

Revista Eletrônica Paulista de Matemática

> ISSN 2316-9664 Volume 17, fev. 2020 Edição Ermac

Mário Lucas Vicchietti

Departamento de Bioestatística UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" mario.lucas@unesp.br

Gustavo Henrique Tomanik

Departamento de Bioestatística UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" gustavo.tomanik@unesp.br

Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo

Departamento de Bioestatística UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" andriana.campanharo@unesp.br

Aplicação de redes complexas na detecção automática da epilepsia

Application of complex networks in automatic detection of epilepsy

Resumo

A epilepsia é uma doença cerebral que afeta a comunicação entre as células neuronais. O eletroencefalograma (EEG) desempenha um papel importante no diagnóstico da doença, uma vez que a mesma possui alta resolução temporal e fornece informações relevantes sobre a dinâmica cerebral. Recentemente, foi proposto um mapeamento de séries temporais em redes complexas, mostrando que a dinâmica de uma série temporal afeta nas topologias das redes geradas. Neste sentido, o principal objetivo deste trabalho é demonstrar que sinais de EEG de pacientes em diferentes condições de saúde geram redes complexas com topologias distintas, tornando possível a diferenciação entre pacientes com e sem epilepsia. As redes geradas por pacientes em diferentes condições de saúde apresentaram topologias distintas, o que atesta a eficiência do mapeamento em estudo na identificação dos pacientes com epilepsia.

Palavras-chave: Computação científica. Mapeamento. Reconhecimeto de padrões. Séries temporais. Sinais de EEG.

Abstract

Epilepsy is a brain disease that affects the communication between the neuronal cells. The electroencephalogram (EEG) plays an important role in the diagnosis of the disease, once it has high temporal resolution and it provides relevant information about brain dynamics. Recently, a mapping of time series in complex networks was proposed, showing that the dynamics of a time series affect directly in the topologies of the generated networks. In this sense, the main objective of this work is demonstrating that EEG signals from patients in different health conditions generate complex networks with distinct topologies, making possible the differentiation between healthy and epileptic patients. The networks generated by patients in different health conditions presented different topologies, which attests the efficiency of the mapping in study in identifying patients with epilepsy.

Keywords: Scientific computing. Mapping. Pattern recognition. Time series. EEG signals.



1 Introdução

A epilepsia é uma doença cerebral caracterizada por uma predisposição à geração de crises epilépticas que afeta 1% de toda a população mundial. Sua origem é desconhecida, no entanto, é comumente associada a fatores que afetam os neurônios ou a maneira como eles se comunicam, tais como: lesões cerebrais, infecções, uso abusivo de drogas, fatores genéticos, entre outros (BLUME, 2003). As crises epilépticas são episódios de atividades anormais dos neurônios de forma excessiva e sincrônica, que afetam o cérebro parcialmente (epilepsia focal) ou totalmente (epilepsia generalizada) (SMITH, 2005). Tais episódios são imprevisíveis, podendo ser breves e quase imperceptíveis ou longos e dolorosos (FISHER *et al*, 2017).

Técnicas como exames de sangue, tomografia computadorizada, ressonância magnética e eletroencefalograma (EEG) são utilizadas no processo de diagnóstico da epilepsia. O EEG é uma técnica capaz de detectar as atividades neurofisiológicas do cérebro e, portanto, desempenha um papel fundamental na detecção da doença. Essa técnica consiste no registro gráfico das correntes elétricas encefálicas, obtido através de eletrodos posicionados sobre o couro cabeludo do paciente, ou até mesmo dentro da substância encefálica, como ilustra a Figura 1 (ACHARYA *et al*, 2005).



Figura 1: Representação ilustrativa do posicionamento dos eletrodos sobre o couro cabeludo em um exame de eletroencefalografia. Fonte: Adaptado de Physionet.

