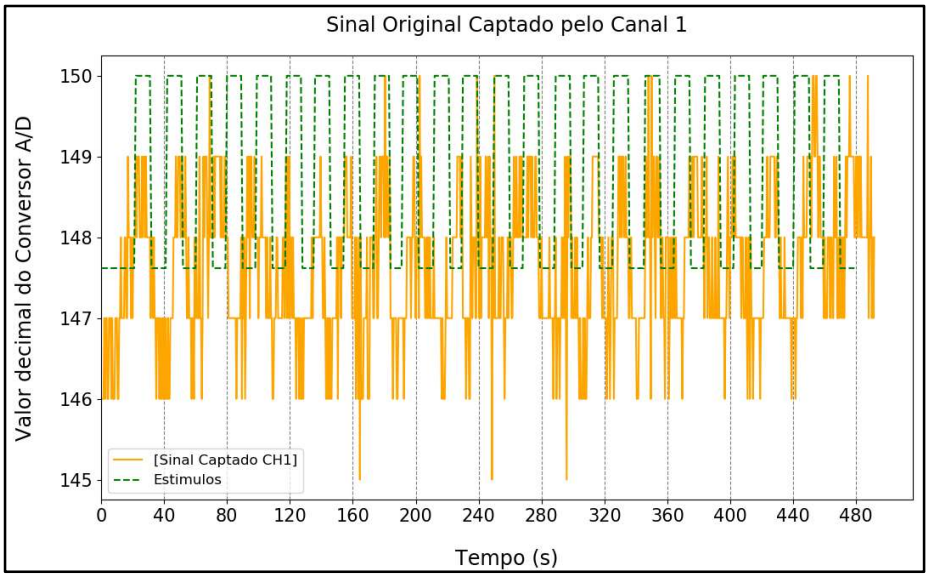
Oscilações relacionadas à respiração e a pulsação podem contaminar os sinais NIRS e comprometer a análise dos dados caso não seja feita uma filtragem adequada. Além disso, alguns trabalhos também procuram eliminar influência das ondas de Mayer (JULIEN, CLAUDE, 2006; KIRILINA *et al.*, 2013) utilizando filtros digitais e/ou espaciais (KIRILINA *et al.*, 2013; HERFF *et al.*, 2014; KAISER *et al.*, 2014).

Outro problema ao obter os sinais de um sistema NIRS é o deslocamento (*offset* que gera tendência do sinal (*trending*). Alguns ruídos de corrente contínua podem exibir um sinal crescente ou decrescente, tornando-o não estacionário (BARNES *et al.*, 1989). Este processo é feito através de funções que usam ajustes polinomiais para tornar o sinal estacionário (BAUERNFEIND, G.; *et al.*, 2014; GATEAU *et al.*, 2015).

Portanto, na etapa de processamento digital, todos os sinais mensurados pelo sistema NIRS desta tese passaram por 2 processos de tratamento: Eliminação de tendência (*detrending*) e Filtragem Digital.

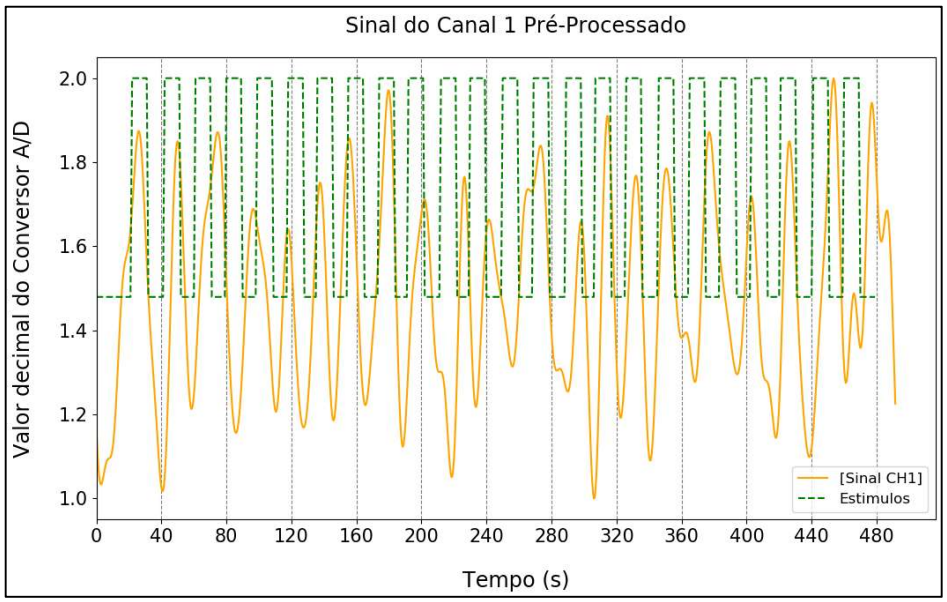
As oscilações relacionadas aos sinais de NIRS estão presentes numa faixa de frequência entre 0.01Hz e 0.1Hz. Desta forma, neste trabalho, foi aplicado um filtro digital do tipo FIR (*Finite Impulse Reponse*) de 4ª Ordem do tipo *Butterworth* passa faixa para selecionar esta banda de frequência associada à faixa de oscilação de sinais NIRS. A Figura 62 apresenta o sinal antes do processamento digital. Já a Figura 63 é apresentado o sinal após as etapas de *detrending* e filtragem.

Figura 62 - Sinal original captado por um dos sensores (Canal 1). O valor obtido é o da quantização do conversor A/D.



Fonte: Acervo do Autor.

Figura 63 - Sinal original após remoção de tendência (*detrending*) e filtragem.



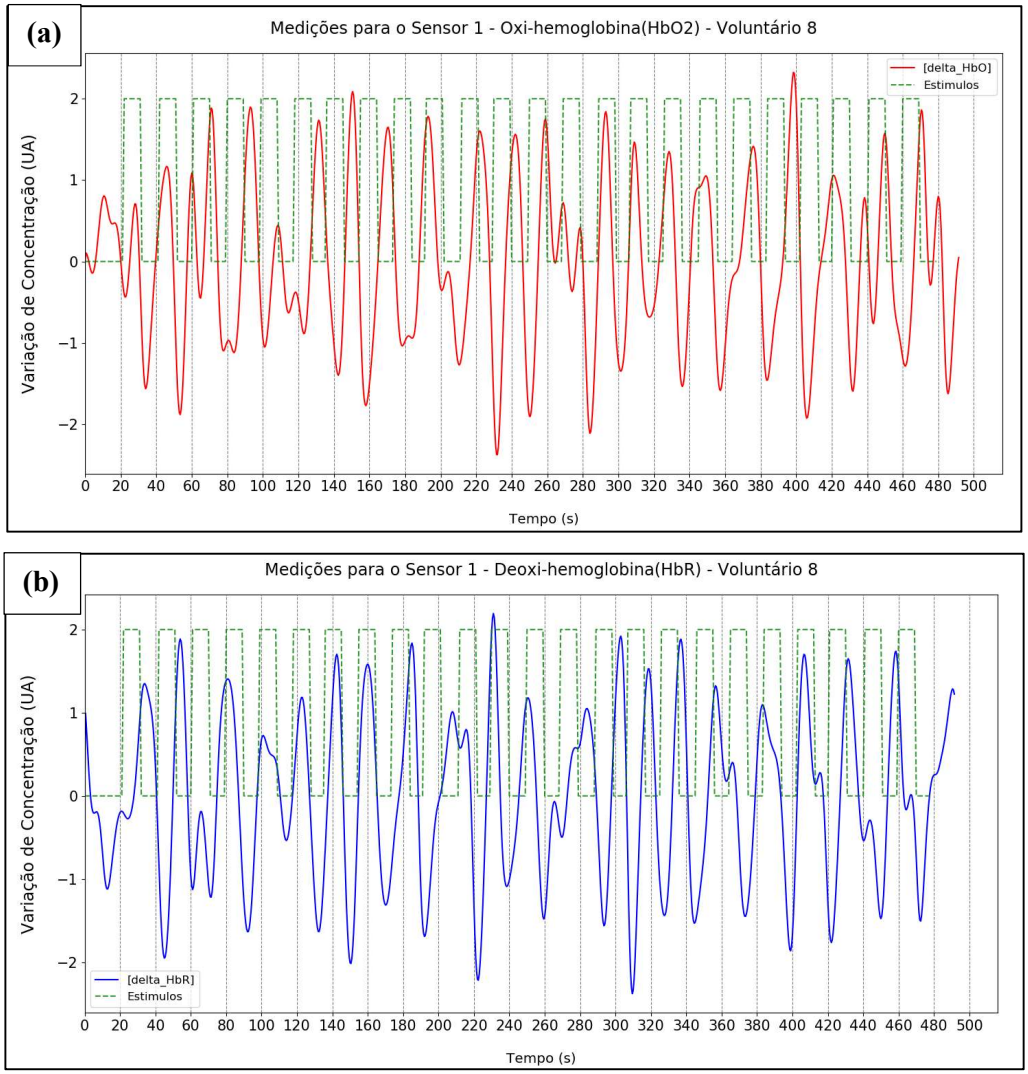
Fonte: Acervo do Autor.

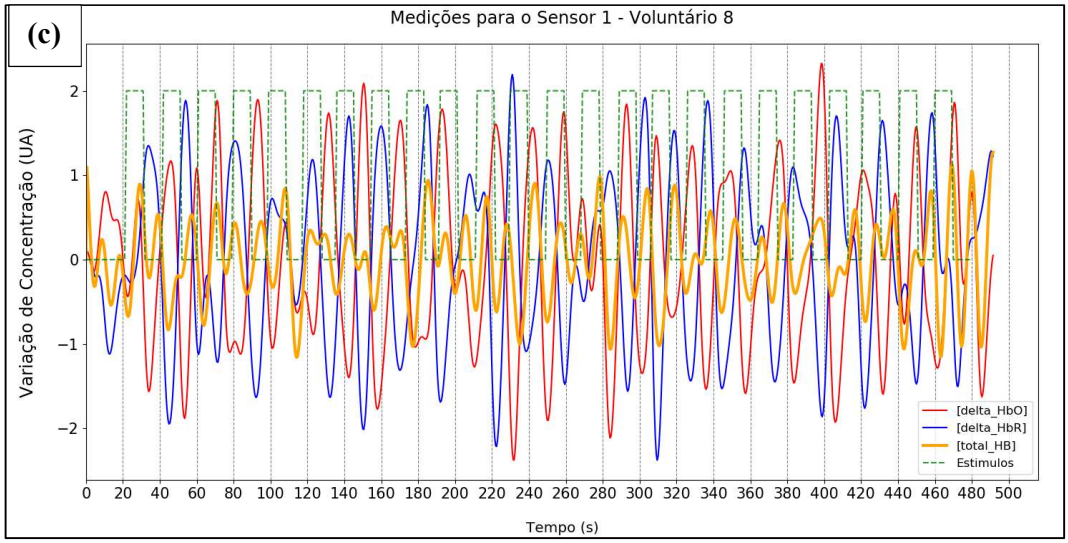
Após o processamento do sinal, são obtidas as variações de concentrações de oxi-hemoglobina e deoxi-hemoglobina utilizando a Equação Modificada de Beer-Lambert. Antes de sua utilização, os sinais dos canais filtrados foram normalizados entre 0 e 1 e adicionou-se

1, visto que a mesma é uma função logarítmica de base 10 e não trabalha com números negativos ou zero.

A Figura 64, Figura 65 mostram as curvas de variação de contração captadas pelos sensores do Hemisfério Esquerdo (sensores 1 e 2. Nelas têm-se as curvas de ΔHbO_2, ΔHBr e tHbO (hemoglobina total), esta última é dada pela soma dos níveis de ΔHbO_2 e ΔHBr . Os níveis de variação foram normalizados e estão expressos em Unidades Arbitrárias (UA).

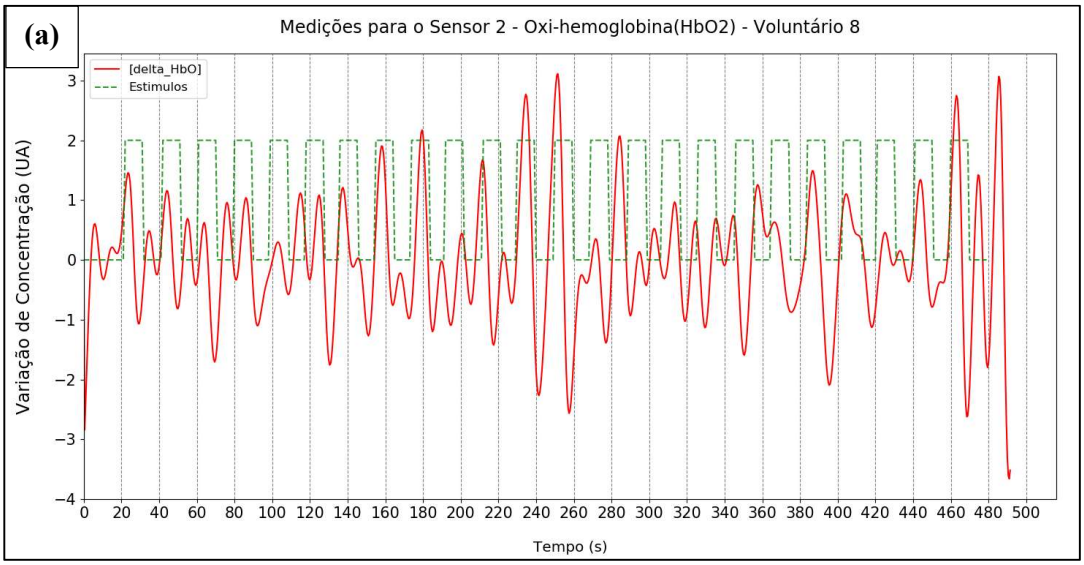
Figura 64 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 1. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja).

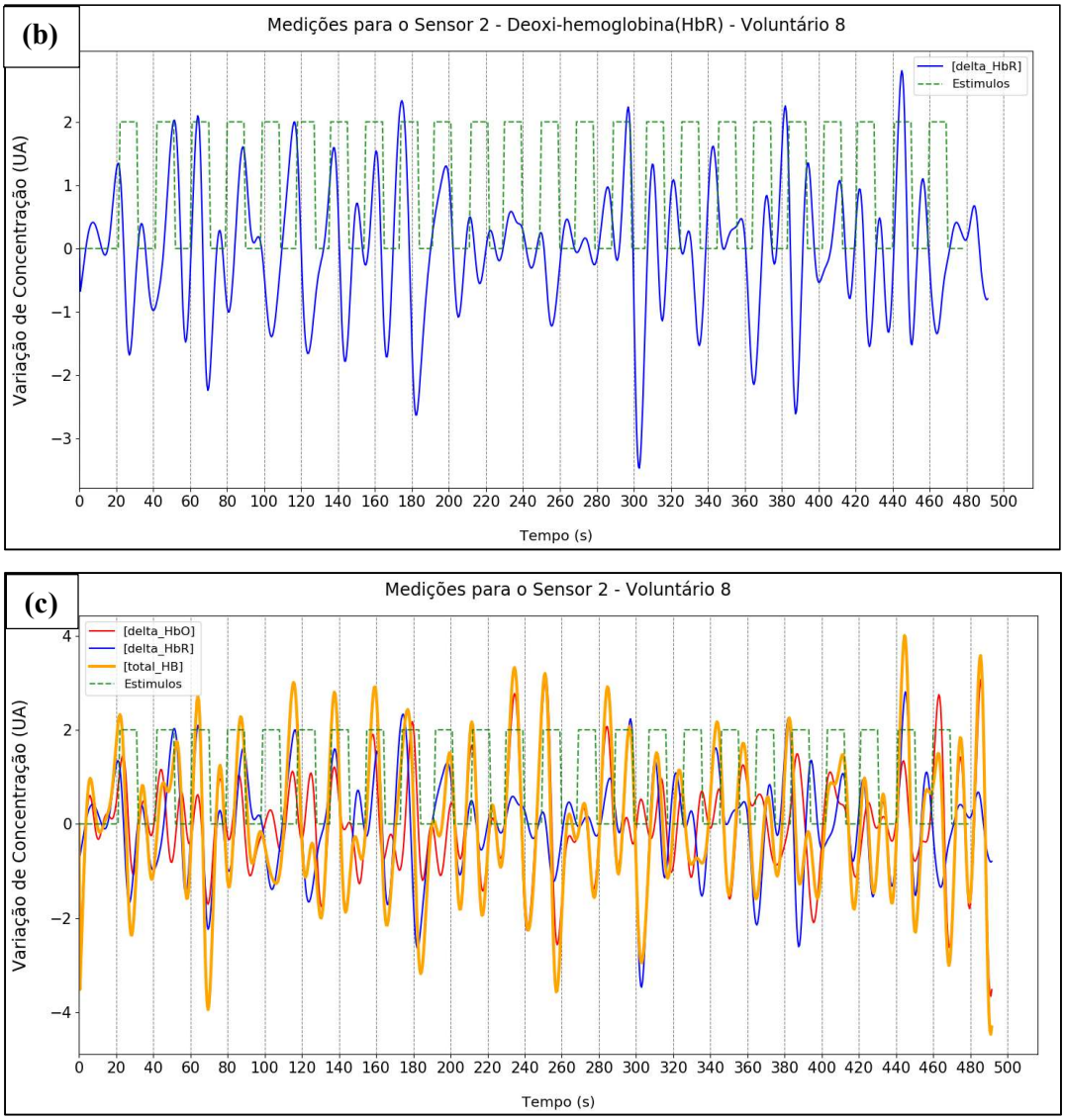




Fonte: Acervo do Autor.

Figura 65 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 2. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja).

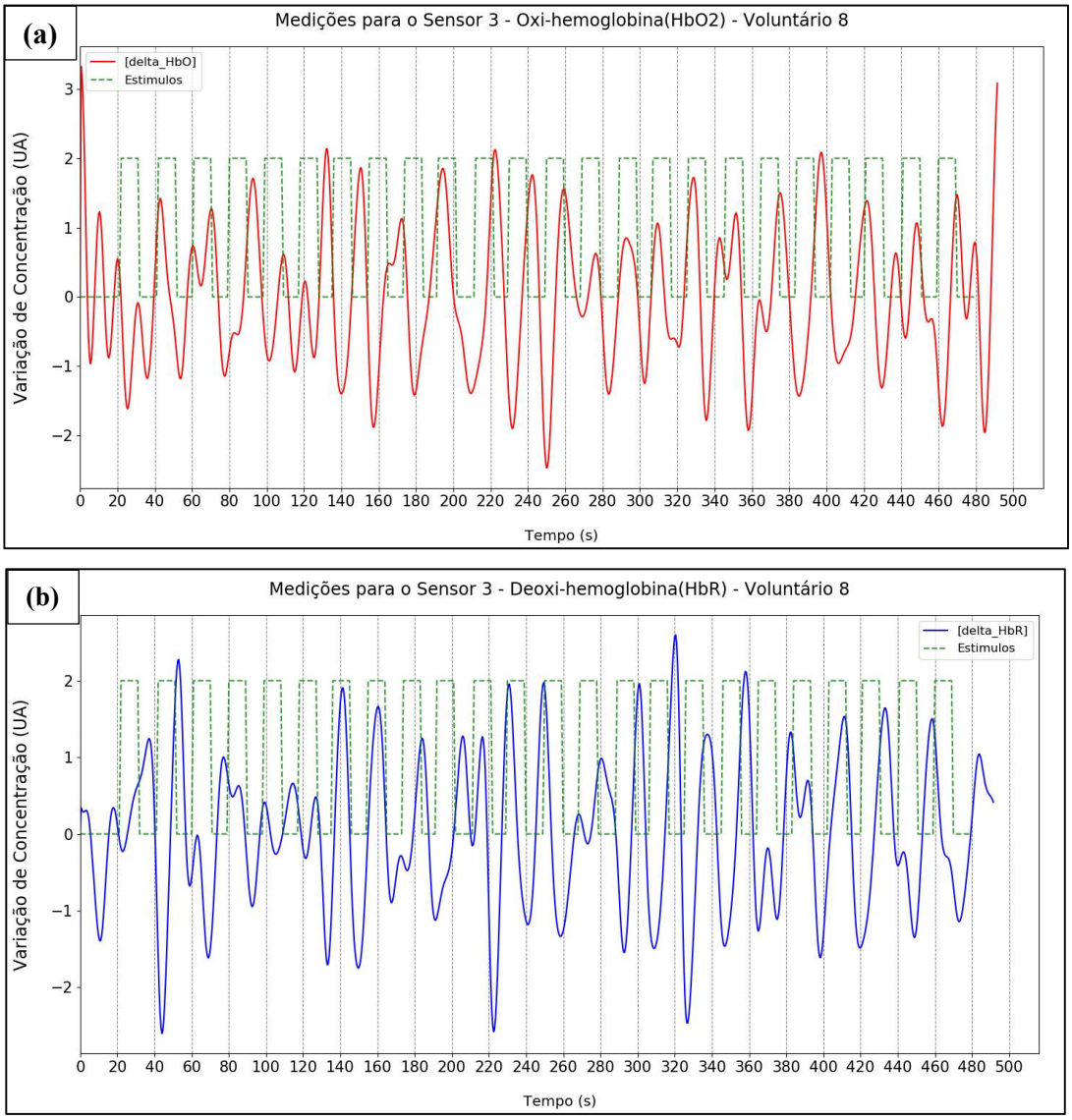


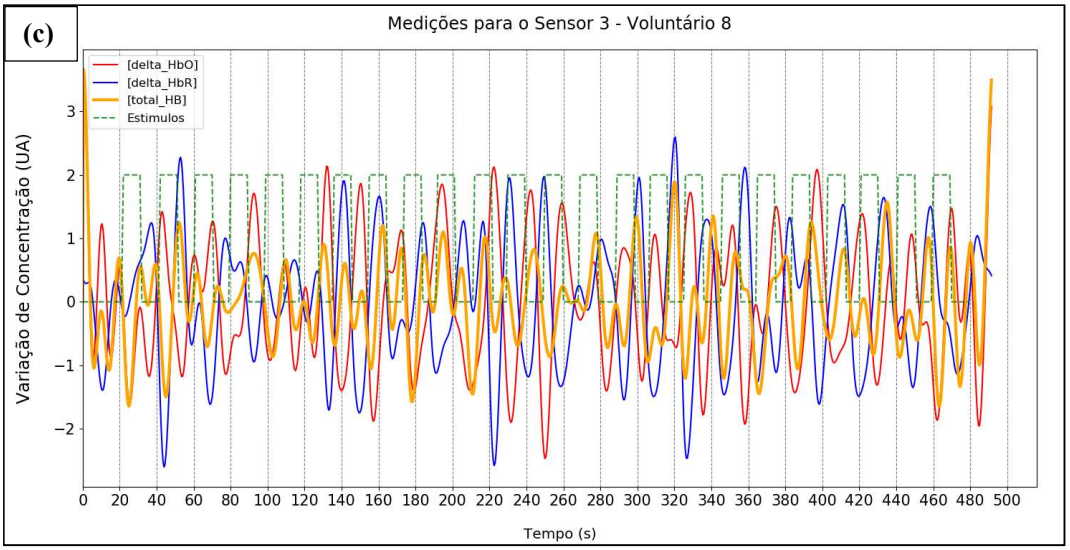


Fonte: Acervo do Autor.