Neste sentido, ferramentas automáticas têm sido propostas para a análise de sinais de EEG, tais como métodos de domínio de tempo, métodos de domínio de frequência e métodos de domínio Wavelet, por exemplo (SUPRIYA *et al*, 2016). Dentre essas ferramentas, a Transformada Rápida de Fourier se tornou a mais comumente utilizada devido à possibilidade de remoção de frequências específicas que são associadas a ruídos (KHAMIS; MOHAMED; SIMPSON, 2013). Contudo, tais métodos de análise exigem suposições sobre a estacionariedade do sinal, o que inviabiliza o estudo adequado de sinais de EEG (ANDRZEJAK; SCHINDLER; RUMMEL, 2012). Os métodos de domínio Wavelet apresentam resultados satisfatórios na identificação de mudanças transientes em séries temporais. No entanto, sua performance é dependente da escolha adequada da "onda mãe" para a decomposição do sinal em diferentes escalas de frequência e tempo (AL-FAHOUM; AL-FRAHAT, 2014). Desta forma, existe a necessidade do desenvolvimento de métodos inovadores para a detecção da epilepsia através da análise desses sinais (BLUME, 2003).

Nas últimas décadas, a pesquisa em redes complexas ganhou destaque, uma vez que é possível estudar a dinâmica de diversos sistemas físicos, biológicos e sociais utilizando modelos de redes complexas (NEWMAN, 2018). As investigações em redes complexas envolvem a representação da estrutura de interesse como uma rede, seguida pelo estudo das características estruturais da mesma, realizado em termos de medidas informativas que caracterizam sua topologia. Recentemente, foi

DOI: 10.21167/cqdvol17ermac202023169664mlvghtasloc139151 Disponível em: www.fc.unesp.br/departamentos/matematica/revista-cqd/

proposto um algoritmo de mapeamento por Campanharo *et al* (2011) que permite a análise da dinâmica de uma série temporal sob a teoria de redes complexas, mostrando que as propriedades das séries temporais afetam diretamente nas propriedades das redes geradas.

Trabalhos anteriores mostraram que o mapeamento de séries temporais em redes complexas é eficiente na distinção entre diferentes grupos de dados, o que está relacionado ao estudo de reconhecimento de padrões na identificação das crises epilépticas (TOMANIK; BETTING; CAMPANHARO, 2019). Neste sentido, o presente estudo visa mapear sinais de EEG de pacientes com e sem epilepsia, reconhecendo os padrões patológicos das crises através das estruturas das redes complexas geradas. Este trabalho consiste em uma expansão do trabalho descrito por Vicchietti, Tomanik e Campanharo (2019), por meio da inclusão de um novo caracterizador topológico, a saber, a eficiência global, a fim de se obter maiores informações sobre as propriedades das redes, induzindo ao aumento da precisão e da sensibilidade do método proposto.

2 Redes Complexas

Uma rede complexa é descrita por um conjunto de vértices ligados entre si por meio de arestas, as quais representam algum tipo de interação entre os mesmos (NEWMAN, 2018). Redes complexas podem descrever uma ampla gama de sistemas naturais e sociais, uma vez que elementos discretos de um dado sistema podem ser relacionados a vértices, enquanto as interações entre esses elementos podem ser representadas por arestas, formando uma rede complexa. Um exemplo de rede social é uma rede cujos vértices representam pessoas e as arestas representam interações de amizade entre elas (ALBERT; BARABÁSI, 2002).

As redes complexas podem ser direcionadas, onde o sentido de cada aresta é levado em consideração, ou não direcionadas em caso de interações recíprocas. Além disso, as arestas podem possuir pesos, os quais representam a intensidade de cada interação (CAMPANHARO *et al*, 2011). A Figura 2 ilustra redes com topologias distintas, sendo (a) sem peso e sem direção, (b) sem peso e com direção e (c) com peso e sem direção.



Figura 2: Representação gráfica das redes: (a) Sem peso e sem direção; (b) Sem peso e com direção; (c) Com peso e sem direção, onde o peso da aresta é representado pela sua espessura. Fonte: Boccaletti *et al* (2006).

Seja *g* uma rede complexa, sua representação matemática é dada por $g = \{N, \mathcal{L}\}$, onde $\mathcal{N} = \{n_1, n_2, \dots, n_N\}$ representa o conjunto dos *N* vértices da rede e $\mathcal{L} = \{l_1, l_2, \dots, l_M\}$ é o conjunto das *M* arestas existentes. No caso de redes com peso, atribui-se um conjunto $\mathcal{W} = \{w_1, w_2, \dots, w_M\}$, o qual representa os pesos das *M* arestas.

Computacionalmente, uma rede complexa é armazenada em uma matriz de adjacência A de dimensão $N \times N$, onde o elemento a_{ij} recebe o valor 1 se houver uma aresta conectando os vértices

DOI: 10.21167/cqdvol17ermac202023169664mlvghtasloc139151 Disponível em: www.fc.unesp.br/departamentos/matematica/revista-cqd/



 $n_i e n_j$, ou 0 caso não haja conexão. Para redes com peso, é associada uma matriz W, na qual a posição w_{ij} recebe o valor correspondente ao peso da aresta que liga os vértices $n_i e n_j$. A Figura 3 apresenta duas redes complexas e suas respectivas matrizes de adjacência, sendo: (a) rede sem direção e sem peso, portanto, sua matriz A é binária e simétrica, na qual o elemento a_{ij} é igual a a_{ji} e (b) rede direcionada e sem peso, sendo A binária e não simétrica.



Figura 3: a) Rede de 6 vértices sem peso e sem direção e sua matriz de adjacência; b) rede de 6 vértices sem peso e com direção e sua matriz de adjacência. Fonte: Rodrigues (2007).

Neste sentido, o aumento do poder computacional permitiu o estudo de redes contendo milhões de vértices, explorando questões que não podiam ser abordadas anteriormente (ALBERT; BARABÁSI, 2002). Assim, a pesquisa em redes complexas pode ser conceituada como estando na interseção entre a teoria dos grafos e a mecânica estatística (ALBERT; BARABÁSI, 2002). As medidas de redes podem ser amplamente aplicadas na distinção de grupos de dados, o que está ligado ao estudo de reconhecimento de padrões (COSTA *et al*, 2007).

3 Caracterizadores Topológicos

Os caracterizadores topológicos são medidas numéricas que determinam, quantitativamente, as propriedades de uma rede, caracterizando assim, sua topologia. Como a maioria das redes é formada por uma grande quantidade de vértices e arestas, apenas sua visualização não é suficiente para se obter informações quanto à sua estrutura, por isso o cálculo dessas medidas é fundamental. Cada rede complexa apresenta dados topológicos específicos que caracterizam suas conexões e influenciam fortemente na dinâmica dos processos da rede (COSTA *et al*, 2007).

Dentre os vários caracterizadores topológicos abordados na literatura, os estudados neste projeto foram: coeficiente de agrupamento (FAGIOLO, 2007), comprimento do salto médio (CAMPA-NHARO; DOESCHER; RAMOS, 2017), eficiência global (NEWMAN, 2003) e centralidade do grafo.

3.1 Coeficiente de agrupamento

O coeficiente de agrupamento C_i é definido como a probabilidade com que os vértices da rede tendem a agrupar-se pelo vértice n_i . Isso ocorre devido à existência das E_i arestas entre o vértice n_i e seus k_i vizinhos (FAGIOLO, 2007). O valor de C_i é fornecido pela razão entre o número de arestas já existentes e número de arestas possíveis de existir entre o vértice n_i e seus k_i vizinhos, ou seja,

$$C_i = \frac{E_i}{(k_i(k_i - 1))/2}.$$
(1)

VICCHIETTI, M. L.; TOMANIK, G. H.; CAMPANHARO, A. S. L. O. Aplicação de redes complexas na detecção automática da epilepsia. C.Q.D. – Revista Eletrônica Paulista de Matemática, Bauru, v. 17, p. 139–151, fev. 2020. Edição Ermac.