A Figura 66 e a Figura 67 mostram as curvas de variação de contração captadas pelos sensores do Hemisfério Direito (sensores 3 e 4) de um dos voluntários. Também são apresentadas as curvas de ΔHbO_2, ΔHBr e tHbO (hemoglobina total), que é dada pela soma das 2 concentrações.

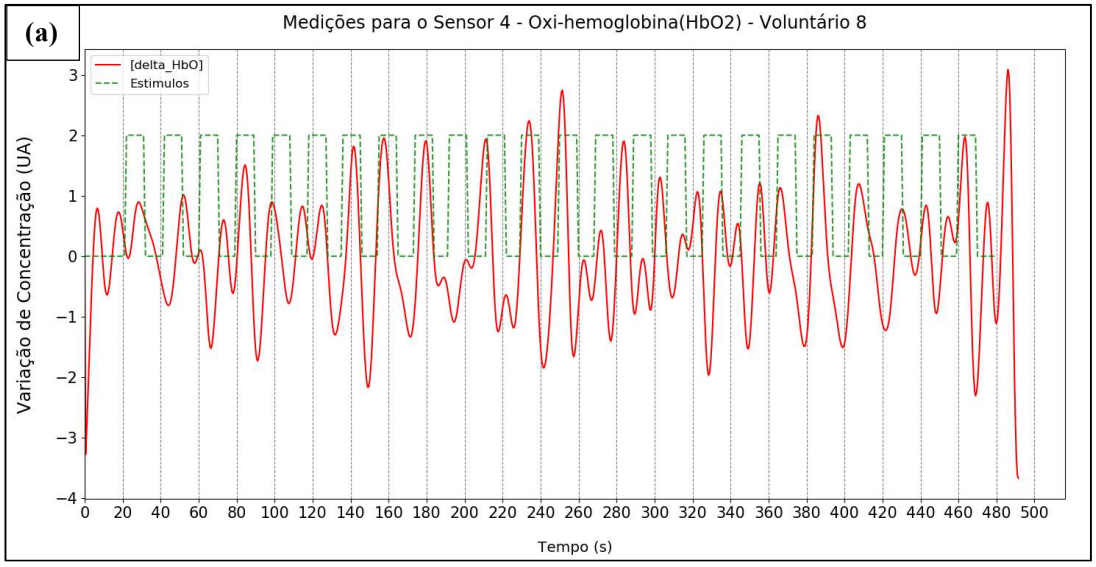
Figura 66 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 3. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja).

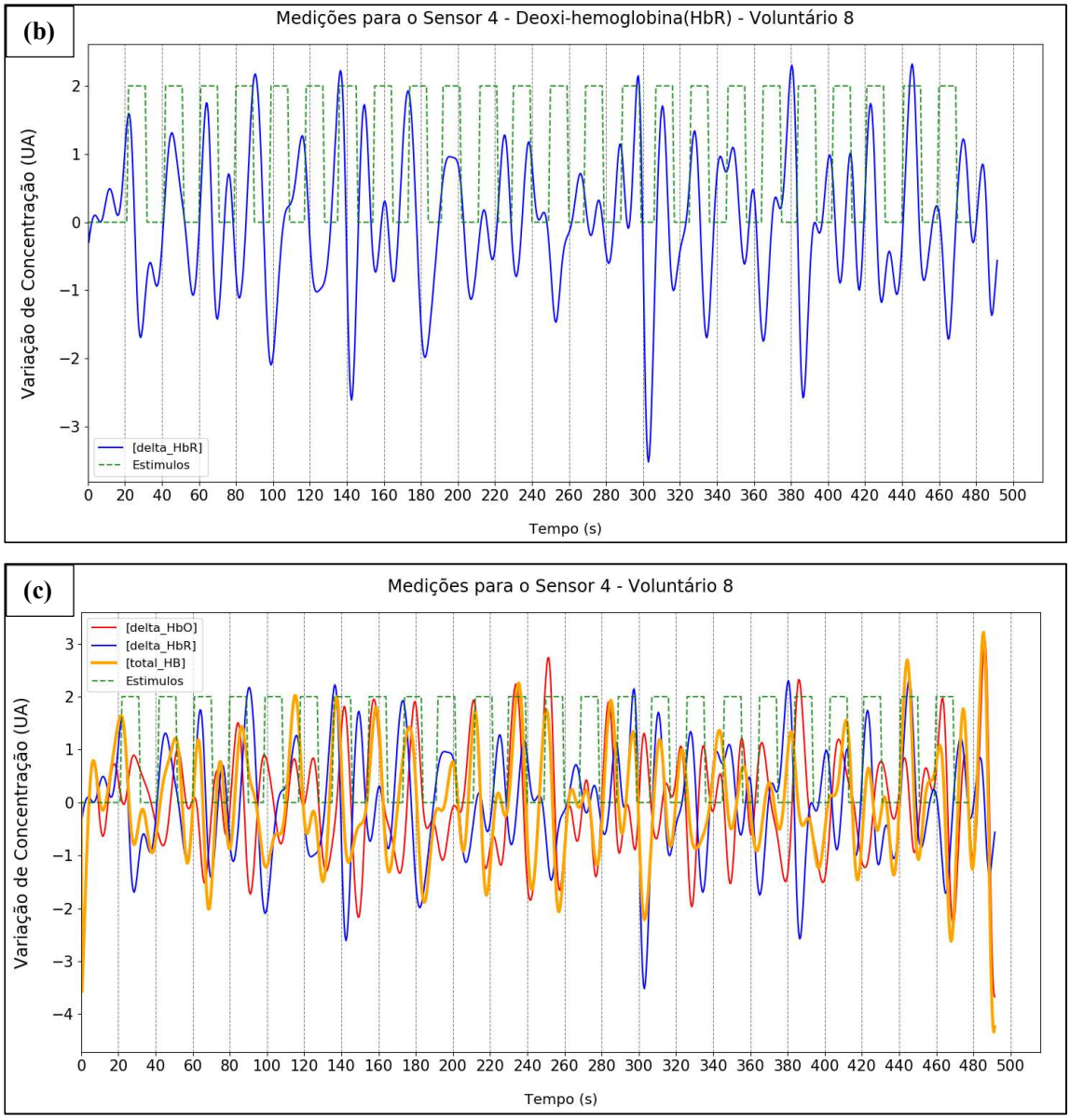




Fonte: Acervo do Autor.

Figura 67 - Variação de Concentração dos cromóforos detectada pelo sensor 4. Em (a) é apresentado o sinal apenas da oxi-hemoglobina; (b) deoxi-hemoglobina e (c) todos os sinais num único gráfico, além da hemoglobina total (traço laranja).





Fonte: Acervo do Autor.

5.3.2 Extração de características (*features*)

Cada estado de atividade cerebral gera um fluxo sanguíneo no córtex cerebral diferente e em áreas distintas (MASAMOTO *et al.*, 2008; SITARAM *et al.*, 2008). Em sistemas NIRS, os níveis instantâneos, ou as variações de concentração da oxi-hemoglobina e deoxi-hemoglonina durante um intervalo de tempo são utilizadas como características (*features*). Pode-se utilizar os dados obtidos para os 2 cromóforos, como é feito em vários trabalhos (MASAMOTO *et al.*, 2008; WHITE *et al.*, 2009; KIRILINA, JELZOW, HEINE*, et al.*, 2012) ; ou utilizar apenas o da oxi-hemoglobina devido ao seu tempo de resposta (STRANGMAN, G.

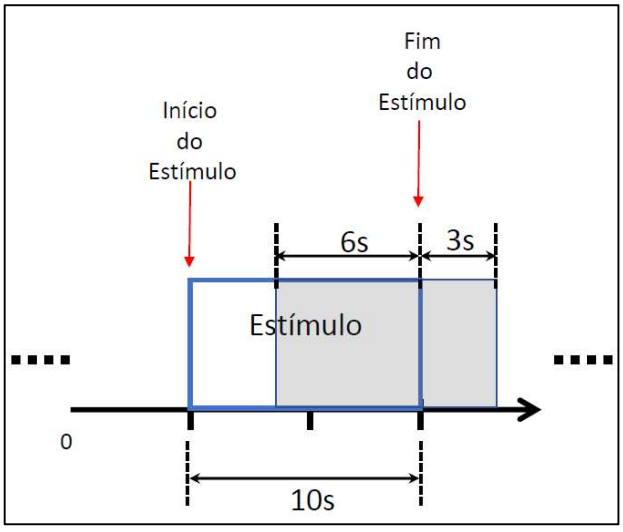
et al., 2002; WOLF *et al.*, 2002). Porém, nem sempre eles são suficientes para identificar um padrão de atividades cerebral. Outras características extraídas da curva dos cromóforos são utilizadas de modo a obter mais informações sobre as características daquela curva, e consequentemente uma melhor descrição para o padrão que se procura identificar.

Na maioria dos trabalhos relacionados a NIRS e BCI que foram analisados na RSL, os pesquisadores utilizaram, além dos pontos das curvas dos cromóforos, alguns parâmetros estatísticos como média, desvio padrão, curtose, obliquidade, entre outros. Exceto em pesquisas que utilizavam sistemas híbridos EEG + NIRS, onde alguns pesquisadores utilizavam poucas características dos cromóforos (KHAN *et al.*, 2014; PUTZE *et al.*, 2014; KHAN e HONG, 2017), além de criar outras características a partir da fusão dos dados obtidos pelo NIRS e EEG (ZHANG *et al.*, 2017)

Na literatura não foi identificado nenhum trabalho que defina uma quantidade mínima ou máxima de características necessárias, visto que depende de diversos fatores como: taxa de amostragem do sistema, número de sensores, de como os pesquisadores estruturaram os vetores de características, da janela de tempo analisada, etc.

Neste trabalho foram utilizadas 5 características para cada cromóforo. Todas elas foram obtidas de uma janela de tempo de 9 segundos, sendo 6 segundos antes e 3 segundos após o final do estímulo, como mostra a Figura 68. Optou-se por este intervalo devido a atividade hemodinâmica referente ao estímulo se manifestar após alguns segundos depois o início do estímulo, e que algumas vezes podem perdurar por alguns segundos após o fim do estímulo.

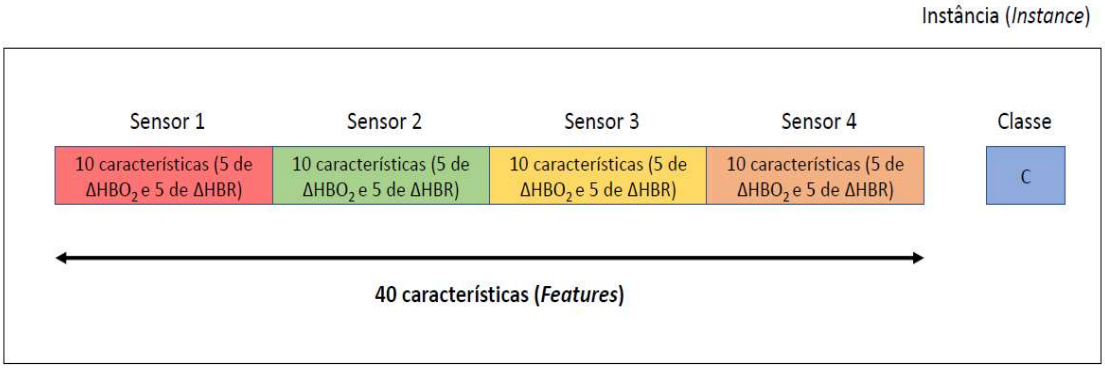
Figura 68 - Estrutura da janela de tempo para extração de características (*features*).



Fonte: Acervo do Autor.

A taxa de amostragem do sistema é de 2Hz, resultado em 18 pontos por cromóforo dentro da janela de tempo utilizada. Desses dados foram extraídos 10 parâmetros, ou características (*features*) por sensor, a partir desta janela de tempo: mediana de ΔHbO_2, mínimo absoluto de ΔHbO_2, máximo absoluto de ΔHbO_2, taxa de variação de ΔHbO_2, autocorrelação de ΔHbO_2, mediana de ΔHbR, mínimo absoluto de ΔHbR, máximo absoluto de ΔHbR, taxa de variação de ΔHbR, autocorrelação de ΔHbR. Ou seja, ao todo são 40 *features* (5 features de ΔHbO_2 + 5 features de ΔHbR para 4 sensores). Figura 69 ilustra como foi montado o vetor de características. Quando este vetor é associado a uma classe, chama-se de Instância (*instance*).

Figura 69 - Estrutura do vetor de características associado a cada classe, também chamado de instância (*instance*).



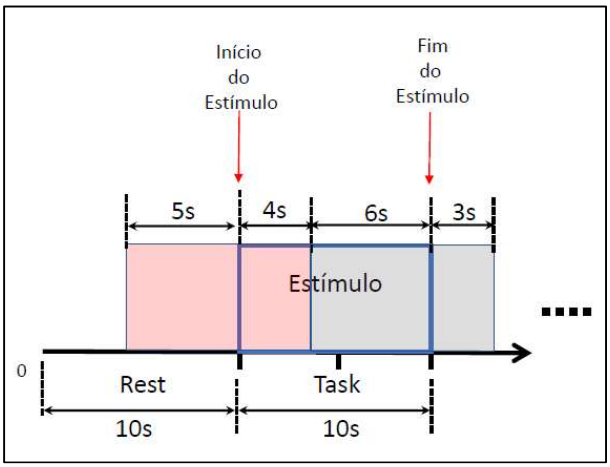
Fonte: Acervo do Autor.

5.4 RESULTADOS COM 2 CLASSES: *REST* & *TASK*

Neste tipo de teste buscou-se detectar diferença entre 2 classes: fase de descanso (*Rest*) e fase de estímulo (*Task*). Este tipo de classificação é realizado em sistemas NIRS para medir seu desempenho na detecção dos estados básicos de uma BCI.

Como abordado na subseção 6.5, foram utilizadas 40 *features* para detecção de atividade cerebral, todas elas obtidas de uma janela de 9 segundos, sendo 6 segundos antes do término do estímulo e 3 segundos após (Figura 70, área em cinza). Para definir a janela de *Rest* foram considerados também 9 segundos: 5 segundos antes do início do estímulo e 4 segundos após, como mostra a Figura 70 (área em vermelho). Desta janela de tempo foram extraídas as mesmas 40 *features* que foram obtidas da janela de estímulo.

Figura 70 - Janelas de *Rest* (em vermelho) e *Taks* (em cinza) utilizadas para extração de características.



Fonte: Acervo do Autor.

Para cada sessão foram geradas 48 instancias: 24 referentes a *task* e 24 referentes a *rest*. Os dados foram agrupados formando um bloco de 48 linhas por 40 colunas.

Para realizar a parametrização dos classificadores e avaliar os resultados com os 24 participantes foi necessário implementar algumas padronizações para não obter resultados superestimados ou subestimados. A análise foi feita por voluntário, e posteriormente com todos os dados.

Os dados de cada voluntário foram normalizados e então divididos seguindo o Princípio de Pareto 80/20, sendo 80% dos dados para treinamento, 10% para validação e 10% para teste (80/10/10). Porém, constatou-se que esta proporção não produzia grupos balanceados. Para se aproximar do Princípio de Pareto e gerar grupos balanceados foi necessário dividir na proporção 76/12/12. Além disso, o fator de validação cruzada (*K-fold*) precisaria ser K=7 para produzir os 12% de conjunto de validação.

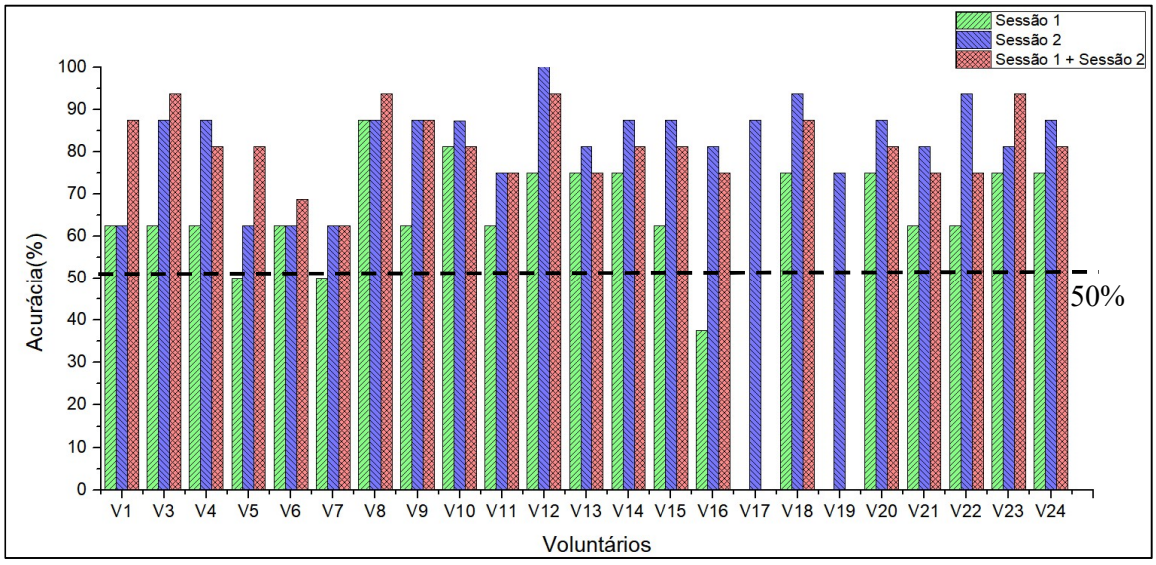
Já a parametrização dos classificadores foi realizada através de *Random Search*. Inicialmente foi feito o *Grid Search* com alguns voluntários, porém, como haviam muitos parâmetros para serem testados, as simulações estavam durando horas ou dezenas de horas. Percebeu-se que com *Random Search* chegava-se a resultados semelhantes, ou melhores, porém com um tempo de simulação bastante reduzido. A faixa dos parâmetros usados para o treinamento dos algoritmos *Random Forest*, SVC e K-NN, e o número de iterações foram iguais para todos os voluntários. No *Voting Classifier* foi utilizado o método *soft voting* com pesos ranqueados baseados na acurácia mediana dos classificadores na fase de treinamento.

Outro parâmetro fundamental, e que foi o mesmo para todos os voluntários, foi o Estado Aleatório (*random state*). Esta variável define o estado inicial para gerar o embaralhamento dos dados para então realizar a divisão entre treinamento, validação e teste. Como ela era a mesma para todos os voluntários, então sempre os dados eram divididos de maneiras iguais, sendo o mesmo bloco indexado para cara partição e para todos os voluntários.

Os treinamentos dos classificadores foram feitos com os dados de cada sessão separadamente, e depois com os dados das 2 sessões combinadas. Os dados de medição de 2 voluntários (17 e 19) apresentaram artefatos de movimentação na primeira sessão do experimento, o que acabou afetando os resultados no treinamento dos classificadores (acurácia <50%). Os artefatos são caracterizados por elevações repentinas no sinal, associados a algum momento cabeça, ou no ato de franzir a testa. Optou-se por não refazer o teste, visto que a primeira sessão serviu de base para analisar o primeiro contato do usuário com a interface. Por conta disso todos os dados referentes a sessão 1 destes 2 participantes foram removidos na análise, sendo utilizados apenas os dados da segunda sessão. Já nos casos em os artefatos foram constatados na segunda sessão, como o usuário já estava familiarizado com a interface, não havia problema em refazer o teste.

As acurácias para cada voluntário são apresentadas na Figura 71. O nível de aleatoriedade (50%) está destacado na linha pontilhada preta.

Figura 71 - Acurácia dos voluntários que participaram do experimento. São apresentados os valores para as sessões separadamente e em conjunto.



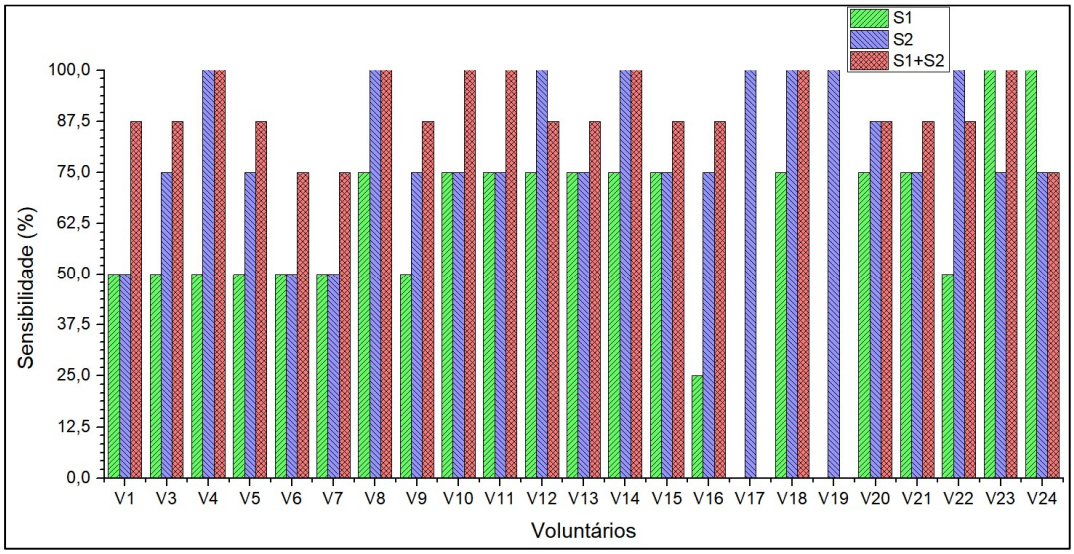
Fonte: Acervo do Autor.