DOI: 10.21167/cqdvol17ermac202023169664mlvghtasloc139151 Disponível em: www.fc.unesp.br/departamentos/matematica/revista-cqd/



No caso de redes direcionadas e com peso, o coeficiente de agrupamento é calculado a partir da equação (FAGIOLO, 2007):

$$C_{i} = \frac{\left[W^{\left[\frac{1}{3}\right]} + (W^{T})^{\left[\frac{1}{3}\right]}\right]_{ii}^{3}}{2\left[d_{i}^{tot}(d_{i}^{tot} - 1) - 2d_{i}^{bil}\right]},$$
(2)

onde W é a matriz de pesos normalizada pelo maior valor encontrado na matriz, W^T é a matriz W transposta, d_i^{bil} é o elemento $a_{i,i}$ da matriz A^2 , ou seja:

$$d_i^{tot} = \sum_{j=1}^N a_{ij} + \sum_{j=1}^N a_{ji}.$$
 (3)

O coeficiente de agrupamento médio C de uma rede é obtido a partir da média aritmética dos C_i para todos os N vértices da rede:

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} C_i.$$
 (4)

3.2 Comprimento do salto médio

O comprimento do salto médio é calculado a partir da matriz de transição de Markov B, que é obtida a partir da matriz A normalizando-se cada linha pela soma dos elementos encontrados na mesma, ou seja:

$$b_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sum_{j=1}^{N} a_{ij}}.$$
 (5)

A matriz *B* na posição $b_{i,j}$ representa a probabilidade do vértice n_i transitar para o vértice n_j , de maneira que

$$\sum_{j=1}^{N} b_{ij} = 1.$$
 (6)

O comprimento do salto médio *S* de uma rede é dado por:

$$S = \frac{1}{N} tr(DB^T), \tag{7}$$

onde *D* é uma matriz de posições, cujos elementos são dados por $d_{ij} = |i - j|$, B^T é a transposta da matriz *B* e *tr* é o traço da matriz resultante da multiplicação de *D* por B^T .

3.3 Eficiência global

A comunicação entre os vértices está relacionada com a distância entre eles, por isso, os caminhos e distâncias se tornam fundamentais para o estudo de redes. O menor caminho entre dois vértices $n_i e n_j$ de uma rede sem peso é definido por um caminho que os une cujo comprimento é mínimo, ou seja, é o caminho com a menor quantidade de arestas entre esses vértices. Em uma rede com peso, o menor caminho entre dois vértices é definido como o caminho cuja soma dos pesos das arestas é mínima. Logo, existe uma matriz de distâncias Z, cujos elementos representam as menores distâncias entre os vértices da rede.

A menor distância entre os vértices $n_i e n_j$ é representada pelo elemento z_{ij} , logo, todos os elementos da diagonal principal são iguais a zero. Se não houver caminho entre os vértices $n_i e n_j$, o

VICCHIETTI, M. L.; TOMANIK, G. H.; CAMPANHARO, A. S. L. O. Aplicação de redes complexas na detecção automática da epilepsia. C.Q.D. – Revista Eletrônica Paulista de Matemática, Bauru, v. 17, p. 139–151, fev. 2020. Edição Ermac.

DOI: 10.21167/cqdvol17ermac202023169664mlvghtasloc139151 Disponível em: www.fc.unesp.br/departamentos/matematica/revista-cqd/



elemento z_{ij} recebe infinito. Vários algoritmos podem ser implementados para calcular as menores distâncias entre os vértices de uma rede, dentre eles estão os algoritmos de Dijkstra, Floyd-Warshall, Bellman-Ford, etc. Neste projeto, o algoritmo utilizado para obter a matriz Z foi o de Floyd-Warshall (FLOYD, 1962).

O menor caminho médio L de uma rede é obtido pela média sobre todos os valores da matriz Z, ou seja,

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i \neq j}^{N} z_{ij},$$
(8)

porém, o valor de *L* diverge se houver algum elemento com valor igual a infinito na matriz *Z*. Neste caso, uma das soluções é utilizar a eficiência global *E*, que é igual à média aritmética dos inversos das distâncias entre entre pares de vértices (CAMPANHARO *et al*, 2011):

$$E = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i \neq j}^{N} \frac{1}{z_{ij}}.$$
(9)

3.4 Centralidade do grafo

A centralidade H de uma rede pode ser calculada a partir do grau de conectividade dos seus vértices, ou seja:

$$H = \frac{\sum_{i=1}^{N} G_{\nu} - G_{i}}{N^{2} - 3N + 2},$$
(10)

onde G_v é o maior grau de conectividade encontrado na rede e G_i é o grau de conectividade do vértice n_i .

4 Mapeamento de séries temporais em redes complexas

No mapeamento utilizado neste trabalho (CAMPANHARO *et al*, 2011), uma série temporal X é discretizada com base nos Q quantis de seus valores. Dois vértices $n_i e n_j$ estarão conectados na rede correspondente por uma aresta com peso w_{ij} , onde w_{ij} é o número de vezes que um dado ponto $x(t) \in q_i$ é seguido de um ponto $x(t+k) \in q_j$, com $k = 1, 2, ..., k_{max}$, sendo k a distância temporal entre dois pontos na série. A Figura 4 ilustra a aplicação do mapeamento para k = 1 em uma série temporal com t = 40 pontos. A rede resultante possui N = 4 vértices e L = 10 arestas.



Figura 4: Exemplo de aplicação do mapeamento de uma série temporal em uma rede complexas e sua matriz de transição. Fonte: Adaptado de Campanharo e Ramos (2016).

É importante observar que quanto maior o número de transições entre os vértices $n_i e n_j$, maior será o peso w_{ij} da aresta que os conecta. Além disso, o mapeamento em questão requer apenas a especificação do parâmetro Q, o qual é dado por $Q \approx 2 * T^{1/3}$ (CAMPANHARO; DOESCHER; RAMOS, 2018).

5 Dados de EEG da Universidade de Bonn

As séries analisadas nesse trabalho foram fornecidas gratuitamente pela Universidade de Bonn (ANDRZEJAK *et al*, 2001). Tais séries são divididas em 5 grupos: A, B, C, D e E. Cada exame (série) é constituído de um sinal discreto com T = 4.096 pontos, com frequência de aquisição de 173.61 Hz e com 12 bits de resolução. Cada grupo contém 100 sinais de EEG de pacientes em diferentes condições de saúde, dos quais foram utilizados 50 sinais de cada grupo, sendo:

- A e B: Sinais de EEG de indivíduos sadios com os olhos abertos (A) e com os olhos fechados (B);
- C e D: Sinais de EEG de indivíduos diagnosticados com epilepsia em intervalos livres das crises epilépticas na zona de formação do hipocampo (C) e na zona epileptogênica (D);
- E: Sinais de EEG coletados na zona epileptogênica durante o momento das crises epilépticas.

A Figura 5 mostra exemplos de sinais de cada um dos grupos em estudo, onde o eixo x representa a variação temporal durante a aquisição dos sinais e o eixo y representa as atividades dos neurônios em microvolts (μ V).

VICCHIETTI, M. L.; TOMANIK, G. H.; CAMPANHARO, A. S. L. O. Aplicação de redes complexas na detecção automática da epilepsia. C.Q.D. – Revista Eletrônica Paulista de Matemática, Bauru, v. 17, p. 139–151, fev. 2020. Edição Ermac.



Figura 5: Exemplos de sinais de EEG de pacientes: (A) saudável com os olhos abertos; (B) saudável com os olhos fechados; (C) com epilepsia fora do intervalo das crises epilépticas na formação hipocampal; (D) com epilepsia fora do intervalo das crises epilépticas na zona epileptogênica; (E) com epilepsia durante um intervalo das crises epilépticas.

6 Resultados

Com base nos 5 grupos em estudo, cada qual com 50 e k = 1, ..., 100, foram mapeados 25.000 sinais em 25.000 redes complexas com N = Q = 30 vértices cada. Em seguida, foram calculados os valores de C(k), E(k), S(k) e H(k) versus k (Figura 6). Observa-se que a diferenciação máxima entre os conjuntos em estudo ocorre para $k_{max} = 4, 3, 6$ e 4, respectivamente.