Analisar a acurácia numa BCI é uma métrica simples e direta, porém não possibilita uma análise mais minuciosa com relação à detecção das classes, ou seja, os estados de atividade cerebral.

Através da matriz de confusão obtida para cada experimento a partir dos pontos de teste foi possível calcular os parâmetros de Sensibilidade e Especificidade. Da Tabela 10, classe C+ representa detecção de atividade cerebral referente ao estímulo (*Task*), e a classe C- representa a detecção de atividade cerebral referente ao descanso (*Rest*). Portanto, Sensibilidade está associada à capacidade em detectar corretamente a atividade relacionada a *Task*, enquanto Especificidade está relacionada a capacidade de detectar o *Rest*.

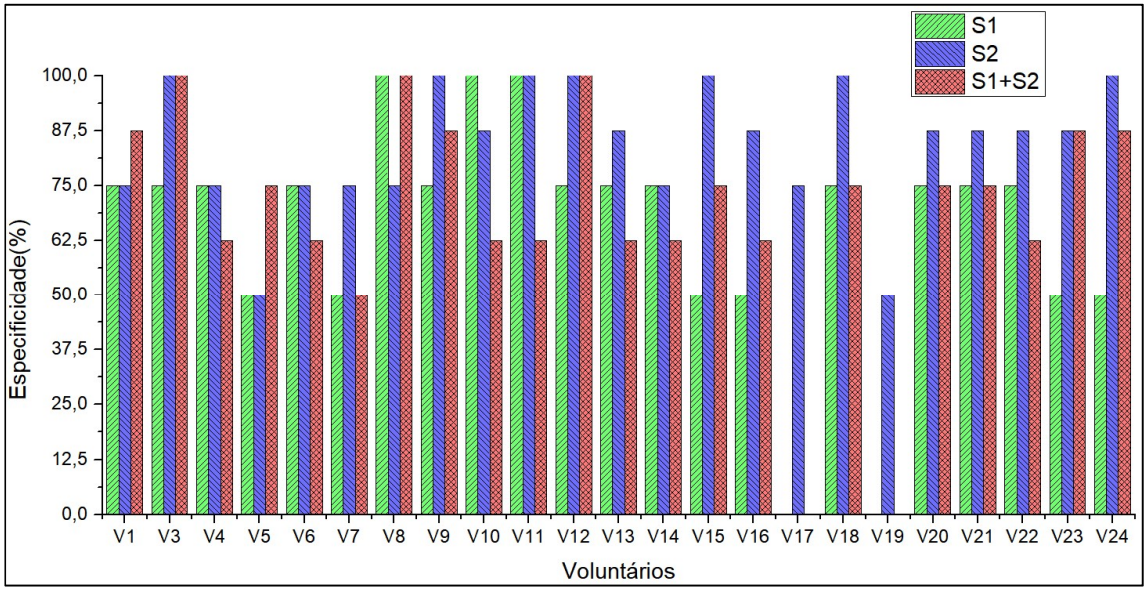
A Figura 72 e a Figura 73 mostram os resultados à sensibilidade e especificidade para cada voluntário, respectivamente.

Figura 72 - Sensibilidade para as sessões separadas e em conjunto.



Fonte: Acervo do Autor.

Figura 73 - Especificidade para as sessões separadas e sessões conjuntas.

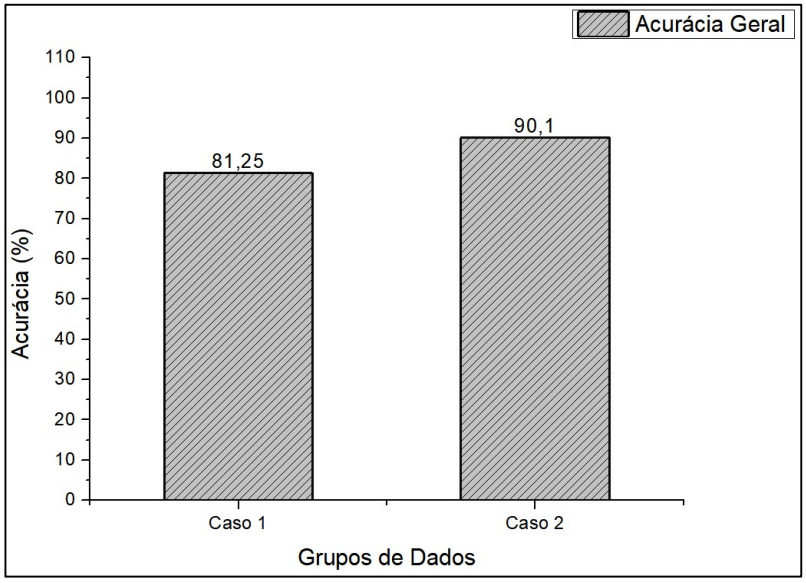


Fonte: Acervo do Autor.

Foi feita também uma análise generalizada com todos os dados dos participantes agrupados num único bloco. A divisão percentual realizada nestes dados foi a mesma realizada nos dados dos participantes: 76% para treinamento, 12% para validação e 12% para teste. O fator de validação cruzada também foi K=7, pois é capaz de gerar os 12% de dados de validação.

Foram feitos 2 testes. No primeiro (Caso 1) foram considerados todos os dados, incluindo aqueles que apresentaram artefatos de movimentação. No segundo (Caso 2), estes dados foram removidos e uma nova rodada de testes foi feita. A Figura 74 mostra as acurácias obtidas.

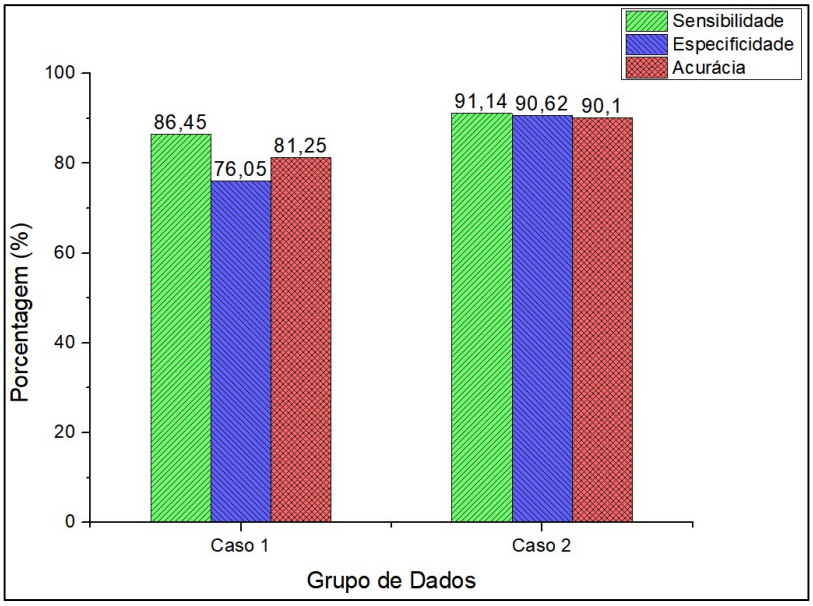
Figura 74 - Acurácia geral. Para o Caso 1 foram considerados os dados que apresentaram artefatos de movimento. No Caso 2, estes dados corrompidos por artefatos foram removidos do bloco de dados.



Fonte: Acervo do Autor.

Já a Sensibilidade e Especificidade para os 2 casos são mostradas na Figura 75. A acurácia foi apresentada em conjunto a critério de comparação.

Figura 75 - Sensibilidade e especificidade para os 2 casos analisados.



Fonte: Acervo do Autor.

5.5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS COM 2 CLASSES: *REST* & *TASK*

Para um sistema que utiliza 4 canais efetivos, e que usa apenas sinais de NIRS, os resultados obtidos foram bastante satisfatórios quando comparados com resultados encontrados na literatura. Na Tabela 5 são mostrados os resultados obtidos pelos trabalhos que só utilizaram sinais NIRS incluídos na RSL, e o resultado obtido neste trabalho. Todos desenvolveram trabalhos e diversas análises com estímulos cerebrais, que incluíam o córtex pré-frontal e atividades aritméticas mentais (POWER *et al.*, 2010; BAUERNFEIND *et al.*, 2011; POWER *et al.*, 2012; BAUERNFEIND, G. *et al.*, 2014; SCHUDLO e CHAU, 2014; SHIN *et al.*, 2016; SHIN *et al.*, 2018).

Tabela 5 - Alguns resultados de acurácias obtidas para 2 classes na literatura

Referência	Acurácia (%)
POWER et al., 2010	77,20*
BAUERNFEIND et al., 2011	79,69*; 63,28*; 59,38*; 63,28*
POWER et al., 2012	72,60*
BAUERNFEIND, G. et al., 2014	86,60*; 79,40*
SCHUDLO e CHAU, 2014	77,40*
SHIN et al., 2016	74,70*; 74,50*; 77,00*;74,90*; 76,20*; 77,10*; 73,80*; 73,30*; 75,60*; 73,00*; 73,10*; 74,50*
Este trabalho (Sessão 1)	66,67*; 62,50**
Este trabalho (Sessão 2)	82,14*; 87,5**
Este trabalho (Dados das sessões combinados)	81,25; 90,10; 95,31

*Média
**Mediana

Fonte: Acervo do Autor.

No geral, as acurácias da primeira sessão para todos os participantes se mostraram menores que a da segunda sessão. Esse resultado era esperado, pois os participantes estavam

tendo o primeiro contato com a interface no experimento, e poderiam ter problemas de concentração na execução do protocolo.

Nota-se que há casos extremos, como o do voluntário 16 (V16), onde o classificador obteve 37,5% de acurácia. Ele relatou ao final da sessão 1 que não conseguiu se concentrar corretamente na execução do protocolo. Em outros casos, os participantes lograram êxito na execução do protocolo na primeira sessão, obtendo até 87,5% de acurácia. Nestes casos os participantes relataram que conseguiram se concentrar durante o experimento, executando corretamente o que foi solicitado no início do teste.

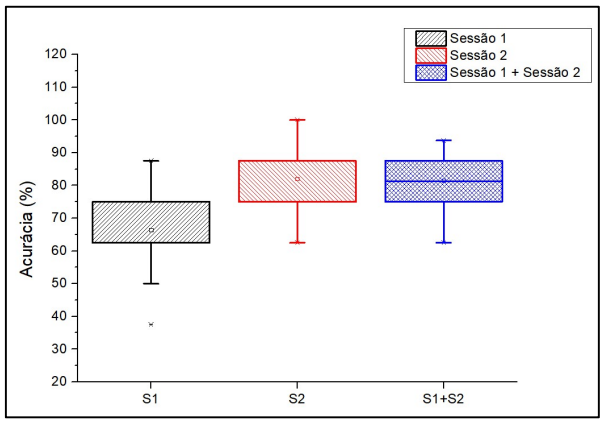
Para verificar a significância dos resultados foi feito um teste de hipótese pareado entre a sessão 1 e a sessão 2 para um nível de significância de 5% ($p<0,05$).

Antes foi feito um teste de normalidade nos 2 conjuntos de acurácias, para decidir se seria utilizado teste paramétrico ou não-paramétrico de significância estatística. Constatou-se que os dados não seguiam uma distribuição normal através do teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* (sessão 1: $t=0,85175$ e $p<0,05$; sessão 2: $t=0,83642$ e $p<0,05$), descartando assim o uso de testes paramétricos.

Então, dentro os testes não-paramétricos disponíveis na literatura, o teste pareado de Wilcoxon, que é semelhante ao *t-student* para dados com distribuição normal foi o mais adequado para este trabalho. Os resultados da sessão 2 mostraram ser significantemente maiores que os resultados da sessão 1 com um nível de significância à 1%: $Z=-3,70882$ e $p<0,001$

A Figura 76 mostra um gráfico em caixa descrevendo as acurácias das sessões separadas e da sessão combinada. O gráfico corrobora com o que o teste de significância de Wilcoxon.

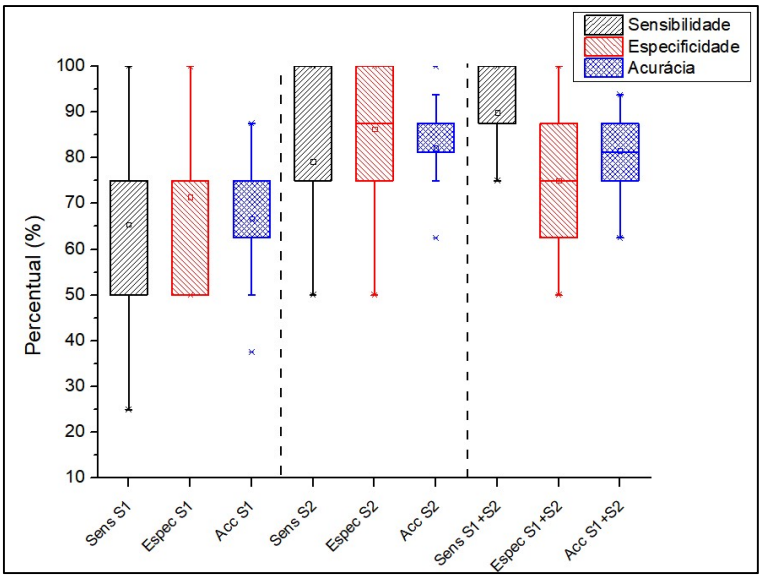
Figura 76 - Variação das acurácias calculadas em cada sessão separadamente e com o conjunto de dados das 2 sessões.



Fonte: Acervo do Autor.

Ao analisar as Sensibilidades e Especificidades dos experimentos tem-se outro panorama para análise dos resultados. A Figura 77 mostra um gráfico em caixa com essas 2 métricas para as sessões separadas e combinadas.

Figura 77 - Variação de Sensibilidade e Especificidade de cada sessão e dos dados analisados em conjunto.



Fonte: Acervo do Autor.

Nota-se que, para a Sessão 1, a Sensibilidade apresentou bastante variação, ficando numa média de 65%, enquanto que a Especificidade ficou em aproximadamente 71%. Ou seja, em geral detectou-se mais os estados de *Rest* que os estados de *Task*. Quando se compara com os parâmetros da segunda sessão, nota-se uma melhora significante na Sensibilidade e Especificidade, e consequentemente uma melhor detecção entre as classes. Isso é comprovado pelo teste de significância de Wilcoxon pareado, onde a sensibilidade é significante maior na segunda sessão (Z=-2,39881 e p=0,00720), assim como a especificidade (Z=-2,7581 e p=0,00189).

Portanto pode-se levantar uma hipótese que, a medida em que o usuário se familiariza com o sistema, executando-o de acordo com o protocolo, a tendência é que a separação seja mais evidente entre os estados relacionados ao descanso e os estados relacionados ao estímulo. Como consequência direta há um aumento da acurácia e das detecções corretas das classes (Sensibilidade e Especificidade).

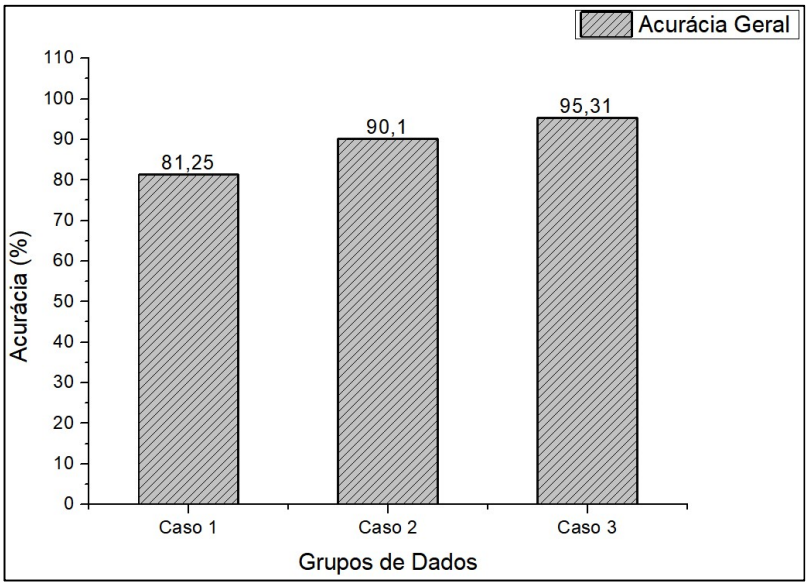
Porém, quando avaliados os dados das sessões combinadas, deve-se investigar se a queda na especificidade está ligada ao protocolo de estímulo ou a execução correta por parte

do usuário. Como o protocolo adotou a contagem mental como forma de uniformizar a atividade cerebral nos intervalos de descanso, é possível que este tipo de exercício mental tenha gerado atividade cerebral suficiente para que fosse detectado como estímulo/*Task*.

Na análise geral dos dados pode-se constatar que, mesmo com os dados corrompidos dos usuários que apresentaram artefatos de movimentação, foi possível obter uma acurácia de 81,25%. E quando esses dados são removidos, a acurácia tem uma melhora significativa, chegando a 90,10%. Além disso nota-se que, com os dados corrompidos, a Especificidade é menor, ou seja, a capacidade de detectar o estado de descanso fica comprometida. Provavelmente pelos artefatos de movimentação elevarem repentinamente o sinal captado.

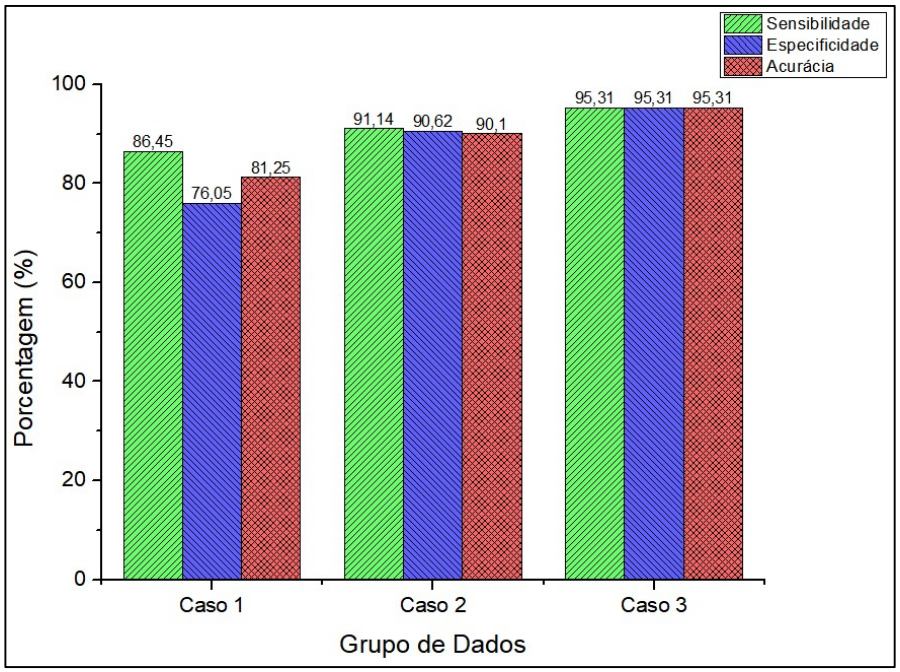
A fim de verificar se a acurácia poderia ser melhorada, foi feita uma análise adicional utilizando apenas os dados dos usuários referentes à segunda sessão, tratado aqui como Caso 3. Houve uma melhora de um pouco mais de 5 pontos percentuais na acurácia do sistema, como mostra a Figura 78. Assim como houve melhora nos parâmetros de Sensibilidade e Especificidade, mostrados na Figura 79.

Figura 78 - Análise de acurácia para um caso adicional. Caso 1: Todos os dados incluindo as amostras com artefatos de movimentação; Caso 2: Sem os dados corrompidos por artefatos. Caso3: Usando somente os dados da última sessão.



Fonte: Acervo do Autor.

Figura 79 - Sensibilidade, Especificidade e Acurácia para os 3 casos.



Fonte: Acervo do Autor.

Nota-se que, apesar dos artefatos terem prejudicado a acurácia de maneira pontual afetando sessões específicas, quando são analisados num conjunto maior com dados "limpos" (sem artefatos), aparentemente os classificadores conseguem uma boa generalização. Porém esta hipótese necessita de uma análise mais aprofundada, com uma quantidade maior de dados com artefatos para avaliar se a influência é significante na acurácia e nas demais métricas.

Como comparação com os resultados obtidos nesta seção, pode-se citar alguns trabalhos que fizeram uso de Aritmética Metal como estímulo em suas BCIs.

O trabalho de Bauerfeind, que fez uso da característica antagonista entre a oxi-hemoglobina e a deoxi-hemoglobina (BAUERNFEIND *et al.*, 2011), obteve uma acurácia média de 79,7% usando bem mais canais que o sistema apresentado neste trabalho e um grupo de voluntários bem menor.

Já o trabalho de Power (POWER *et al.*, 2012) avaliou a acuraria em várias sessões e entre sessões, onde misturava algumas quantidades de dados dos voluntários para treinar os classificadores e obter um preditor generalizado. Sua BCI utilizou aritmética mental para realizar escolhas apresentadas numa tela e obtiveram uma acurácia média de 72,6%.

Shin (SHIN *et al.*, 2016) fez um estudo usando uma BCI com estímulos de aritmética mental, onde as sessões foram executadas hora de olhos fechados, hora com olhos abertos, e obtiveram uma acurácia média de 76,2% e 75,6%, respectivamente.

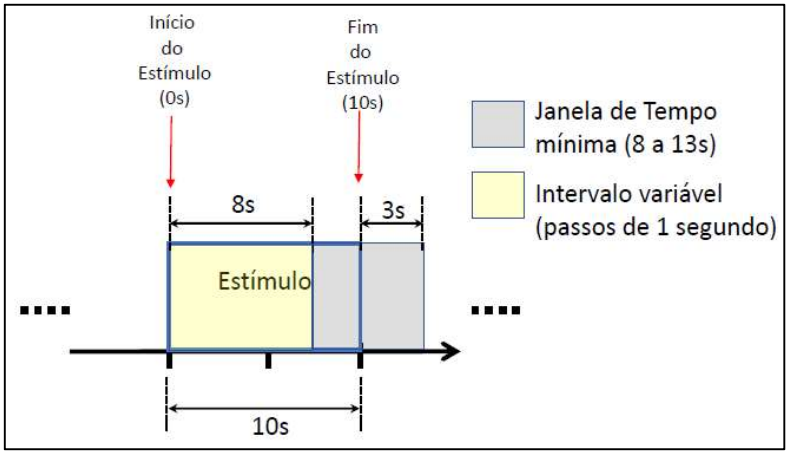
Portanto, levando em conta o equipamento desenvolvido, as ferramentas utilizadas, e acurácia obtida para o caso de *Rest&Task*, pode-se avaliar os resultados como bastante satisfatórios.

5.6 RESULTADOS COM 3 CLASSES DENTRO DA JANELA TEMPORAL DE ESTÍMULO: OPERAÇÕES DO TIPO I, TIPO II E TIPO III

Como descrito na subseção 5.3, a Interface Cérebro-Computador deste trabalho foi projetada para exibir 3 tipos de operações/estímulos durante o experimento, cada uma 8 vezes, e de maneira aleatória. Tal proposta tem por finalidade verificar a detecção padrões distintos para estímulos de mesma natureza (cálculos mentais aritméticos) numa mesma área do córtex cerebral. Como cada tipo de operação foi projetada com níveis de complexidade distintos, espera-se que sejam detectadas atividades cognitivas e níveis de oxigenação distintos.

Como neste caso não foi inserida uma quarta classe, que seria relacionada ao estado de descanso (*Rest*), tomou-se a liberdade de analisar a janela de estímulo de maneira variável. Ou seja, ao invés de utilizar apenas os 9 segundos (6 segundos antes do fim do estímulo e 3 segundos após o fim), foi feita uma análise para cada indivíduo variando-se a janela de análise do estímulo de 0s (início do estímulo) até 13s (3 segundos após o fim estímulo). A Figura 80 ilustra como foi feita a variação. A cada rodada de análise variava-se em 1 segundo. A janela máxima de tempo analisada foi de 13 segundos (0-13s) e a mínima foi de 6 segundos (8-13s).

Figura 80 - Janela de tempo variável para extração de características dentro do período de estímulo, e que considera 3 segundos após o seu término.



Fonte: Acervo do Autor.

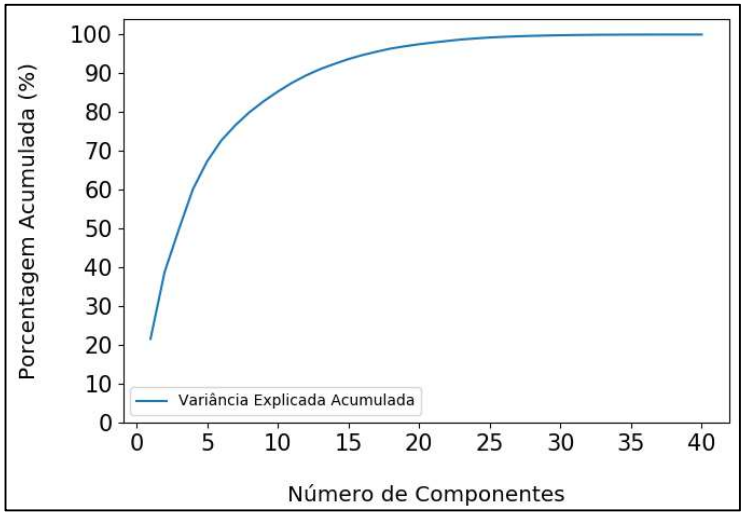
Os mesmos parâmetros (*features*) do caso *Rest & Task* foram extraídos das janelas variáveis para cada sensor neste caso, assim como o uso dos classificadores e o método de votação majoritária. As métricas utilizadas para este caso de multiclasse foram a acurácia e sensibilidade.

Com relação a dimensionalidade do espaço de variáveis, notou-se que seria necessário realizar uma redução para evitar problemas de sobreajuste no treinamento dos classificadores. Para este experimento de multiclasses, a quantidade de casos corresponde à metade da quantidade utilizada na seção de *Rest & Task*: 24 casos (3 tipos de expressões x 8 estímulos cada). Cada sensor contribui com 10 parâmetros, 5 de ΔHbO_2 e 5 de ΔHbR. Portanto, ao organizar o bloco de dados tem-se uma matriz de 24 linhas por 40 colunas. Caso fosse realizado o treinamento utilizando o bloco de dados nessa configuração, a chance de sobreajuste ou subajuste seria demasiadamente grande devido a Maldição da Dimensionalidade.

Para cada voluntário foi feita a variação da janela em conjunto com a redução de dimensionalidade utilizando Análise por Componentes Principais. Como forma de obter o resultado ótimo para cada indivíduo, a dimensionalidade final foi aquela para a janela de tempo que apresentou a melhor acurácia.

O número de componentes principais foi definido através do gráfico de soma acumulada da variância explicada, como mostra a Figura 81. A variância explicada representa a porcentagem de informação que cada componente carrega sobre os dados originais no novo espaço de representação. Ao calcular a soma acumulada, tem-se a contribuição combinada de cada componente a medida em que se seleciona mais um componente para representar os dados.

Figura 81 - Porcentagem acumulada da variância explicada versus o número de componentes.



Fonte: Acervo do Autor.

Algumas referências adotam uma variância explicada acumulada de pelo menos 80% (KUANG HONGYU *et al.*, 2015). Outros autores defendem um critério diferente, onde o número de componentes principais é definido a partir de autovalores maiores que a unidade ($\lambda_i > 1$)(KUANG HONGYU *et al.*, 2015). Nesta tese, para todos os voluntários, variou-se a soma acumulada da variância explicada de 80% a 95%, com passos de 5%. Assim, o número de componentes principais que gerou a melhor acurácia para a janela de tempo ótima fora definido.

A Tabela 6 e a Tabela 7 mostram os resultados referentes aos comprimentos das janelas que obtiveram melhor acurácia e o número de variáveis para as sessões 1 e 2, respectivamente. Os dados dos voluntários 17 e 19 para a sessão 1 não foram analisados devido à contaminação por artefatos de movimentação. A divisão para treinamento, validação e teste foi 50/25/25, sendo 18 casos para treinamento + validação e 6 casos para teste (cada classe representada por 2 casos). Como a quantidade de casos totais era limitada a 24, não teria como dividir seguindo a Regra de Pareto 80/10/10, pois as classes não seriam totalmente representadas, ocorrendo desbalanceamento na representação. Durante a fase de treinamento, para gerar os 25% do grupo de validação, foi utilizada uma Validação Cruzada com K = 3.

Tabela 6 - Janela de Tempo ótima e número de componentes principais para a sessão 1, que geraram as melhores acurácias para cada voluntário.

	Voluntário	Janela de Tempo	Número de componentes principais
Sessão 1	V1	4 – 13s	10
	V3	3 – 13s	8
	V4	5 – 13s	8
	V5	1 – 13s	9
	V6	4 – 13s	10
	V7	4 – 13s	8
	V8	6 – 13s	7
	V9	2 – 13s	10
	V10	5 – 13s	6
	V11	5 – 13s	10
	V12	4 – 13s	7
	V13	5 – 13s	7
	V14	6 – 13s	8
	V15	5 – 13s	8
	V16	0 – 13s	12
	V18	5 – 13s	9
	V20	6 – 13s	8
	V21	4 – 13s	8
	V22	3 – 13s	10
	V23	5 – 13s	8
	V24	5 – 13s	9

Fonte: Acervo do Autor.

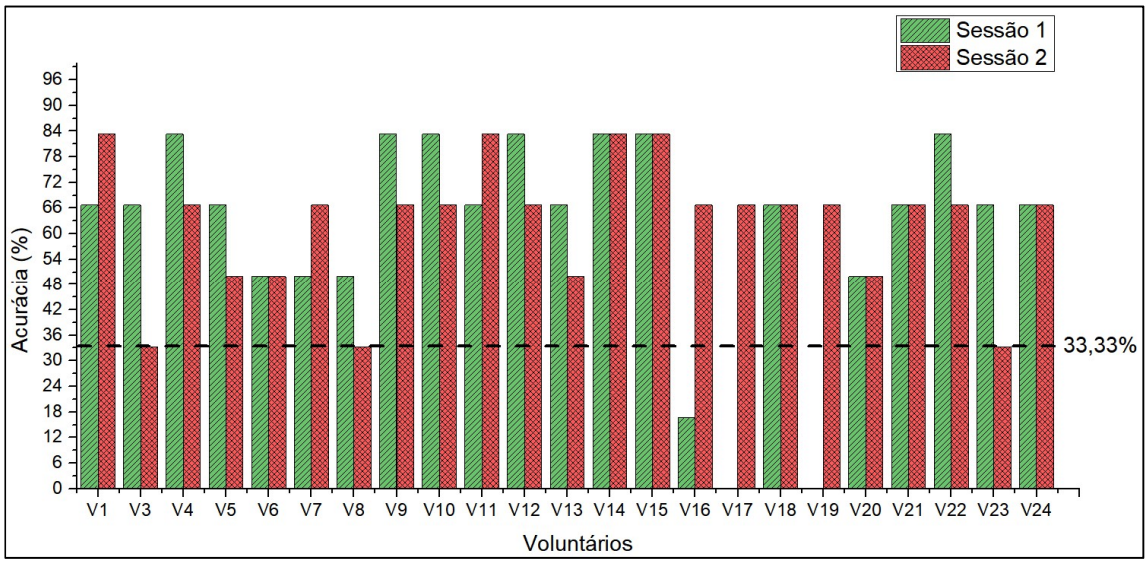
Tabela 7 - Janela de Tempo ótima e número de componentes principais para a sessão 2, que geraram as melhores acurácias para cada voluntário.

	Voluntário	Janela de Tempo	Número de componentes principais
Sessão 2	V1	5 – 13s	9
	V3	4 – 13s	9
	V4	6 – 13s	8
	V5	3 – 13s	9
	V6	5 – 13s	7
	V7	6 – 13s	8
	V8	6 – 13s	8
	V9	4 – 13s	7
	V10	5 – 13s	6
	V11	5 – 13s	9
	V12	7 – 13s	6
	V13	5 – 13s	7
	V14	6 – 13s	8
	V15	5 – 13s	8
	V16	5 – 13s	8
	V17	6 – 13s	9
	V18	7 – 13s	7
	V19	4 – 13s	10
	V20	5 – 13s	8
	V21	5 – 13s	8
	V22	6 – 13s	9
	V23	5 – 13s	9
	V24	7 – 13s	8

Fonte: Acervo do Autor.

As acurácias para cada sessão são apresentadas na Figura 82. A linha pontilhada em 33% representa o nível de aleatoriedade (100% / 3 classes = 33,33%).

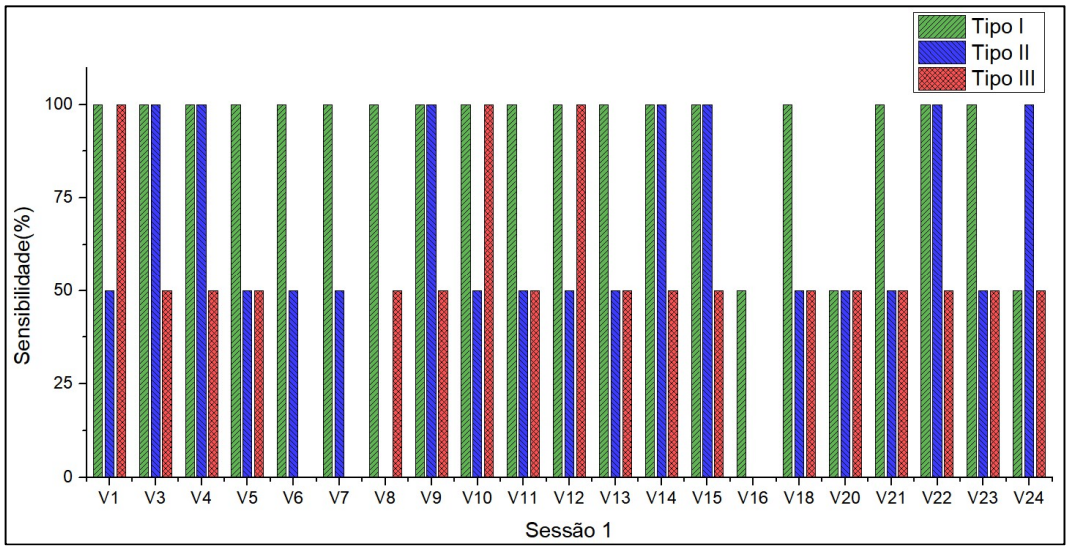
Figura 82 - Acurácias das sessões separadamente para cada voluntário.



Fonte: Acervo do Autor.

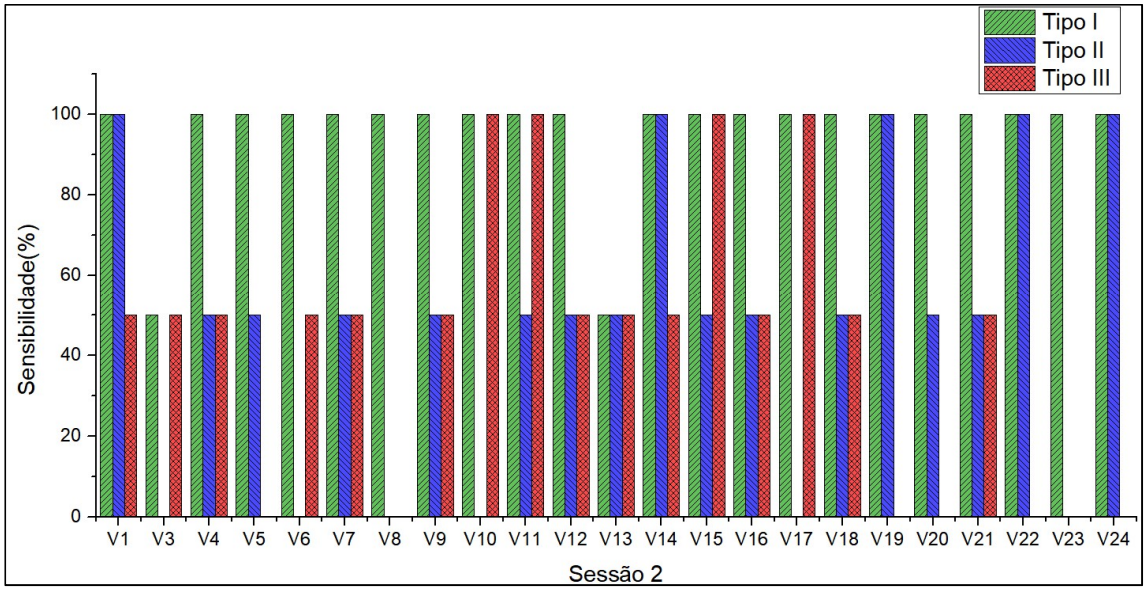
Por ser uma análise com 3 classes, tem-se uma matriz de confusão 3x3. O indicador mais adequado neste caso é a especificidade, pois indica o quão preciso cada tipo de operação/classe pode ser identificada. A Figura 83 e a Figura 84 mostram a sensibilidade de cada classe para cada voluntário.

Figura 83 - Sensibilidade relativa a sessão 1 calculada para as 3 classes, que representam os 3 tipos de operações.



Fonte: Acervo do Autor.

Figura 84 - Sensibilidade relativa a sessão 2 calculada para as 3 classes, que representam os 3 tipos de operações.



Fonte: Acervo do Autor.

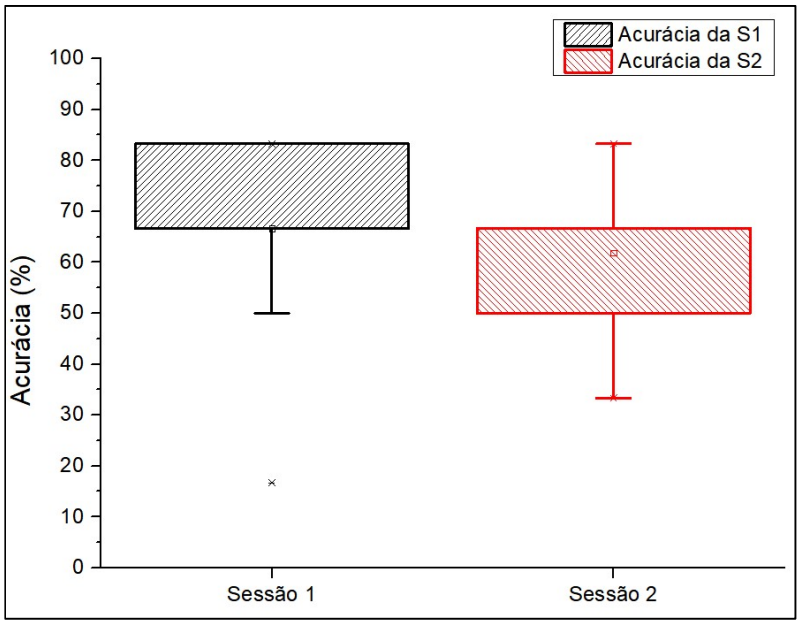
5.7 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS COM 3 CLASSES

Os resultados obtidos para testes com multiclasses apresentaram bastante variabilidade entre voluntários. No que se refere a janela de tempo para o estímulo, percebe-se que ela não é a mesma para cada voluntário. Isso é esperado, dado que existe variabilidade entre indivíduos (AGHAJANI *et al.*, 2017). Alguns podem ter apresentado intervalos semelhantes, porém isso não é uma generalização. O mesmo pode ser dito com relação ao número de componentes principais, onde houve bastante variabilidade, principalmente na sessão 1. Devido a estas diferenças de janela de tempo ótima e número de componentes principais entre sessões, a análise conjunta dos dados das 2 sessões (S1+S2) não foi realizada. O ideal seria realizar várias medições em várias sessões e utilizar uma média de tamanho da janela e do número de componentes. Esse estudo mais aprofundado ficará para trabalhos futuros, pois demanda realizar mais medições.

Apesar da variabilidade nas acurácias em ambas as sessões, ela foi significantemente maior que a aleatoriedade. Isso foi confirmado através do Teste de Wilcoxon para a aleatoriedade de 33,33% (100% / 3 classes) e nível de significância de 5% (Sessão 1: $Z=4,01922$ e $p<0,01$; Sessão 2: $Z=3,76663$ e $p<0,01$). Porém, para apenas 7 voluntários obteve-se acurácia superior a 80% na sessão 1; e para 3 voluntários na sessão 2. A mediana para sessão 1 ficou em 66,7% e na sessão 2 em 50%.

Quando as sessões são comparadas entre si, nota-se também uma diferença. A Figura 85 mostra um gráfico em caixa para acurácias num panorama geral para as 2 sessões.

Figura 85 - Variação das Acurácias para as Sessões 1 e 2.



Fonte: Acervo do Autor.

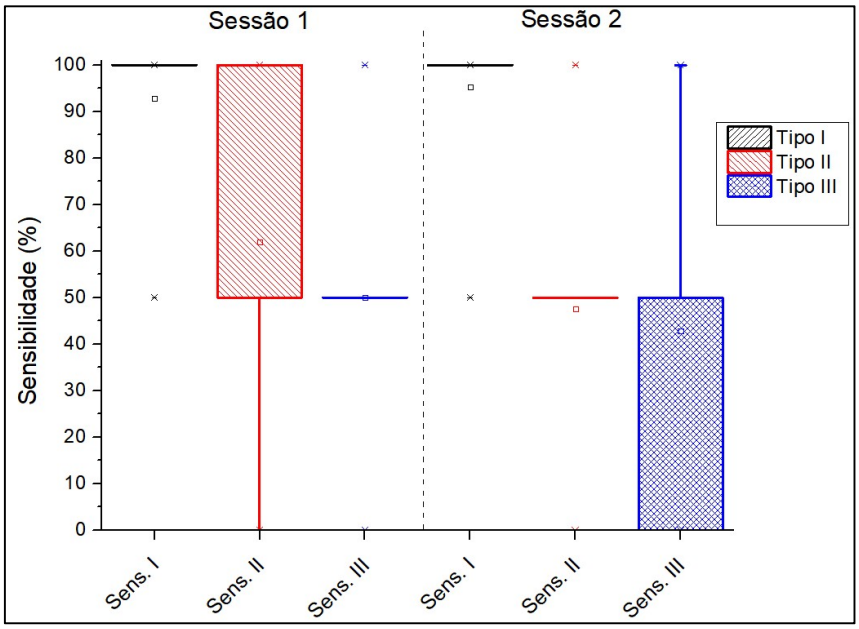
Graficamente, as sessões apresentam diferença entre os níveis de acurácia. Isso foi confirmado ao aplicar o Teste de Significância de Wilcoxon Pareado a 5%, onde mesmo apontou que a acurácia da sessão 1 é significantemente maior que a acurácia da sessão 2 (Z=1,9783 e p=0,0463).

A hipótese para esta diferença é que os voluntários tendem a aumentar mais a concentração para a segunda sessão, dificultando a detecção na diferença entre os níveis de oxigenação cerebral dentro da janela de estímulo. Alguns voluntários relataram que mudaram de estratégia para resolver as operações na sessão 2.

Uma segunda hipótese estaria ligada a capacidade de raciocínio dos voluntários e da familiaridade com operações mentais aritméticas. Isso poderia levar a casos onde as classes não possam ser separadas de maneira satisfatória. Para alguns voluntários, algumas operações que podem parecer complexas não necessariamente serão para outros.

Como forma de mensurar estes tipos de diferenças foi feita uma análise na Sensibilidade para os tipos de operações. Os gráficos relativos às sensibilidades mensuradas para cada voluntário foram apresentados na subseção anterior pela Figura 78 e Figura 79. Na Figura 86 é mostrado um panorama geral para as duas sessões.

Figura 86 - Sensibilidade de cada classe em cada sessão. Nota-que, para a classe associada a operação de Tipo I não há tanta variação.



Fonte: Acervo do Autor.

Para as operações do Tipo I, devido a sua simplicidade, esperava-se que todos os participantes respondessem sem problemas. Isso foi confirmado pela assertividade dos participantes mensuradas durante as sessões. Em apenas alguns casos (Voluntários 16 e 24 na sessão, e Voluntários 3 e 13 da sessão 2) que a detecção para as operações de Tipo 2 foi de 50%. Para os demais voluntários a detecção foi de 100%. Na Figura 80 percebe-se que a variação da sensibilidade para as operações do tipo II na sessão 1 é bastante alta (0 a 100%), enquanto que para as operações de tipo III ficou em 50% no geral. Na sessão 2 a variação é maior para as operações de tipo III.

Este tipo de análise com estímulos de mesma natureza, porém de tipos distintos, não foi encontrado na literatura analisada na RSL. Os trabalhos realizados com detecção de multiclasse que foram analisados envolvem não só estímulos no córtex pré-frontal, mas também em outras áreas do cérebro.

No trabalho de Shin (SHIN e JEONG, 2014) foi feita a detecção de várias classes, porém analisando o córtex motor e pré-motor. Ele obteve uma acurácia muito boa (91,5%) para uma análise com 4 classes. Isso era esperado, pois grande parte das BCIs que trabalham com estímulos nessa área (HOLPER e WOLF, 2011; BATULA *et al.*, 2014; BUCCINO *et al.*, 2016) se beneficiam da forma de controle invertida do córtex com relação ao lado do corpo.

Há também as BCIs híbridas que foram aplicadas para detectar mais de uma classe. No caso da pesquisa realizada por Shin (SHIN *et al.*, 2018) foi utilizado EEG+NIRS para analisar o córtex motor e córtex pré-frontal, onde demonstrou que a BCI combinada apresenta melhor acurácia (média de 82,2%) que a BCI usando as técnicas de medição separadamente (76,1% para EEG e 64,1% para NIRS).

No trabalho de Hong e Santosa (HONG e SANTOSA, 2016) foi feita uma análise multiclasse para 4 diferentes tipos de som, porém a análise foi feita no Córtex Auditivo. Utilizou SVM e LDA, onde obteve uma acurácia entre 2 classes na média de 70,53%, e para 4 classes uma média de 37,67%.

Portanto, com base no que foi analisado na literatura referente a aplicações com multiclassificação, não foi detectado nenhum trabalho com desenvolvimento semelhante. Dentro das limitações do equipamento, como número de canais e taxa de amostragem; e com base nas ferramentas utilizadas para esta análise, os resultados foram satisfatórios.

Os resultados mostram que, a priori, há uma dificuldade em separar satisfatoriamente operações a medida em que a complexidade das operações aumenta. Seria necessário realizar uma análise com mais sensores na região do córtex pré-frontal, para verificar se em sub-regiões há diferença significativa na variação da oxigenação cerebral, e que porventura melhore a separação entre classes.

6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Espectroscopia Funcional em Infravermelho Próximo tem se mostrado uma técnica com bastante potencial de aplicação tanto na área de Interfaces Cérebro-Computador, quanto na área de análise de oxigenação no córtex cerebral. Tendo a Eletroencefalografia (EEG) como técnica comparativa no quesito portabilidade e complexidade, e apesar de analisarem parâmetros distintos, ambas se complementam quando o foco são aplicações relacionadas à análise e monitoramento da atividade cerebral. Como visto no capitulo de Revisão Sistemática da Literatura, contribuições para a técnica têm aumentado com o passar dos anos. Há uma demanda crescente de desenvolvimento de interfaces com finalidade de entender alguns processos que acontecem no cérebro, ou para outros fins mais práticos, como a reabilitação de pacientes e auxílio de pessoas com doenças neuromusculares severas que afetam o modo como elas se comunicam.

Desenvolver um sistema NIRS partindo de informações obtidas na literatura foi um trabalho bastante árduo. A variedade de dispositivos e componentes que eram encontrados nos trabalhos publicados era grande, porém muitos deles importados, o que dificultava em alguns casos a aquisição.

Além do sistema desenvolvido, a Revisão Sistemática da Literatura foi uma dentre as várias análises importantes realizadas neste trabalho. Com ela foi possível verificar o que foi e o que vem sendo realizado na área de NIRS e BCI. Neste tipo de revisão é possível detectar áreas que não foram exploradas pelos pesquisadores, e com isso gerar contribuições para a comunidade científica. O panorama gerado pela RSL serviu de pilar para o desenvolvimento deste trabalho e servirá de base para pesquisas futuras.

Usar aprendizagem de máquinas para avaliar o desempenho do sistema e da BCI desenvolvida também foi um desafio. Foram utilizados 4 algoritmos de classificação (Floresta Aleatória, Máquina de Vetor de Suporte, k Vizinhos Mais Próximos e Votação Majoritária), onde o de Voto Majoritário fez uso dos demais como base para classificar os estados de atividade cerebral. Desde o início da pesquisa optou-se por desenvolver toda a parte de processamento em uma plataforma que fosse livre, visto que muitos dos equipamentos comerciais possuem elevado custo por trabalhar com programas pagos. Felizmente todas as ferramentas necessárias para serem implementadas no sistema estavam disponíveis em linguagem Python, que é bastante versátil e pode ser embarcada com facilidade em algumas plataformas comerciais a um custo baixo, quando comparado aos equipamentos NIRS disponíveis comercialmente.

Os resultados obtidos para detecção dos níveis de atividade cerebral foram bastante satisfatórios. Para o caso de 2 classes, onde procurava-se detectar entre nível de repouso e nível de estímulo, foi obtida uma acurácia mediana de 87,5% entre os voluntários. Ao analisar num modelo generalizado, fazendo uso dos dados de todos os voluntários para criar um modelo preditivo, a acurácia foi de até 95,31%, se equiparando a resultados encontrados na literatura com equipamentos comerciais que fazem uso de dezenas de canais.

Com relação a aplicação em multiclasse, não foi detectado nenhum trabalho que tenha feito uma análise semelhante, ou seja, utilizar uma BCI para estímulos de mesma natureza e tipos distintos na área do córtex pré-frontal. A acurácia mediana encontrada foi de até 66,7% na primeira sessão, apresentando uma queda significativa para 50% na segunda sessão, porém significantemente acima do nível da aleatoriedade de 33%. A partir dos resultados de sensibilidade relativos a cada classe foi possível verificar que, a medida em que o nível de complexidade do estímulo aritmético aumenta, há uma dificuldade na separação entre classes.

Por fim, os resultados apresentados neste trabalho não representam uma generalização de aplicação. Como todo trabalho com BCIs, há uma variabilidade de parâmetros entre indivíduos. Isso pode ser visto na análise multiclasse com relação a janela de tempo ótima para extração de características, e com número de componentes principais. Inclusive para um mesmo voluntário houve diferenças entre sessões com relação a estes 2 parâmetros. Em NIRS, os níveis de oxigenação cerebral entre participantes podem apresentar grande variabilidade, inclusive para estímulos semelhantes. Por isso que cada BCI deve ser treinada e desenvolvida para cada pessoa, podendo-se utilizar dados de outras pessoas para buscar uma generalização no modelo preditivo.

Espera-se que, com as contribuições deste trabalho, diversas pesquisas possam ser realizadas na área de NIRS, a fim de gerar aplicações que auxiliem diversas pessoas no futuro, e que não fiquem somente no campo das ideias.

7 TRABALHOS FUTUROS E POTENCIAIS PESQUISAS

Utilizando a plataforma de instrumentação, as análises e ferramentas desenvolvidas neste trabalho para a área de fNIRS, será possível desenvolver diversas aplicações e pesquisas com aplicações em BCI, e no uso conjunto de NIRS com outras tecnologias de medição de atividade cerebral.

Como próxima etapa do trabalho, existe a necessidade de se melhorar alguns aspectos do sistema eletrônico e algumas etapas do processamento, entre eles:

- Melhorar a estrutura de acoplamento dos sensores e emissores, tonando algo mais prático de ser acoplado a cabeça e que maximize o acoplamento óptico.
- Fazer uso de baterias para tonar o sistema portátil.
- Realizar maior integração dos componentes e das placas através do uso de componentes do tipo SMD. Isso levará a uma diminuição das placas de circuito impresso.
- Melhorar a BCI e o protocolo de estímulos para obter melhor separação entre múltiplas classes de mesma natureza relacionadas à atividade no córtex pré-frontal.
- Realizar implementações no processamento dos dados para que o sistema possa ser implementado de maneira *on-line* e em tempo real.

Para trabalhos futuros podem-se elencar algumas aplicações que fazem parte da linha de pesquisa do Grupo de Pesquisa em Engenharia Biomédica (GPEB – CTG/UFPE), e que desenvolve parcerias com diversos grupos:

- Área de Fisioterapia e reabilitação de pacientes, fazendo uso de BCIs e análise do córtex motor e áreas adjacentes;
- Área de doenças degenerativas, como Parkinson, Alzheimer, entre outras, e suas formas de reabilitação;
- Área de diagnóstico de doenças que podem afetar a hemodinâmica do córtex cerebral, como enxaqueca, isquemias, etc.

Vale destacar que os trabalhos e aplicações futuras não se limitam ao que foi abordado aqui nesta seção. Ao longo do desenvolvimento e aprofundamento das pesquisas, poderão surgir novas linhas e áreas distintas das que foram citadas nesta seção.

REFERÊNCIAS

A. KITCHENHAM, B.; LI, Z.; BURN, A. **Validating Search Processes in Systematic Literature Reviews**. 2011. 3-9

ABDELNOUR, A. F.; HUPPERT, T. Real-time imaging of human brain function by near-infrared spectroscopy using an adaptive general linear model. **Neuroimage,** v. 46, n. 1, p. 133-43, May 15 2009. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

ABTAHI, M. et al. Hand Motion Detection in fNIRS Neuroimaging Data. **Healthcare (Basel),** v. 5, n. 2, p. 20, Apr 15 2017. ISSN 2227-9032 (Print)
2227-9032 (Linking).

AD630, A. D. AD630 Balanced Modulator/Demodulator. 2019. Disponível em: < https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ad630.pdf >. Acesso em: 15 de janeiro de 2019.

AGHAJANI, H.; GARBEY, M.; OMURTAG, A. Measuring Mental Workload with EEG+fNIRS. **Front Hum Neurosci,** v. 11, p. 359, Julho 2017 2017. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

AHN, S. et al. Exploring Neuro-Physiological Correlates of Drivers' Mental Fatigue Caused by Sleep Deprivation Using Simultaneous EEG, ECG, and fNIRS Data. **Front Hum Neurosci,** v. 10, p. 219, Maio 2016 2016. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

AIVAZIS, K. J. M. a. M. Python for Scientists and Engineers. **Computing in Science & Engineering,** v. 13, p. 9-12, 2011.

AL-SHARGIE, F. et al. Mental stress assessment using simultaneous measurement of EEG and fNIRS. **Biomed Opt Express,** v. 7, n. 10, p. 3882-3898, Oct 1 2016. ISSN 2156-7085 (Print)
2156-7085 (Linking).

AL-SHARGIE, F.; TANG, T. B.; KIGUCHI, M. Stress Assessment Based on Decision Fusion of EEG and fNIRS Signals. **IEEE Access,** v. 5, p. 19889-19896, 2017 2017. ISSN 2169-3536.

ALMAJIDY, R. K. et al. **Estimating the Spatial Resolution of fNIRS Sensors for BCI Purposes**. 2014.

ANACONDA. Anaconda Computer Software ver. 2-2.4.0. **Anaconda Software Distribution**, 2017. Disponível em: < https://www.anaconda.com >. Acesso em: 15 de janeiro de 2019.

ANALYTICS, C. Endnote X8 [Computer Software]. 2018. Disponível em: < https://endnote.com/ >. Acesso em: 15 de janeiro de 2018.

ANURADHA; GUPTA, G. A self explanatory review of decision tree classifiers. International Conference on Recent Advances and Innovations in Engineering (ICRAIE-2014), 2014, 9-11 May 2014. p.1-7.

ARANYI, G. et al. Affective Interaction with a Virtual Character Through an fNIRS Brain-Computer Interface. **Front Comput Neurosci,** v. 10, p. 70, Julho 2016 2016. ISSN 1662-5188 (Print)
1662-5188 (Linking).

ASANO, H.; SAGAMI, T.; IDE, H. The evaluation of the emotion by near-infrared spectroscopy. **Artificial Life and Robotics,** v. 17, n. 3-4, p. 452-456, Fevereiro 2013 2012. ISSN 1433-5298
1614-7456.

ATOMITA, Y. et al. Bimodal BCI using simultaneously NIRS and EEG. **IEEE Trans Biomed Eng,** v. 61, n. 4, p. 1274-84, Apr 2014. ISSN 1558-2531 (Electronic)
0018-9294 (Linking).

ATSUMORI, H. et al. Development of a multi-channel, portable optical topography system. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,** v. 2007, p. 3362-4, 2007. ISSN 1557-170X (Print)
1557-170X (Linking).

BAKKER, A. et al. Near-Infrared Spectroscopy. **Applied Aspects of Ultrasonography in Humans**, Okanagan, Canada, 2012.

BALCONI, M.; CRIVELLI, D.; CORTESI, L. Transitive Versus Intransitive Complex Gesture Representation: A Comparison Between Execution, Observation and Imagination by fNIRS. **Appl Psychophysiol Biofeedback,** v. 42, n. 3, p. 179-191, Sep 2017. ISSN 1573-3270 (Electronic)
1090-0586 (Linking).

BANDARA, D. et al. Building predictive models of emotion with functional near-infrared spectroscopy. **International Journal of Human-Computer Studies,** v. 110, p. 75-85, 2018 2018. ISSN 10715819.

BANVILLE, H.; GUPTA, R.; FALK, T. H. Mental Task Evaluation for Hybrid NIRS-EEG Brain-Computer Interfaces. **Comput Intell Neurosci,** v. 2017, p. 3524208, 2017 2017. ISSN 1687-5273 (Electronic).

BARNES, R. J.; DHANOA, M. S.; LISTER, S. J. Standard Normal Variate Transformation and De-Trending of Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectra. **Applied Spectroscopy,** v. 43, n. 5, p. 772-777, 1989/07/01 1989. ISSN 0003-7028.

BARTH, B. et al. Near-Infrared Spectroscopy based Neurofeedback of Prefrontal Cortex Activity: A Proof-of-Concept Study. **Front Hum Neurosci,** v. 10, p. 633, Dezembro 2016 2016. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

BASSO MORO, S. et al. A semi-immersive virtual reality incremental swing balance task activates prefrontal cortex: a functional near-infrared spectroscopy study. **Neuroimage,** v. 85 Pt 1, p. 451-60, Jan 15 2014. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

BATULA, A. M.; AYAZ, H.; KIM, Y. E. Evaluating a four-class motor-imagery-based optical brain-computer interface. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,** v. 2014, p. 2000-3, Agosto 2014 2014. ISSN 1557-170X (Print)
1557-170X (Linking).

BATULA, A. M.; KIM, Y. E.; AYAZ, H. Virtual and Actual Humanoid Robot Control with Four-Class Motor-Imagery-Based Optical Brain-Computer Interface. **Biomed Res Int,** v. 2017, p. 1463512, 2017 2017. ISSN 2314-6141 (Electronic).

BATULA, A. M. et al. Comparison of Brain Activation during Motor Imagery and Motor Movement Using fNIRS. **Comput Intell Neurosci,** v. 2017, p. 5491296, 2017 2017. ISSN 1687-5273 (Electronic).

BAUER, E.; KOHAVI, R. An Empirical Comparison of Voting Classification Algorithms: Bagging, Boosting, and Variants. **Machine Learning,** v. 36, n. 1, p. 105-139, 1999/07/01 1999. ISSN 1573-0565.

BAUERNFEIND, G. et al. Single-trial classification of antagonistic oxyhemoglobin responses during mental arithmetic. **Med Biol Eng Comput,** v. 49, n. 9, p. 979-84, Sep 2011. ISSN 1741-0444 (Electronic)
0140-0118 (Linking).

BAUERNFEIND, G. et al. Single trial classification of fNIRS-based brain-computer interface mental arithmetic data: a comparison between different classifiers. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,** v. 2014, p. 2004-7, Agosto 2014 2014. ISSN 1557-170X (Print)
1557-170X (Linking).

BAUERNFEIND, G. et al. Separating heart and brain: on the reduction of physiological noise from multichannel functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) signals. **J Neural Eng,** v. 11, n. 5, p. 056010, Oct 2014. ISSN 1741-2552 (Electronic)
1741-2552 (Linking).

BERIVANLOU, N. H.; SETAREHDAN, S. K.; NOUBARI, H. A. Quantifying mental workload of operators performing n-back working memory task: Toward fNIRS based passive BCI system. 2016, IEEE, 2016. p.140–145.

BIAU, G. Analysis of a Random Fores Model. **Journal of Machine Learning Research,** v. 13, p. 1063-1095, 2012.

BLOKLAND, Y. et al. Combined EEG-fNIRS decoding of motor attempt and imagery for brain switch control: an offline study in patients with tetraplegia. **IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,** v. 22, n. 2, p. 222-9, Mar 2014. ISSN 1558-0210 (Electronic)
1534-4320 (Linking).

BOAS, D. A. et al. The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics. **Neuroimage,** v. 13, n. 1, p. 76-90, Jan 2001. ISSN 1053-8119 (Print)
1053-8119 (Linking).

BOGLER, C. et al. Decoding vigilance with NIRS. **PLoS One,** v. 9, n. 7, p. e101729, Julho 2014 2014. ISSN 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking).

BOZKURT, A. et al. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. **Biomed Eng Online,** v. 4, n. 1, p. 29, Apr 29 2005. ISSN 1475-925X (Electronic)
1475-925X (Linking).

BUCCINO, A. P.; KELES, H. O.; OMURTAG, A. Hybrid EEG-fNIRS Asynchronous Brain-Computer Interface for Multiple Motor Tasks. **PLoS One,** v. 11, n. 1, p. e0146610, Janeiro 2016 2016. ISSN 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking).

BURLE, B. et al. Spatial and temporal resolutions of EEG: Is it really black and white? A scalp current density view. **International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology,** v. 97, n. 3, p. 210-220, 2015. ISSN 1872-7697
0167-8760.

BUXTON, R. B. Dynamic models of BOLD constrast. **Neuroimage,** v. 62, n. 2, p. 953-961, 2012.

CADIMA, I. T. J. a. J. Principal component analysis: a review and recent developments. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences,** v. 374, n. 2065, p. 1-16, 2016.

CARLÉN, M. What constitutes the prefrontal cortex? **Science,** v. 358, n. 6362, p. 478, 2017.

CENELEC. Photobiological safety of lamps and lamp systems (IEC 62471:2006, modified). 2008. Disponível em: < http://tbt.testrust.com/image/zt/123/100123_2.pdf >. Acesso em: 30 de dezembro de 2018.

CHANCE, B. et al. A novel method for fast imaging of brain function, non-invasively, with light. **Opt Express,** v. 2, n. 10, p. 411-23, May 11 1998. ISSN 1094-4087 (Print)
1094-4087 (Linking).

CHANCE, B. et al. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. **Proc Natl Acad Sci U S A,** v. 90, n. 8, p. 3770-4, Apr 15 1993. ISSN 0027-8424 (Print)
0027-8424 (Linking).

CHEN, C.-H. et al. A noninvasive brain computer interface using visually-induced near-infrared spectroscopy responses. **Neuroscience Letters,** v. 580, p. 22–26, Setembro 2014 2014. ISSN 0304-3940.

CHEN, L. Curse of Dimensionality. In: LIU, L. e ÖZSU, M. T. (Ed.). **Encyclopedia of Database Systems**. Boston, MA: Springer US, 2009. p.545-546. ISBN 978-0-387-39940-9.

CHENIER, F.; SAWAN, M. A New Brain Imaging Device Based on fNIRS. 2007 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference, 2007, 27-30 Nov. 2007. p.1-4.

COPE, M.; DELPY, D. T. System for long-term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infra-red transillumination. **Med Biol Eng Comput,** v. 26, n. 3, p. 289-94, May 1988. ISSN 0140-0118 (Print)
0140-0118 (Linking).

COYLE, S. M.; WARD, T. E.; MARKHAM, C. M. Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system. **J Neural Eng,** v. 4, n. 3, p. 219-26, Sep 2007. ISSN 1741-2560 (Print)
1741-2552 (Linking).

CUI, X.; BRAY, S.; REISS, A. L. Speeded near infrared spectroscopy (NIRS) response detection. **PLoS One,** v. 5, n. 11, p. e15474, Nov 11 2010. ISSN 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking).

CUNNINGHAM, P.; DELANY, S. **k-Nearest neighbour classifiers**. 2007.

D'ARCEUIL, H. E. et al. Near-infrared frequency-domain optical spectroscopy and magnetic resonance imaging: a combined approach to studying cerebral maturation in neonatal rabbits. **J Biomed Opt,** v. 10, n. 1, p. 11011, Jan-Feb 2005. ISSN 1083-3668 (Print)
1083-3668 (Linking).

DELPY, D. T. et al. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. **Physics in Medicine and Biology,** v. 33, n. 12, p. 1433-1442, 1988. ISSN 0031-9155
1361-6560.

DEVOR, A.; BOAS, D. A.; EINEVOLL, G. T. Dynamic physiologial modelling for functional diffuse optical tomography. **Neuroimage,** v. 30, n. 1, p. 88-101, 2012.

DIOP, M. et al. A broadband continuous-wave multichannel near-infrared system for measuring regional cerebral blood flow and oxygen consumption in newborn piglets. **Rev Sci Instrum,** v. 80, n. 5, p. 054302, May 2009. ISSN 1089-7623 (Electronic)
0034-6748 (Linking).

DRENCKHAHN, C. et al. A validation study of the use of near-infrared spectroscopy imaging in primary and secondary motor areas of the human brain. **Epilepsy Behav,** v. 49, p. 118-25, Aug 2015. ISSN 1525-5069 (Electronic)
1525-5050 (Linking).

DUNCAN, A. et al. Optical pathlenght measurements on adult head, calf and forearm and the head of newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. **Physics in Medicine and Biology,** v. 40, p. 295-304, 1995.

DUNFORD, R.; SU, Q.; TAMANG, E. The Pareto Principle. **The Plymouth Student Scientist; Vol 7, No 1 (2014)**, 2014.

EDWARDS, A. D. et al. Cotside measurement of cerebral blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy. **Lancet,** v. 2, n. 8614, p. 770-1, Oct 1 1988. ISSN 0140-6736 (Print) 0140-6736 (Linking).

EHLIS, A. C. et al. Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior-frontal activation during incongruent Stroop trials. **Biol Psychol,** v. 69, n. 3, p. 315-31, Jul 2005. ISSN 0301-0511 (Print)
0301-0511 (Linking).

EHLIS, A. C. et al. Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry. **Neuroimage,** v. 85 Pt 1, p. 478-88, Jan 15 2014. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

ELWELL, C. E. et al. Oscillations in cerebral haemodynamics. Implications for functional activation studies. **Adv Exp Med Biol,** v. 471, p. 57-65, 1999. ISSN 0065-2598 (Print)
0065-2598 (Linking).

EPITEX. Epitex L750_850-04A Datasheet. p. 2, 2016. Disponível em: < https://www.ushio-optosemi.com/jp/products/led/std/pdfs/lpm/L750_850-04A.pdf >. Acesso em: 01 de fevereiro de 2019.

ERIC JONES; TRAVIS OLIPHANT; PETERSON, P. SciPy: Open Source Scientific Tools for Python,. 2001. Disponível em: < http://www.scipy.org/ >. Acesso em: 01 de fevereiro de 2019.

ESSENPREIS, M. et al. Spectral dependence of temporal point spread functions in human tissues. **Appl Opt,** v. 32, n. 4, p. 418-25, Feb 1 1993. ISSN 1559-128X (Print)
1559-128X (Linking).

EVGENIOU, T.; PONTIL, M. Support Vector Machines: Theory and Applications. **Proceedings in Machine Learning and Its Applications, Advanced Lectures,** v. 2049, p. 249-257, 2001.

FANTINI, S.; FRANCESCHINI, M. A. Frequency-domain techniques for tissue spectroscopy and imaging. In: (Ed.). **Handbook of Optical Biomedical Diagnostics, Second Edition, Volume 1: Light-Tissue Interaction**. SPI. Digital Library: Tufts University, v.1, 2016. cap. Chapter 7: Frequency-Domain Techniques for Tissue Spectroscopy and Imaging, p.56.

FARESS, A.; CHAU, T. Towards a multimodal brain-computer interface: combining fNIRS and fTCD measurements to enable higher classification accuracy. **Neuroimage,** v. 77, p. 186-94, Aug 15 2013. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

FAZLI, S. et al. Enhanced performance by a hybrid NIRS-EEG brain computer interface. **Neuroimage,** v. 59, n. 1, p. 519-29, Jan 2 2012. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

FERRARI, M.; QUARESIMA, V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. **Neuroimage,** v. 63, n. 2, p. 921-35, Nov 1 2012. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

FLEXMAN, M. L. et al. A wireless handheld probe with spectrally constrained evolution strategies for diffuse optical imaging of tissue. **Rev Sci Instrum,** v. 83, n. 3, p. 033108, Mar 2012. ISSN 1089-7623 (Electronic)
0034-6748 (Linking).

FRANCESCHINI, M. A. et al. Hemodynamic evoked response of the sensorimotor cortex measured noninvasively with near-infrared optical imaging. **Psychophysiology,** v. 40, n. 4, p. 548-60, Jul 2003. ISSN 0048-5772 (Print)
0048-5772 (Linking).

FU, Y. et al. Imagined Hand Clenching Force and Speed Modulate Brain Activity and Are Classified by NIRS Combined With EEG. **IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,** v. 25, n. 9, p. 1641-1652, Sep 2017. ISSN 1558-0210 (Electronic)
1534-4320 (Linking).

FUSHIKI, T. Estimation of prediction error by using K-fold cross-validation. **Statistics and Computing,** v. 21, n. 2, p. 137-146, 2011/04/01 2011. ISSN 1573-1375.

GATEAU, T. et al. Real-time state estimation in a flight simulator using fNIRS. **PLoS One,** v. 10, n. 3, p. e0121279, Março 2015 2015. ISSN 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking).

GENON, S. et al. How to Characterize the Function of a Brain Region. **Trends in Cognitive Sciences,** v. 22, n. 4, p. 350-364, 2018/04/01/ 2018. ISSN 1364-6613.

GHADDAR, B.; NAOUM-SAWAYA, J. High dimensional data classification and feature selection using support vector machines. **European Journal of Operational Research,** v. 265, n. 3, p. 993-1004, 2018/03/16/ 2018. ISSN 0377-2217.

GIACOMETTI, P.; DIAMOND, S. G. Diffuse Optical Tomography for Brain Imaging: Continuous Wave Instrumentation and Linear Analysis Methods. In: MADSEN, S. J. (Ed.). **Optical Methods and Instrumentation in Brain Imaging and Therapy**. New York, NY: Springer New York, 2013. p.57-85. ISBN 978-1-4614-4978-2.

GOEL, E.; ABHILASHA, E. Random Forest: A Review. **International Journal of Advanced Research in**
Computer Science and Software Engineering, v. 7, n. 1, p. 251-257, 2017. ISSN 2277 128X.

GRATTON, E. et al. The possibility of a near-infrared optical imagin system using frequency domain methods. **Proceedings of the 3rd Internactional Conference on Peach through Min/Brain Science**, p. 183-189, 1990 1990.

GRATTON, G.; CORBALLIS, P. M. Removing the heart from brain: compesation for the pulse artifact in the photon migration signal. **Psychophysiology,** v. 32, n. 3, p. 292-299, 1995.

GÜNTHER BAUERNFEIND, R. L., Selina Christin Wriessnegger and Gert Pfurtscheller. Development, set-up and first results for a one-channel near-infrared spectroscopy system. **Biomed Tech,** v. 53, p. 36-43, 2008.

HAI, N. et al. Temporal hemodynamic classification of two hands tapping using functional near-infrared spectroscopy. **Frontiers In Human Neuroscience,** v. 7, Setembro 2013 2013. ISSN 1662-5161.

HALFACREE, G.; UPTON, E. **Raspberry Pi User Guide**. Wiley Publishing, 2012. 262 ISBN 111846446X, 9781118464465.

HALLACOGLU, B. et al. Absolute measurement of cerebral optical coefficients, hemoglobin concentration and oxygen saturation in old and young adults with near-infrared spectroscopy. **J Biomed Opt,** v. 17, n. 8, p. 081406-1, Aug 2012. ISSN 1560-2281 (Electronic)
1083-3668 (Linking).

HCT4051, S. y. C. Datasheet HCT4051 - 8-channel analog multiplexer/demultiplexer. 2019. Disponível em: < http://www.sycelectronica.com.ar/semiconductores/74HC-HCT4051.pdf >. Acesso em: 15 de janeiro de 2019.

HERFF, C. et al. Mental workload during n-back task—quantified in the prefrontal cortex using fNIRS. **Frontiers in Human Neuroscience,** v. 7, Janeiro 2014 2014. ISSN 1662-5161.

HIROYASU, T. et al. Classification subject effects using changes in cerebral blood flow on the Stroop test. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2012, August 2012. p.1470-1473.

HOLPER, L.; WOLF, M. Single-trial classification of motor imagery differing in task complexity: a functional near-infrared spectroscopy study. **J Neuroeng Rehabil,** v. 8, p. 34, Jun 18 2011. ISSN 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking).

HONG, K.-S.; NASEER, N.; KIM, Y.-H. Classification of prefrontal and motor cortex signals for three-class fNIRS–BCI. **Neuroscience Letters,** v. 587, p. 87–92, Fevereiro 2015 2015. ISSN 0304-3940.

HONG, K. S. et al. Classification of somatosensory cortex activities using fNIRS. **Behav Brain Res,** v. 333, p. 225-234, Aug 30 2017. ISSN 1872-7549 (Electronic)
0166-4328 (Linking).

HONG, K. S.; SANTOSA, H. Decoding four different sound-categories in the auditory cortex using functional near-infrared spectroscopy. **Hear Res,** v. 333, p. 157-166, Mar 2016. ISSN 1878-5891 (Electronic)
0378-5955 (Linking).

HORI, S. et al. Effects of Light and Sound on the Prefrontal Cortex Activation and Emotional Function: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. **Front Neurosci,** v. 11, p. 321, Junho 2017 2017. ISSN 1662-4548 (Print)
1662-453X (Linking).

HOSHI, Y.; TAMURA, M. Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. **Neuroscience Letters,** v. 150, n. 1, p. 5-8, 1993. ISSN 03043940.

HU, X. S.; HONG, K. S.; GE, S. S. fNIRS-based online deception decoding. **J Neural Eng,** v. 9, n. 2, p. 026012, Apr 2012. ISSN 1741-2552 (Electronic)
1741-2552 (Linking).

HUEBER, D. M.; FANTINI, S.; CERUSSI, A. E. NIR optical probe designs for absolute (self-calibrating) NIR tissue hemoglobin measurements. **Optical Tomography and Spectroscopy Tissue III: Proc. SPIE,** v. 3597, p. 618-631, 1999.

HUNTER, J. D. Matplotlib: A 2D Graphics Environment. **Computing in Science & Engineering,** v. 9, p. 6, 2007 2007.

HWANG, H.-J. et al. Toward more intuitive brain-computer interfacing: Classification of binary covert intentions using functional near-infrared spectroscopy. **Journal of Biomedical Optics,** v. 21, Setembro 2016 2016. ISSN 10833668.

INSTRUMENT, T. OPT101 Datasheet. http://www.ti.com/lit/ds/symlink/opt101.pdf, 2016.

ISAAC. Titanic Heuristic. 2014. Disponível em: < https://bigwhalelearning.wordpress.com/2014/11/27/77/ >. Acesso em: 13 de dezembro de 2018.

ISMAIL, H. A. Learning Data Science: Day 11 - Support Vector Machine. 2017. Disponível em: < https://medium.com/@haydar_ai/learning-data-science-day-11-support-vector-machine-8ef06da91bfc >. Acesso em: 14 de dezembro de 2018.

JACOB, A. G. E. T. S. R. J. K. Designing a passive brain computer interface using real time classification of functional near-infrared spectroscopy. **Int. J. of Autonomous and Adaptive Communications Systems,** v. 6, 2013 2013. ISSN 1754-8632.

JACOBS, K. M. Brodmann's Areas of the Cortex. In: KREUTZER, J. S.;DELUCA, J.*, et al* (Ed.). **Encyclopedia of Clinical Neuropsychology**. New York, NY: Springer New York, 2011. p.459-459. ISBN 978-0-387-79948-3.

JAMES BERGSTRA; BENGIO, Y. Random Search for Hyper-Parameter Optimization. **Journal of Machine Learning Research,** v. 13, n. 2, p. 281-305, 2012.

JANESICK, J. R. et al. Scientific Charge-Coupled Devices. 1987, SPIE. p.23.

JOBSIS, F. F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. **Science,** v. 198, n. 4323, p. 1264-7, Dec 23 1977. ISSN 0036-8075 (Print)
0036-8075 (Linking).

JUDAS, M.; CEPANEC, M.; SEDMAK, G. **Brodmann's map of the human cerebral cortex - Or Brodmann's maps?** 2012.

JULIEN, C. **The enigma of Mayer waves**. 2006. 12-21

JULIEN, C. The enigma of Mayer waves: Facts and models. **Cardiovascular Research,** v. 70, n. 1, p. 12-21, 2006. ISSN 0008-6363.

KAISER, V. et al. Cortical effects of user training in a motor imagery based brain-computer interface measured by fNIRS and EEG. **Neuroimage,** v. 85 Pt 1, p. 432-44, Jan 15 2014. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

KARAMZADEH, N. et al. A machine learning approach to identify functional biomarkers in human prefrontal cortex for individuals with traumatic brain injury using functional near-infrared spectroscopy. **Brain Behav,** v. 6, n. 11, p. e00541, Nov 2016. ISSN 2162-3279 (Electronic).

KASHYAP, D. et al. Development of broadband multi-channel NIRS (near infrared spectroscopy) imaging system for quantification of spatial distribution of hemoglobin derivatives. **Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue VII: Proc SPIE,** v. 6434, p. 8, 2007 2007.

KATO, T. et al. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. **J Cereb Blood Flow Metab,** v. 13, n. 3, p. 516-20, May 1993. ISSN 0271-678X (Print)
0271-678X (Linking).

KAZUKI, Y.; TSUNASHIMA, H. Development of portable brain-computer interface using NIRS. 2014, IEEE, Julho 2014. p.702–707.

KHALED FAWAGREH; MOHAMED MEDHAT GABER; ELYAN, E. Random forests: from early developments to
recent advancements. **Systems Science & Control Engineering,** v. 2, n. 1, p. 602-609, 2014.

KHAN, B. et al. Improving optical contact for functional nearinfrared brain spectroscopy and imaging with brush optodes. **Biomed Opt Express,** v. 3, n. 5, p. 878-98, May 1 2012. ISSN 2156-7085 (Electronic)
2156-7085 (Linking).

KHAN, M. J.; HONG, K.-S. Active brain area identification using EEG-NIRS signal acquisition. 2015, IEEE, Outubro 2015. p.7–11.

KHAN, M. J. et al. Motor imagery performance evaluation using hybrid EEG-NIRS for BCI. 2015, IEEE, Julho 2015. p.1150–1155.

KHAN, M. J.; HONG, K. S. Passive BCI based on drowsiness detection: an fNIRS study. **Biomed Opt Express,** v. 6, n. 10, p. 4063-78, Oct 1 2015. ISSN 2156-7085 (Print)
2156-7085 (Linking).

KHAN, M. J.; HONG, K. S. Hybrid EEG-fNIRS-Based Eight-Command Decoding for BCI: Application to Quadcopter Control. **Front Neurorobot,** v. 11, p. 6, 2017 2017. ISSN 1662-5218 (Print)

1662-5218 (Linking).

KHAN, M. J.; HONG, M. J.; HONG, K. S. Decoding of four movement directions using hybrid NIRS-EEG brain-computer interface. **Front Hum Neurosci,** v. 8, p. 244, Abril 2014 2014. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

KHAN, M. J.; ZAFAR, A.; HONG, K.-S. Hybrid EEG-NIRS based active command generation for quadcopter movement control. 2016, IEEE, Novembro 2016. p.200–205.

KHAN, R. A. et al. fNIRS-based Neurorobotic Interface for gait rehabilitation. **J Neuroeng Rehabil,** v. 15, n. 1, p. 7, Feb 5 2018. ISSN 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking).

KIGUCHI, M. et al. Note: wearable near-infrared spectroscopy imager for haired region. **Rev Sci Instrum,** v. 83, n. 5, p. 056101, May 2012. ISSN 1089-7623 (Electronic)
0034-6748 (Linking).

KIM, E. Everything You Wanted to Know about the Kernel Trick (But Were Too Afraid to Ask). 2017. Disponível em: < http://www.eric-kim.net/eric-kim-net/posts/1/kernel_trick_blog_ekim_12_20_2017.pdf >. Acesso em: 14 de dezembro de 2018.

KIRILINA, E. et al. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. **Neuroimage,** v. 61, n. 1, p. 70-81, May 15 2012. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

KIRILINA, E.; JELZOW, A.; HEINER, A. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. **Neuroimage,** v. 61, n. 1, p. 70-81, 2012.

KIRILINA, E. et al. Identifying and quantifying main components of physiological noise in functional near infrared spectroscopy on the prefrontal cortex. **Frontiers in Human Neuroscience,** v. 7, n. 864, 2013-December-17 2013. ISSN 1662-5161.

KITCHENHAM, B. et al. Systematic literature reviews in software engineering – A systematic literature review. **Information and Software Technology,** v. 51, n. 1, p. 7-15, 2009/01/01/ 2009. ISSN 0950-5849.

KITCHENHAM, B. et al. Systematic literature reviews in software engineering – A tertiary study. **Information and Software Technology,** v. 52, n. 8, p. 792-805, 2010/08/01/ 2010. ISSN 0950-5849.

KOBASHI, S. et al. Fuzzy laterality index for examining the language dominance using near-infrared spectroscopy. Proceedings of the 5th Biannual World Automation Congress, 2002, 9-13 June 2002. p.287-292.

KOBER, S. E. et al. Near-infrared spectroscopy based neurofeedback training increases specific motor imagery related cortical activation compared to sham feedback. **Biol Psychol,** v. 95, p. 21-30, Jan 2014. ISSN 1873-6246 (Electronic)
0301-0511 (Linking).

KOCSIS, L.; HERMAN, P.; EKE, A. The modified Beer-Lambert law revisited. **Phys Med Biol,** v. 51, n. 5, p. N91-8, Mar 7 2006. ISSN 0031-9155 (Print)
0031-9155 (Linking).

KOEHRSEN, W. Intro to Model Tuning: Grid and Random Search. 2018. Disponível em: < https://www.kaggle.com/willkoehrsen/intro-to-model-tuning-grid-and-random-search >. Acesso em: 15 de dezembro de 2018.

KOENRAADT, K. L. et al. Preserved foot motor cortex in patients with complete spinal cord injury: a functional near-infrared spectroscopic study. **Neurorehabil Neural Repair,** v. 28, n. 2, p. 179-87, Feb 2014. ISSN 1552-6844 (Electronic)
1545-9683 (Linking).

KOENRAADT, K. L. et al. Multi-channel NIRS of the primary motor cortex to discriminate hand from foot activity. **J Neural Eng,** v. 9, n. 4, p. 046010, Aug 2012. ISSN 1741-2552 (Electronic)
1741-2552 (Linking).

KOLB, B. et al. Experience and the developing prefrontal cortex. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,** v. 109 Suppl 2, n. Suppl 2, p. 17186-17193, 2012. ISSN 1091-6490
0027-8424.

KOO, B. et al. Motor imagery detection with wavelet analysis for NIRS-based BCI. 2016, IEEE, Fevereiro 2016. p.1–4.

KOTSIANTIS, S. B. Decision trees: a recent overview. **Artificial Intelligence Review,** v. 39, n. 4, p. 261-283, 2013/04/01 2013. ISSN 1573-7462.

KUANG HONGYU; VERA LÚCIA MARTINS SANDANIELO; JUNIOR, G. J. d. O. Principal Component Analysis: theory, interpretations and applications. **Engineering and Science,** v. 5, n. 1, p. 83-90, 2015. ISSN 2358-5390.

KURUVILLA, M. S. et al. Neural correlates of cognitive decline in ALS: an fNIRS study of the prefrontal cortex. **Cogn Neurosci,** v. 4, n. 2, p. 115-21, 2013. ISSN 1758-8936 (Electronic) 1758-8928 (Linking).

LAPBORISUTH, P. et al. Neurofeedback-based functional near-infrared spectroscopy upregulates motor cortex activity in imagined motor tasks. **Neurophotonics,** v. 4, n. 2, p. 021107, Apr 2017. ISSN 2329-423X (Print)
2329-423X (Linking).

LEON-CARRION, J.; LEON-DOMINGUEZ, U. Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications. In: (Ed.), 2012. p.47-74. ISBN 978-953-51-0097-3.

LI, R. et al. Enhancing Performance of a Hybrid EEG-fNIRS System Using Channel Selection and Early Temporal Features. **Front Hum Neurosci,** v. 11, p. 462, Setembro 2017 2017. ISSN 1662-5161 (Print)

1662-5161 (Linking).

LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ,** v. 339, p. b2700, 2009.

LIU, J. M. **Photonic Devices**. Cambrige: University Press, 2005.

LIU, T. et al. **Near-infrared Spectroscopy as a Tool for Driving Research**. 2015. 1-25

LIU, Y.; AYAZ, H.; SHEWOKIS, P. A. Multisubject "Learning" for Mental Workload Classification Using Concurrent EEG, fNIRS, and Physiological Measures. **Front Hum Neurosci,** v. 11, p. 389, Julho 2017 2017. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

LORENA, A. C.; CARVALHO, A. C. P. L. F. **Uma Introdução às Support Vector Machines**. Revista de Informática Teórica e Aplicada. 14**:** 43-67 p. 2007.

MA, L. et al. A hybrid brain-computer interface combining the EEG and NIRS. 2012, IEEE, Julho 2012. p.159–162.

MA, Z. **A Tutorial on Principal Component Analysis**. 2014.

MARIANO, D. et al. **A guide to performing systematic literature reviews in bioinformatics**. 2017.

MASAMOTO, K. et al. Trial-by-trial relationship between neural activity, oxygen consumption, and blood flow responses. **NeuroImage,** v. 40, n. 2, p. 442-450, 2008. ISSN 1053-8119
1095-9572.

MCCORMICK, P. W. et al. Intracerebral penetration of infrared light. Technical note. **J Neurosurg,** v. 76, n. 2, p. 315-8, Feb 1992. ISSN 0022-3085 (Print)
0022-3085 (Linking).

MCKINNEY, W. Data Structures for Statistical Computing in Python. 9th Python in Science Conference, 2010. p.51-56.

MEADE, M. L. **Advances in lock-in amplifiers**. 1982. 395

MEADE, M. L. **Lock-in amplifiers: principle and applications**. London, UK: Peter Peregrinus Ltd., 1983.

MEDIA, R. R. C. f. H. a. N. Zotero [Computer software]. 2016. Disponível em: < https://www.zotero.org/support/ >. Acesso em: 15 de janeiro de 2018.

MIHARA, M. et al. Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims: a pilot study. **Stroke,** v. 44, n. 4, p. 1091-8, Apr 2013. ISSN 1524-4628 (Electronic)
0039-2499 (Linking).

MIHARA, M.; MIYAI, I. Review of functional near-infrared spectroscopy in neurorehabilitation. **Neurophotonics,** v. 3, n. 3, p. 031414-031414, 2016. ISSN 2329-423X 2329-4248.

MINATI, L.; KRESS, I. U.; VISANI, E. Intra- and extra-cranial effects of transient blood pressuer changes on brain near-infrared spectroscopy (NIRS) measurements. **J. Neurosci. Methods,** v. 197, n. 2, p. 283-288, 2011.

MOGHIMI, S. et al. Characterizing emotional response to music in the prefrontal cortex using near infrared spectroscopy. **Neuroscience Letters,** v. 525, p. 7–11, Setembro 2012 2012. ISSN 0304-3940.

MORISHITA, T. et al. Changes in Motor-Related Cortical Activity Following Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Detected by Functional Near Infrared Spectroscopy: A Pilot Study. **Frontiers in Human Neuroscience,** v. 10, p. 629, 12/12
08/22/received
11/24/accepted 2016. ISSN 1662-5161.

MORREN, G.; WOLF, M.; LEMMERLING, P. Detection of fast neuronal signal in the motor cortex from functional near infrared spectroscopy measurements using independent component analysis **Med. Bio. Eng. Comput.,** v. 42, n. 1, p. 92-99, 2004.

MOURÃO JUNIOR, C. A.; MELO, L. B. R. Integração de três conceitos: função executiva, memória de trabalho e aprendizado. **Psicologia: Teoria e Pesquisa,** v. 27, p. 309-314, 2011. ISSN 0102-3772.

MUEHLEMANN, T.; HAENSSE, D.; WOLF, M. Wireless miniaturized in-vivo near infrared imaging. **Opt Express,** v. 16, n. 14, p. 10323-30, Jul 7 2008. ISSN 1094-4087 (Electronic) 1094-4087 (Linking).

NAGAOKA, T. et al. Development of a new rehabilitation system based on a brain-computer interface using near-infrared spectroscopy. **Adv Exp Med Biol,** v. 662, p. 497-503, 2010 2010. ISSN 0065-2598 (Print)
0065-2598 (Linking).

NAITO, M. et al. A Communication Means for Totally Locked-in ALS Patients Based on Changes in Cerebral Blood Volume Measured with Near-Infrared Light. **IEICE Transactions on Information and Systems,** v. E90-D, n. 7, p. 1028-1037, July 2007 2007. ISSN 0916-8532 1745-1361.

NASEER, N.; HONG, K.-S. Classification of functional near-infrared spectroscopy signals corresponding to the right- and left-wrist motor imagery for development of a brain–computer interface. **Neuroscience Letters,** v. 553, p. 84–89, Outubro 2013 2013. ISSN 0304-3940.

NASEER, N.; HONG, K. Functional near-infrared spectroscopy based discrimination of mental counting and no-control state for development of a brain-computer interface. 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013, 3-7 July 2013. p.1780-1783.

NASEER, N.; HONG, K. S. Decoding Answers to Four-Choice Questions Using Functional near Infrared Spectroscopy. **Journal of Near Infrared Spectroscopy,** v. 23, p. 23–31, Fevereiro 2015 2015. ISSN 0967-0335.

NASEER, N.; HONG, K. S. fNIRS-based brain-computer interfaces: a review. **Front Hum Neurosci,** v. 9, p. 3, Janeiro 2015 2015. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

NIEDERHAUSER, B. D. et al. A functional near-infrared spectroscopy study to detect activation of somatosensory cortex by peripheral nerve stimulation. **Neurocrit Care,** v. 9, n. 1, p. 31-6, 2008. ISSN 1541-6933 (Print)
1541-6933 (Linking).

NIJBOER, F. et al. **Affective brain-computer interfaces: Psychophysiological markers of emotion in healthy persons and in persons with amyotrophic lateral sclerosis**. 2009. 1-11

OBRIG, H.; VILLRINGER, A. Beyond the visible--imaging the human brain with light. **J Cereb Blood Flow Metab,** v. 23, n. 1, p. 1-18, Jan 2003. ISSN 0271-678X (Print)
0271-678X (Linking).

OKADA, E. et al. Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head. **Appl Opt,** v. 36, n. 1, p. 21-31, Jan 1 1997. ISSN 1559-128X (Print)
1559-128X (Linking).

ORRITE, C. et al. Classifier Ensemble Generation for the Majority Vote Rule. In: RUIZ-SHULCLOPER, J. e KROPATSCH, W. G., Progress in Pattern Recognition, Image Analysis and Applications, 2008, Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg, 2008//. p.340-347.

PALANIAPPAN, C. N. G. R. Using EEG and NIRS for brain-computer interface and cognitive performance measures: a pilot study. **Int. J. of Cognitive Performance Support,** v. 1, 2013 2013. ISSN 1742-–720.

PANCHAL, S. k Nearest Neighbor Classifier (kNN)-Machine Learning Algorithms. 2018. Disponível em: < https://medium.com/@equipintelligence/k-nearest-neighbor-classifier-knn-machine-learning-algorithms-ed62feb86582 >. Acesso em: 14 de dezembro de 2018.

PATTERSON, M. S.; CHANCEM, B.; WILSON, B. C. Time resolved reflectance and transmitance for non-invasive measurement of tissue optical properties. **Appl. Opt.,** v. 28, n. 12, p. 2331-2336, 1989.

PEDREGOSA, F. a. V., G. and Gramfort, A. and Michel, V. et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. **Journal of Machine Learning Research,** v. 12, p. 5, 2011.

PERNET, C. R.; SAJDA, P.; ROUSSELET, G. A. Single-trial analyses: why bother? **Frontiers in psychology,** v. 2, p. 322-322, 2011. ISSN 1664-1078.

PESSOA, L. Understanding brain networks and brain organization. **Physics of life reviews,** v. 11, n. 3, p. 400-435, 2014. ISSN 1873-1457

1571-0645.

PFURTSCHELLER, G. et al. The hybrid BCI. **Front Neurosci,** v. 4, p. 30, 2010 2010. ISSN 1662-453X (Electronic)
1662-453X (Linking).

PFURTSCHELLER, G. et al. Focal frontal (de)oxyhemoglobin responses during simple arithmetic. **Int J Psychophysiol,** v. 76, n. 3, p. 186-92, Jun 2010. ISSN 1872-7697 (Electronic) 0167-8760 (Linking).

PIPER, S. et al. **A Wearable Multi-Channel fNIRS System for Brain Imaging in Freely Moving Subjects**. 2013.

POWER, S. D.; CHAU, T. Automatic single-trial classification of prefrontal hemodynamic activity in an individual with Duchenne muscular dystrophy. **Dev Neurorehabil,** v. 16, n. 1, p. 67-72, 2013 2013. ISSN 1751-8431 (Electronic)
1751-8423 (Linking).

POWER, S. D.; FALK, T. H.; CHAU, T. Classification of prefrontal activity due to mental arithmetic and music imagery using hidden Markov models and frequency domain near-infrared spectroscopy. **J Neural Eng,** v. 7, n. 2, p. 26002, Apr 2010. ISSN 1741-2552 (Electronic)
1741-2552 (Linking).

POWER, S. D.; KUSHKI, A.; CHAU, T. Intersession consistency of single-trial classification of the prefrontal response to mental arithmetic and the no-control state by NIRS. **PLoS One,** v. 7, n. 7, p. e37791, Julho 2012 2012. ISSN 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking).

PRINCE, S.; MALARVIZHI, S. Functional Optical Imaging of a tissue based on Diffuse Reflectance with Fibre Spectrometer. In: VANDER SLOTEN, J.;VERDONCK, P.*, et al*, 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering, 2009, Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg, 2009//. p.484-487.

PUTZE, F. et al. Hybrid fNIRS-EEG based classification of auditory and visual perception processes. **Front Neurosci,** v. 8, p. 373, Novembro 2014 2014. ISSN 1662-4548 (Print)
1662-453X (Linking).

QUAN ZHANG, T. J. B. T. G. L. W. A. L. D. A. B. Experimental comparison of using continuous-wave and frequency-domain diffuse optical imaging systems to detect heterogeneities. **Proc.SPIE,** v. 4250, p. 4250 - 4250 - 20, 2001.

RAJKUMAR, E. R. et al. Development of an autonomic portable single-board computer based high resolution NIRS device for microcirculation analysis. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2012, 28 Aug.-1 Sept. 2012. p.3235-3238.

REA, M. et al. Lower Limb Movement Preparation in Chronic Stroke: A Pilot Study Toward an fNIRS-BCI for Gait Rehabilitation. **Neurorehabil Neural Repair,** v. 28, n. 6, p. 564-75, Jul 2014. ISSN 1552-6844 (Electronic)

1545-9683 (Linking).

RICHARDSON, M. Principal Component Analysis. 2009. Disponível em: < http://www.dsc.ufcg.edu.br/~hmg/disciplinas/posgraduacao/rn-copin-2014.3/material/SignalProcPCA.pdf >. Acesso em: 30 de dezembro de 2018.

ROJAS, G. M. et al. Study of Resting-State Functional Connectivity Networks Using EEG Electrodes Position As Seed. **Frontiers in neuroscience,** v. 12, p. 235-235, 2018. ISSN 1662-4548
1662-453X.

ROKACH, L. **Ensemble-based classifiers**. 2010. 1-39

ROLFE, P. In Vivo Near Infra-Red Spectrophotometry. **Annual Review in Biomedical Engineering,** v. 2, p. 315-354, 2000.

ROSSUM, G. v. Python Tutorial. **Technical Report CS-R9526**, Amsterdam, Maior de 1995 1995. Acesso em: 01 de fevereiro de 2019.

ROSSUM;, G. v. Python Tutorial. **Technical Report CS-R9526**, Centrum voor Wiskunde en Informatica (CWI),, 1995. Disponível em: < http://www.python.org >. Acesso em: 1 de fevereiro de 2019.

SAFAIE, J. et al. Toward a fully integrated wireless wearable EEG-NIRS bimodal acquisition system. **J Neural Eng,** v. 10, n. 5, p. 056001, Oct 2013. ISSN 1741-2552 (Electronic)
1741-2552 (Linking).

SCARAPICCHIA, V. et al. Functional Magnetic Resonance Imaging and Functional Near-Infrared Spectroscopy: Insights from Combined Recording Studies. **Frontiers in human neuroscience,** v. 11, p. 419-419, 2017. ISSN 1662-5161.

SCHOLKMANN, F.; GEBER, U.; WOLF, M. End-tidal CO2: an important parameter for a corret interpretation in functional brain studies using speech tasks. **Neuroimage,** v. 66, p. 71-79, 2013.

SCHOLKMANN, F. et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. **Neuroimage,** v. 85 Pt 1, p. 6-27, Jan 15 2014. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

SCHOLKMANN, F.; WOLF, M. General equation for the differential pathlength factor of the frontal human head depending on wavelength and age. **J Biomed Opt,** v. 18, n. 10, p. 105004, Oct 2013. ISSN 1560-2281 (Electronic)
1083-3668 (Linking).

SCHROETER, M. L. et al. Near-infrared spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching Stroop task in an event-related design. **Hum Brain Mapp,** v. 17, n. 1, p. 61-71, 2002.

SCHUDLO, L.; CHAU, T. Towards a ternary NIRS-BCI: single-trial classification of verbal fluency task, Stroop task and unconstrained rest. **Journal Of Neural Engineering,** v. 12, Dezembro 2015 2015. ISSN 1741-2560.

SCHUDLO, L. C.; CHAU, T. Dynamic topographical pattern classification of multichannel prefrontal NIRS signals: II. Online differentiation of mental arithmetic and rest. **J Neural Eng,** v. 11, n. 1, p. 016003, Feb 2014. ISSN 1741-2552 (Electronic)
1741-2552 (Linking).

SCHUDLO, L. C.; CHAU, T. Single-trial classification of near-infrared spectroscopy signals arising from multiple cortical regions. **Behav Brain Res,** v. 290, p. 131-42, Sep 1 2015. ISSN 1872-7549 (Electronic)
0166-4328 (Linking).

SCHUDLO, L. C.; CHAU, T. Development and testing an online near-infrared spectroscopy brain-computer interface tailored to an individual with severe congenital motor impairments. **Disabil Rehabil Assist Technol**, p. 1-11, Jul 31 2017. ISSN 1748-3115 (Electronic)
1748-3107 (Linking).

SCHUDLO, L. C.; CHAU, T. Development of a Ternary Near-Infrared Spectroscopy Brain-Computer Interface: Online Classification of Verbal Fluency Task, Stroop Task and Rest. **Int J Neural Syst,** v. 28, n. 4, p. 1750052, May 2018. ISSN 0129-0657 (Print)
0129-0657 (Linking).

SENAPATI, D. Grid Search vs Random Search. 2018. Disponível em: < https://medium.com/@senapati.dipak97/grid-search-vs-random-search-d34c92946318 >. Acesso em: 14 de dezembro de 2018.

SHIN, J.; JEONG, J. Multiclass classification of hemodynamic responses for performance improvement of functional near-infrared spectroscopy-based brain-computer interface. **J Biomed Opt,** v. 19, n. 6, p. 067009, Jun 2014. ISSN 1560-2281 (Electronic)
1083-3668 (Linking).

SHIN, J.; KWON, J.; IM, C. H. A Ternary Hybrid EEG-NIRS Brain-Computer Interface for the Classification of Brain Activation Patterns during Mental Arithmetic, Motor Imagery, and Idle State. **Front Neuroinform,** v. 12, p. 5, Fevereiro 2018 2018. ISSN 1662-5196 (Print)
1662-5196 (Linking).

SHIN, J.; MULLER, K. R.; HWANG, H. J. Near-infrared spectroscopy (NIRS)-based eyes-closed brain-computer interface (BCI) using prefrontal cortex activation due to mental arithmetic. **Sci Rep,** v. 6, p. 36203, Nov 8 2016. ISSN 2045-2322 (Electronic)
2045-2322 (Linking).

SHIN, J. et al. Open Access Dataset for EEG+NIRS Single-Trial Classification. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering,** v. 25, n. 10, p. 1735-1745, Outubro 2017 2017. ISSN 1534-4320
1558-0210.

SHLENS, J. A tutorial on principal component analysis., 2005. Disponível em: < http://www.cs.cmu.edu/~elaw/papers/pca.pdf >. Acesso em: 30 de dezembro de 2018.

SHRIMALI, K. R. SVM using Scikit-Learn in Python. 2018. Disponível em: < https://www.learnopencv.com/svm-using-scikit-learn-in-python/ >. Acesso em: 14 de dezembro de 2018.

SIDDIQUI, S. V. et al. Neuropsychology of prefrontal cortex. **Indian journal of psychiatry,** v. 50, n. 3, p. 202-208, Jul-Sep 2008. ISSN 0019-5545
1998-3794.

SIEGEL, A.; MAROTA, J. J.; BOAS, D. Design and evaluation of a continuous-wave diffuse optical tomography system. **Opt Express,** v. 4, n. 8, p. 287-98, Apr 12 1999. ISSN 1094-4087 (Print)
1094-4087 (Linking).

SITARAM, R. et al. fMRI Brain-Computer Interfaces. **IEEE Signal Processing Magazine,** v. 25, n. 1, p. 95-106, 2008. ISSN 1053-5888.

SITARAM, R. et al. Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. **Neuroimage,** v. 34, n. 4, p. 1416-27, Feb 15 2007. ISSN 1053-8119 (Print)
1053-8119 (Linking).

SON, I.-Y.; YAZICI, B. Near Infrared Imaging and Spectroscopy for Brain Activity Monitoring. In: (Ed.). **Advances in Sensing with Security Applications**: Springer, 2006. cap. Chapter 15, p.341-372. (NATO Security Through Science Series). ISBN 1-4020-4284-1.

SORAGHAN, C. et al. A 12-channel, real-time near-infrared spectroscopy instrument for brain-computer interface applications. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,** v. 2008, p. 5648-51, 2008. ISSN 1557-170X (Print)
1557-170X (Linking).

SPICHTIG, S.; SHOLKMANN, F.; CHIN, L. Assessment of intermittent umts electomagnetic field effects on blood circulation in the human auditory region using a near-infrared system. **Bioelectromegnetics,** v. 33, n. 1, p. 40-45, 2012.

SPORNS, O.; ZWI, J. D. The small world of the cerebral cortex. **Neuroinformatics,** v. 2, n. 2, p. 145-162, 2004/06/01 2004. ISSN 1559-0089.

STANGL, M. et al. A Haemodynamic Brain–Computer Interface Based on Real-Time Classification of near Infrared Spectroscopy Signals during Motor Imagery and Mental Arithmetic. **Journal of Near Infrared Spectroscopy,** v. 21, p. 157–171, Junho 2013 2013. ISSN 0967-0335.

STOJANOVIC-RADIC, J. et al. Neuroimaging and cognition using functional near infrared spectroscopy (fNIRS) in multiple sclerosis. **Brain Imaging Behav,** v. 9, n. 2, p. 302-11, Jun 2015. ISSN 1931-7565 (Electronic)
1931-7557 (Linking).

STRAIT, M.; SCHEUTZ, M. What we can and cannot (yet) do with functional near infrared spectroscopy. **Front Neurosci,** v. 8, p. 117, Maio 2014 2014. ISSN 1662-4548 (Print)

1662-453X (Linking).

STRANGMAN, G.; BOAS, D. A.; SUTTON, J. P. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. **Biological Psychiatry,** v. 52, n. 7, p. 679-693, 2002. ISSN 00063223.

STRANGMAN, G. et al. A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation. **Neuroimage,** v. 17, n. 2, p. 719-31, Oct 2002. ISSN 1053-8119 (Print)
1053-8119 (Linking).

TAI, K.; CHAU, T. Single-trial classification of NIRS signals during emotional induction tasks: towards a corporeal machine interface. **J Neuroeng Rehabil,** v. 6, p. 39, Nov 9 2009. ISSN 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking).

TAKAHASHI, T. et al. Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. **Neuroimage,** v. 57, n. 3, p. 991-1002, Aug 1 2011. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

TISDALL, M. M. et al. Near-infrared spectroscopic quantification of changes in the concentration of oxidized cytochrome c oxidase in the healthy human brain during hypoxemia. 2007, SPIE. p.7.

TORRICELLI, A. et al. Time domain functional NIRS imaging for human brain mapping. **Neuroimage,** v. 85 Pt 1, p. 28-50, Jan 15 2014. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

TRAVIS E, O. A guide to NumPy. **Trelgol Publishing**, 2006.

VAITHIANATHAN, T. et al. Design of a portable near infrared system for topographic imaging of the brain in babies. **Review of Scientific Instruments,** v. 75, n. 10, p. 3276-3283, 2004. ISSN 0034-6748
1089-7623.

VAN ESSEN, D. C. et al. Functional and structural mapping of human cerebral cortex: solutions are in the surfaces. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,** v. 95, n. 3, p. 788-795, 1998. ISSN 0027-8424
1091-6490.

VAPNIK, V. **The Nature of Statistical Learning Theory**. 2. Springer-Verlag New York, 2000. 314 ISBN 978-1-4757-3264-1.

VILLRINGER, A.; CHANCE, B. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. **Trends Neurosci,** v. 20, n. 10, p. 435-42, Oct 1997. ISSN 0166-2236 (Print)
0166-2236 (Linking).

VILLRINGER, A. et al. Near infrared spectroscopy (NIRS): A new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. **Neuroscience Letters,** v. 154, n. 1-2, p. 101-104, 1993. ISSN 03043940.

VON LÜHMANN, A. et al. Toward a Wireless Open Source Instrument: Functional Near-infrared Spectroscopy in Mobile Neuroergonomics and BCI Applications. **Frontiers in Human Neuroscience,** v. 9, n. 617, 2015-November-12 2015. ISSN 1662-5161.

WAHR, J. A. et al. Near-infrared spectroscopy: theory and applications. **J Cardiothorac Vasc Anesth,** v. 10, n. 3, p. 406-18, Apr 1996. ISSN 1053-0770 (Print)
1053-0770 (Linking).

WANG, B. et al. Posture-related changes in brain functional connectivity as assessed by wavelet phase coherence of NIRS signals in elderly subjects. **Behav Brain Res,** v. 312, p. 238-45, Oct 1 2016. ISSN 1872-7549 (Electronic)
0166-4328 (Linking).

WATANABE, K. et al. NIRS-Based Language Learning BCI System. **Sensors Journal, IEEE,** v. 16, p. 2726–2734, Abril 2016 2016. ISSN 1530-437X.

WEYAND, S.; CHAU, T. Correlates of Near-Infrared Spectroscopy Brain-Computer Interface Accuracy in a Multi-Class Personalization Framework. **Front Hum Neurosci,** v. 9, p. 536, Setembro 2015 2015. ISSN 1662-5161 (Print)
1662-5161 (Linking).

WEYAND, S.; CHAU, T. Challenges of implementing a personalized mental task near-infrared spectroscopy brain-computer interface for a non-verbal young adult with motor impairments. **Dev Neurorehabil,** v. 20, n. 2, p. 99-107, Feb 2017. ISSN 1751-8431 (Electronic)
1751-8423 (Linking).

WEYAND, S. et al. Usability and performance-informed selection of personalized mental tasks for an online near-infrared spectroscopy brain-computer interface. **Neurophotonics,** v. 2, n. 2, p. 025001, Apr 2015. ISSN 2329-423X (Print)
2329-423X (Linking).

WEYAND, S.; TAKEHARA-NISHIUCHI, K.; CHAU, T. Weaning Off Mental Tasks to Achieve Voluntary Self-Regulatory Control of a Near-Infrared Spectroscopy Brain-Computer Interface. **IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,** v. 23, n. 4, p. 548-61, Jul 2015. ISSN 1558-0210 (Electronic)
1534-4320 (Linking).

WHITE, B. R. et al. Resting-state functional connectivity in the human brain revealed with diffuse optical tomography. **Neuroimage,** v. 47, n. 1, p. 148-56, Aug 1 2009. ISSN 1095-9572 (Electronic)
1053-8119 (Linking).

WIJEAKUMAR, S. et al. Validating an image-based fNIRS approach with fMRI and a working memory task. **NeuroImage,** v. 147, p. 204-218, 2017/02/15/ 2017. ISSN 1053-8119.

WOLF, M. et al. **Measurement of Absolute Cerebral Haemoglobin Concentration in Adults and Neonates**. 1997. 219-27

WOLF, M.; FERRARI, M.; QUARESIMA, V. **Progress of Near-infrared Spectroscopy and Topography for Brain and Muscle Clinical Applications**. 2007. 062104

WOLF, M. et al. Different Time Evolution of Oxyhemoglobin and Deoxyhemoglobin Concentration Changes in the Visual and Motor Cortices during Functional Stimulation: A Near-Infrared Spectroscopy Study. **NeuroImage,** v. 16, n. 3, p. 704-712, 2002. ISSN 10538119.

WYATT, J. S. et al. Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. **J Appl Physiol (1985),** v. 68, n. 3, p. 1086-91, Mar 1990. ISSN 8750-7587 (Print)
0161-7567 (Linking).

XU, G. et al. Functional connectivity analysis of distracted drivers based on the wavelet phase coherence of functional near-infrared spectroscopy signals. **PLoS One,** v. 12, n. 11, p. e0188329, Novembro 2017 2017. ISSN 1932-6203 (Electronic)
1932-6203 (Linking).

YANG, Y.; RAINE, A. Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. **Psychiatry Res,** v. 174, n. 2, p. 81-8, Nov 30 2009. ISSN 0165-1781 (Print)
0165-1781 (Linking).

YIN, X. et al. Classification of hemodynamic responses associated with force and speed imagery for a brain-computer interface. **J Med Syst,** v. 39, n. 5, p. 53, May 2015a. ISSN 1573-689X (Electronic)
0148-5598 (Linking).

YIN, X. et al. A hybrid BCI based on EEG and fNIRS signals improves the performance of decoding motor imagery of both force and speed of hand clenching. **Journal Of Neural Engineering,** v. 12, Junho 2015 2015. ISSN 1741-2560.

YIN, X. et al. NIRS-based classification of clench force and speed motor imagery with the use of empirical mode decomposition for BCI. **Med Eng Phys,** v. 37, n. 3, p. 280-6, Mar 2015b. ISSN 1873-4030 (Electronic)
1350-4533 (Linking).

YÜCEL, M. A. et al. Mayer waves reduce the accuracy of estimated hemodynamic response functions in functional near-infrared spectroscopy. **Biomedical optics express,** v. 7, n. 8, p. 3078-3088, 2016. ISSN 2156-7085.

ZAFAR, A.; HONG, K. S. Detection and classification of three-class initial dips from prefrontal cortex. **Biomed Opt Express,** v. 8, n. 1, p. 367-383, Jan 1 2017. ISSN 2156-7085 (Print)
2156-7085 (Linking).

ZAMA, T.; SHIMADA, S. Simultaneous measurement of electroencephalography and near-infrared spectroscopy during voluntary motor preparation. **Sci Rep,** v. 5, p. 16438, Nov 17 2015. ISSN 2045-2322 (Electronic)
2045-2322 (Linking).

ZEPHANIAH, P. V.; KIM, J. G. Recent functional near infrared spectroscopy based brain computer interface systems: Developments, applications and challenges. **Biomedical Engineering Letters,** v. 4, n. 3, p. 223-230, Setembro 2014 2014. ISSN 2093-9868
2093-985X.

ZHANG, H.; KITCHENHAM, B.; PFAHL, D. Software Process Simulation Modeling: An Extended Systematic Review. In: MÜNCH, J.;YANG, Y*., et al*, New Modeling Concepts for Today's Software Processes, 2010, Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg, 2010//. p.309-320.

ZHANG, S. et al. Application of a common spatial pattern-based algorithm for an fNIRS-based motor imagery brain-computer interface. **Neurosci Lett,** v. 655, p. 35-40, Aug 10 2017. ISSN 1872-7972 (Electronic)
0304-3940 (Linking).

ZHANG, Z. Introduction to machine learning: k-nearest neighbors. **Annals of translational medicine,** v. 4, n. 11, p. 218-218, 2016. ISSN 2305-5839
2305-5847.

ZHAO, Y. et al. Optimal hemoglobin extinction coefficient data set for near-infrared spectroscopy. **Biomedical optics express,** v. 8, n. 11, p. 5151-5159, 2017. ISSN 2156-7085.

ZHU, B.; SEVICK, E. M.; SHAH, M. N. Intensified CCD camera based fNIRS-DOT imaging system for whole functional brain mapping in children. SPIE Medical Imaging, 2018, SPIE. p.6.

ZICH, C. et al. Simultaneous EEG-fNIRS reveals how age and feedback affect motor imagery signatures. **Neurobiol Aging,** v. 49, p. 183-197, Jan 2017. ISSN 1558-1497 (Electronic)
0197-4580 (Linking).

ZIEGELBERGER, G. **ICNIRP guidelines on limits of exposure to incoherent visible and infrared radiation**. 2013. 74-96

ZIMMERMANN, R. et al. Detection of motor execution using a hybrid fNIRS-biosignal BCI: a feasibility study. **J Neuroeng Rehabil,** v. 10, p. 4, Jan 21 2013. ISSN 1743-0003 (Electronic)
1743-0003 (Linking).

APÊNDICE A - COMPONENTES DA INSTRUMENTAÇÃO EM NIRS

Os sistemas NIRS possuem uma grande diversificação de componentes. Entretanto, existem elementos que são comuns a todos eles, mudando apenas características e métodos de funcionamento.

A seguir serão abordados os elementos comuns a estes sistemas, dando uma visão geral do estado da arte de cada um.

I. Emissores de radiação em infravermelho próximo

Para emissão em NIRS pode-se adotar 3 tipos de fontes luminosas:

- Fonte de Luz Branca com filtros monocromáticos
- Diodos Laser (LD – *Laser Diode*)
- Diodos Emissores de Luz (LED – *Light EmittingDiode*)

Ao se escolher o emissor de onda em infravermelho próximo, é desejável que ele possa irradiar potência suficiente para maximizar a quantidade de radiação recebida pelo receptor., já que maior parte da radiação ao penetrar no meio sofrerá uma série de processos. Um emissor com alta intensidade de radiação favorece um melhor SNR (*Signal-to-Noise Ratio*, Relação Sinal-Ruído), e também um melhor alcance na profundidade do córtex, já que a distância do emissor-receptor e a intensidade de radiação do emissor está diretamente relacionada a esse efeito (KASHYAP *et al.*, 2007). Porém há limitações com relação a potência do dispositivo e intensidade de radiação. Embora a quantidade de radiação que alcança o córtex cerebral seja pequena, dependendo da fonte de luminosa utilizada, e de sua potência, problemas como aquecimento da pele no local irradiado e condução do calor emitido pelo emissor podem colocar em risco o paciente/usuário ou influenciar diretamente nas medições, distorcendo-as. Deve-se ter cuidado também com os olhos sob exposição a determinados emissores de radiação. Enfim, o sistema deve ser seguro tanto para o paciente/usuário quando para quem está operando o sistema. Para isso deve-se seguir os padrões de segurança da IEC 62471 (CENELEC, 2008), assim como as orientações das comissões internacionais para LD e LEDs (*International Commission on Non-ionizing Radioation Protection, 2000 – Lasers*, e *International Commission on Non-ionizing Radioation Protection, 1997 – LEDs*), as quais impõem limites na potência máxima emitida pelos emissores e recomendações sobre exposição a radiação infravermelha (ZIEGELBERGER, 2013) .

Outro ponto importante que se deve levar em consideração é que a fonte de radiação seja a mais estável possível, não apresentando flutuações, já que irão afetar diretamente na medição do sinal. Dependendo do dispositivo emissor de infravermelho próximo, isto implica em um sistema para de estabilização de amplitude e temperatura, já que, por ser formado por semicondutores, sofrem efeitos com a variação de temperatura (ruído térmico).

Em sistemas NIRS, tipicamente utiliza-se de 2 a 3 comprimentos de ondas discretos para detecção de cromóforos e avaliação das suas concentrações através da Lei Modificada de Beer-Lambert. Como visto no Capítulo 1, dentro da janela óptica, os cromóforos possuem níveis de absorção distintos para a faixa de 700 nm a 900 nm, sendo a absorção máxima nestes extremos. Caso fosse utilizado apenas 1 comprimento de onda para medição de variação da concentração de um dos cromóforos, não haveria uma referência para mensurar a variação efetiva, uma vez que ambos os cromóforos possuem níveis de absorção distintos para um mesmo comprimento de onda. Portanto, faz-se necessário utilizar comprimentos de onda distintos onde se possa obter diferença na absorção dos cromóforos. O uso de um terceiro comprimento poderia ser utilizado no ponto isobéstico (~810 nm) para ser utilizado como referência para os níveis de absorção dos outros 2 comprimentos de onda.

O comprimento de onda é um fator que tem grande influência na qualidade dos valores mensurados num sistema (DELPY *et al.*, 1988).

Os sistemas NIRS utilizam emissores de espectro contínuo, onde uma porção deste é utilizada para obter os parâmetros de absorção (KASHYAP *et al.*, 2007; TISDALL *et al.*, 2007; DIOP *et al.*, 2009). Neste caso faz-se uso de filtros ópticos para selecionar apropriadamente os comprimentos de onda de forma discreta para faixa de infravermelho próximo. Como os cromóforos alvos são HbO_2 e Hb, pode-se obter um alto SNR utilizando estes comprimentos de onda discretos desde que esteja na Janela Óptica, conforme apresentado na Figura 2.

Portanto, os emissores de infravermelho próximo devem possuir um espectro de emissão o mais seletivo possível, sendo idealmente monocromático. Se o espectro de emissão do emissor é conhecido, existe aproximações por média ponderada que podem ser utilizadas para corrigir o valor do coeficiente de extinção (ZHAO *et al.*, 2017), que é característico de cada cromóforo; e possivelmente o fator de correção de distância entre o sensor e emissor, DPF (*Differential Pathlength Factor*), usado em Equação Modificada de Beer-Lambert (WAHR *et al.*, 1996; QUAN ZHANG, 2001).

Dentre as fontes luminosas mencionadas, as fontes de luz branca, como tubos de Xenon, não são utilizados devido ao seu tamanho e a quantidade de calor que precisa ser dissipada. Isso é um fator limitante para utilizar esse tipo de fonte em sistemas NIRS.

Já os LEDs e LD são os mais utilizados. Eles podem ser comparados em diversos aspectos, destacando vantagens e desvantagens como mostra a tabela 2. Ambos são elementos formados por semicondutor e se baseiam no mecanismo de eletroluminescência. O comprimento de onda emitido vai depender do material e das características da dopagem. Os LEDs são emissores de radiação incoerente, com uma grande largura de banda de emissão (25 – 50nm) (SCHOLKMANN *et al.*, 2014), com fácil ajuste de intensidade, tamanho reduzido e baixo custo. Os LD são emissores de radiação coerente, que possuem uma largura de banda estreita. Para LDs, há a dificuldade de se encontrar disponíveis no mercado alguns comprimentos de onda presentes na Janela Óptica. Alguns podem custar de 5 a 10 vezes o valor de um LED, para um mesmo comprimento de onda. Consequentemente, nem todo comprimento de onda pode ser facilmente utilizado por questões técnicas e construtivas. Assim, esses componentes apresentam dificuldades no ajuste de intensidade e estabilização de temperatura, custo elevado e tamanho considerável. Além disso, os LD oferecem perigo em ser manipulados devido ao risco de exposição aos olhos por conta da intensidade de radiação. Atualmente são utilizados em maior quantidade os dispositivos a base de LEDs. Muitos grupos de pesquisa desenvolvem trabalhos fazendo uso de LEDs com mais de um comprimento de onda de emissão (HOLPER e WOLF, 2011; KAZUKI e TSUNASHIMA, 2014; AHN *et al.*, 2016).

O Quadro 5 mostra um resumo comparativo as 2 fontes luminosas que são amplamente utilizadas em equipamentos comerciais NIRS e sistemas customizados desenvolvidos por grupos de pesquisa.

Quadro 5 - Comparativo entre as técnicas de aquisição de sinais utilizada em fNIRS.

Dispositivo	Vantagens	Desvantagens
LD	- Espectro de emissão seletivo: coerente e quase monocromático; - Emissão de pulso na faixa de nano segundos; - Potência de emissão de até 10W;	- Dispositivo grande; - Necessita de segurança extra para manipulá-lo; - Poucos comprimentos e onda disponíveis na faixa de infravermelho próximo; - Problemas com dissipação de calor;
LED	- Custo do componente; - Fácil ajuste e tamanho pequeno; - Disponível em diversas variações de comprimentos de onda; - Dissipação mínima de potência	- Espectro de emissão largo (de 25nm a 50 nm); - Baixa potência de saída;

Fonte: Acervo do autor.

II. Detectores

A maioria dos dispositivos detectores utilizados em NIRS funcionam com base no efeito fotoelétrico (interno ou externo), ou seja, são fotodetectores. São eles:

- Tubos Fotomultiplicadores (*Photomultiplier Tubes* – PMT)
- Fotodiodos de silício p-i-n (*Silicon p-i-n Photodiodes* – SPD)
- Fotodiodos de Avalanche (*Avalanche Photodiodes* – APD)

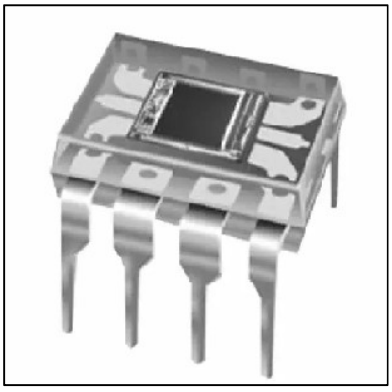
No efeito fotoelétrico externo, fótons liberam elétrons da superfície do fotocatodo. Os elétrons são acelerados por um campo elétrico em direção a um ânodo. No caminho eles se chocam com eletrodos chamados dinodos, deslocando mais elétrons novos elétrons, os quais são acelerados até o próximo dinodo até chegar ao anodo. Esse processo em cascata, com vários estágios e sucessivas multiplicações de portadores de carga resulta em altos ganhos, na ordem de 10^6 a 10^7 (LIU, 2005). Nos primeiros sistemas NIRS foram utilizados tubos fotomultiplicadores Hamamatsu R928 ou R936 (FANTINI e FRANCESCHINI, 2016). Um dele é mostrado na Figura 87. Atualmente são raramente utilizados devido as suas diversas desvantagens como o tamanho, preço e circuito para alimentação.

Figura 87 – Exemplo de um Tubo Fotomultiplicador da empresa Hamamatsu (PMT R928).

Fonte: (HAMAMATSU, 2016).

No efeito fotoelétrico interno, a absorção do fóton pela junção de semicondutor resulta num par de portadores de carga chamados de elétron-buraco. Estes portadores são responsáveis pelo sinal elétrico gerado através da fotocorrente. Os fotodiodos de silício (SPD) são um exemplo de dispositivo que funciona a base de efeito foto elétrico interno (LIU, 2005). Dependendo do fabricante, podem ser disponibilizados com circuito de amplificação integrado. Podem operar tanto no modo fotocondutivo ou no modo fotovoltaico. Em NIRS utiliza-se mais o modo fotocondutivo devido a sua resposta ser mais rápida que o modo fotovoltaico (VON LÜHMANN *et al.*, 2015). A Figura 88 mostra o fotodiodo de silício muito utilizado hoje em dia em alguns sistemas NIRS.

Figura 88 – Exemplo de um Fotodiodo de Silício p-i-n da empresa Texas Instrument (OPT 101).



Fonte: (*TEXAS INSTRUMENT*, 2016).

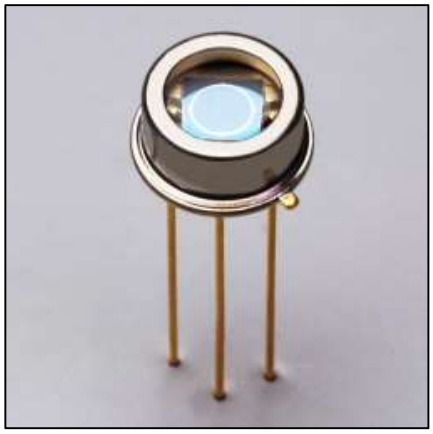
Outro dispositivo que funciona a base de efeito fotoelétrico interno são os fotodiodos de avalanche (APD). São os mais utilizados juntamente com os SPDs em sistemas NIRS. Os

fotodiodos de avalanche, como o próprio nome sugere, baseiam-se no efeito avalanche (LIU, 2005). Esse efeito surge quando é aplicando um grande campo elétrico através da junção do APD, os portadores de cargas carregados são acelerados com energia suficiente para gerarem mais portadores de carga, ocorrendo o efeito avalanche. Isso leva a uma multiplicação de portadores de carga semelhante ao que acontece nos PMT, porém com ganhos menores (da ordem de 10^2). A maioria dos APDs usados na literatura são fabricados pela Hamamatsu, sendo o C5460-01 (mostrado na Figura 89) o mais utilizado (GÜNTHER BAUERNFEIND, 2008).

Outro grupo de fotodetectores são os CCD (*Chaged-Couple Devices*). São tipicamente utilizados em Imageamento em Infravermelho Próximo (NIRI – *Near-Infrared Imaging*) de amplo espectro (ZHU *et al.*, 2018) . Os CCDs fornecem resolução espacial em um array de *pixels* (JANESICK *et al.*, 1987), ao contrário dos demais dispositivos citados anteriormente. Porém, sua utilização ainda não é tão difundida quando os SPDs e APDs.

No Quadro 6 é mostrado um comparativo entre os 3 tipos de dispositivos mais utilizados em sistemas NIRS.

Figura 89 – Exemplo de um Fotodiodo de Avalanche da empresa Hamamatsu **(**C5460-01).



Fonte: (HAMAMATSU,2016).

Quadro 6 - Sumário comparativo, em ordem de utilização, entre detectores utilizados em NIRS.

Dispositivo	Vantagens	Desvantagens
SPD	- Pequenos. Disponíveis em pequenos encapsulamentos; - Baixa tensão para operação, podendo ser colocados em contato com a pele; - Fácil de usar; - Não necessita de estabilização de tensão; - Não necessita de sistema de resfriamento; - Robusto para exposição em luz ambiente; - Insensível a campos magnéticos; - Faixa dinâmica alta (até 100dB); - Rápido (suporta sinais de até 100MHz).	- Baixa Sensibilidade; - Precisa de Alto ganho de transimpedância para aumentar o SNR ; - Quando não oferece amplificação integrada a etapa de amplificação precisa ser de baixo ruído.
APD	- Tamanho pequeno ou médio de encapsulamento; - Maior sensibilidade que os SPDs; - Ganho moderado (de 10 a 10^2); - Robusto para exposição em luz ambiente; - Insensível a campos magnéticos - Boa faixa dinâmica (até 60 dB); - Mais rápido que SPDs: frequências acima de 100MHz;	- Necessita de sistema para estabilizar a alimentação; - Alguns necessitam de sistema de resfriamento; - Influência da temperatura no ganho e na tensão de polarização.
PMT	- "Padrão Ouro" em sensibilidade; - Permite contagem de fótons precisa; - Alto ganho (até 10^7); - Rapidez equivalente ao APD; - Faixa dinâmica comparável ao APD, porém menor que o SPD;	- Dispositivo volumoso quando comparado com os demais; - Alta tensão de alimentação para funcionamento (centenas de volts) - Necessita de alta tensão para funcionar; - Problemas com segurança (devido as altas tensões) - Requer sistema de resfriamento e estabilização de tensão; - Sensível a campos magnéticos.

Fonte: Acervo do Autor.

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o(a) Sr(a). para participar como voluntário(a) da pesquisa "*Sistema de Espectroscopia Funcional de Infravermelho Próximo (fNIRS) para aplicação em Interface Cérebro-Máquina*", que está sob a responsabilidade do Pesquisador Emmanuel Andrade de Barros Santos, Rua Sideral, 131, apt 303, Boa Viagem, Recife- PE, CEP 51030-630; e-mail: emmanuel.andrade@gmail.com. Também participam desta pesquisa o pesquisador e orientador Marco Aurélio Benedetti Rodrigues. Telefones para contato: 2126-8588, e-mail benedetti@ufpe.br.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você foi selecionada(o) por estar enquadrado nos critérios de inclusão: saudável, na faixa etária de 18-45, não tem histórico de problemas psicológicos e não é alérgico a silicone e/ou poliamida. Sua participação não é obrigatória, logo a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Universidade Federal de Pernambuco.

Os objetivos desse estudo é desenvolver um sistema não-invasivo de Espectroscopia Funcional de Infravermelho Próximo (fNIRS – *Funcional Near-Infrared Spectroscopy*) que consiste em medir o nível de oxigenação no córtex cerebral devido a atividade cerebral. Sua participação nesta pesquisa consistirá na aquisição da sua atividade cerebral, em específico no córtex pré-frontal, usando um sistema fNIRS, estímulos visuais e ou execução de movimentos simples. Você será preparada(o) para a aquisição do sinal apenas com a limpeza da superfície que será colocada os optodos (sensor de luz e LED). Você ficará em frente a uma tela de computador onde será realizado um protocolo para estimular o córtex pré-frontal. Serão realizadas capturas de dados com duração máxima de cinco minutos. A visita durará no máximo uma hora, incluindo a aquisição e preenchimento deste termo. A coleta será feita em uma visita, sendo solicitada uma segunda visita em casos de problemas em relação ao equipamento ou a aquisição dos dados. Além disso, os voluntários desse estudo correm riscos físicos mínimos, que poderá ser uma leve irritação na pele devido ao contato com o material de suporte ao LED e sensores. Apenas o pesquisador se encontrará no laboratório no momento da coleta dos dados para evitar constrangimentos. Os benefícios relacionados com a sua participação são de fornecer dados para análise da oxigenação do córtex cerebral durante a atividade cerebral. Com essa análise, será possível desenvolver técnicas de processamento, classificação e um equipamento com potencial finalidade clínica; ou utilizar o sistema fNIRS como suporte na reabilitação de pessoas que sofreram perda motora parcial ou severa de movimentos devido a doenças ou acidentes.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, gravações, ficarão armazenados em DVD no Laboratório de Interface Homem-Máquina, sob a responsabilidade do orientador Marco Aurélio Benedetti Rodrigues, no endereço Av. da Arquitetura, s/n - Cidade Universitária, Recife - PE, 50740-550 pelo período de 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

_____

(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo "*Sistema de Espectroscopia Funcional de Infravermelho Próximo (fNIRS) para aplicação em Interface Cérebro-Máquina*", como voluntário (a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Impressão digital

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO B - FICHA DE AVALIAÇÃO

Ficha de Avaliação

Projeto: "*Sistema de Espectroscopia Funcional de Infravermelho Próximo (fNIRS) para aplicação em Interface Cérebro-Máquina***"**

Pesquisadores: Emmanuel Andrade de Barros Santos e Marco Aurélio Benedetti Rodrigues.

IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____ Sexo: _____

Idade:_____ Telefone: _____

Endereço: _____

Email: _____

Data da avaliação: _____

AVALIAÇÃO PRÉ-TESTE:

História Clínica: _____

_____

Medicamentos: _____

Histórico Familiar: _____

_____

Arquivo:

Período do Teste	Tipo de Teste	Nome do arquivo

Observações:

_____

_____

_____