VICCHIETTI, M. L.; TOMANIK, G. H.; CAMPANHARO, A. S. L. O. Aplicação de redes complexas na detecção automática da epilepsia. **C.Q.D.** – **Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, Bauru, v. 17, p. 139–151, fev. 2020. Edição Ermac.





Figura 6: Caracterizadores topológicos versus k.

As Figuras 7a, 7b, 7c e 7d apresentam os *boxplots* de C(k), E(k), S(k) H(k) para $k_{max} = 4, 6, 3$ e 4, respectivamente. Observa-se a diferenciação de pacientes em diferentes condições patológicas, independentemente do caracterizador topológico utilizado. Tais diferenças foram melhor caracterizadas por meio do teste t (Tabela 1). Em todos os casos, o intervalo de confiança (IC) utilizado foi de 95%. Observa-se que todos os caracterizadores são eficazes na distinção de pacientes em diferentes grupos. Em destaque, S(k) apresenta o melhor desempenho em tal distinção.

DOI: 10.21167/cqdvol17ermac202023169664mlvghtasloc139151 Disponível em: www.fc.unesp.br/departamentos/matematica/revista-cqd/





Figura 7: Boxplots dos caracterizadores topológicos (a) C(k), (b) E(k), $S(k) \in H(k)$ com $k_{max} = 4, 6, 3 \in 4$, respectivamente.

A Tabela 1 dispõe os valores calculados através da estatística t. O intervalo de confiança (IC) utilizado foi de 95%. Neste caso, todos os caracterizadores apresentam uma boa distinção entre os grupos, visto que as diferenças entre as médias μ são consideráveis e o valor 0 não está contido nos intervalos de confiança.

Tabela 1: Comparação estatística	entre as médias	amostrais dos	s grupos.
----------------------------------	-----------------	---------------	-----------

Caracterizador	$\mu_A - \mu_D$	IC _{AD}	t _{AD}	$\mu_B - \mu_C$	IC_{BC}	t_{BC}
C(k)	0,934	[0,077 - 0,110]	11,553	0,121	[1,015 - 0,894]	25,792
E(k)	-0,050	[-0,0640,035]	-6,789	-0,084	[-0,0960,073]	-14,971
S(k)	2,614	[2,198 - 3,030]	12,487	3,557	[3,263 - 3,850]	24,059
H(k)	-0,125	[-0,1450,104]	-11,970	-0.170	[-0,1830,155]	-24,268

Analogamente ao teste t, o cálculo da área abaixo da curva ROC (do inglês Receiver Operating

VICCHIETTI, M. L.; TOMANIK, G. H.; CAMPANHARO, A. S. L. O. Aplicação de redes complexas na detecção automática da epilepsia. C.Q.D. – Revista Eletrônica Paulista de Matemática, Bauru, v. 17, p. 139–151, fev. 2020. Edição Ermac.



Chacarteristic, e denotada neste trabalho por AAC) foi utilizado com o intuito de diferenciar pacientes sadios e doentes (PRATI, R. C. *et al.*, 2008). A AAC é um método gráfico para avaliação de sistemas de diagnóstico e/ou predição. A Tabela 2 apresenta os valores de AAC entre grupos de pacientes sadios (A e B) e doentes (C e D), associados a cada um dos caracterizadores em estudo. Visto que os valores de AAC são próximos de 1, a diferenciação é satisfatória em todos os casos. Novamente, S(k) apresentou o melhor desempenho em tal distinção.

Tabela 2: Área abaixo da curva ROC para as medidas de redes.

Caracterizador	AAC_{AD}	AAC_{BC}
C(k)	0,97	1,00
E(k)	0,83	0,98
S(k)	0,98	1,00
H(k)	0,96	1,00

7 Conclusão

O mapeamento de séries temporais em redes complexas utilizado nesse trabalho se mostrou eficaz na diferenciação de pacientes em diferentes condições de saúde. Mais especificamente, na distinção de pacientes sadios (conjuntos A e B) e doentes (conjuntos C, D e E), independentemente da condição olhos abertos ou fechados. A metodologia empregada é eficaz não apenas na diferenciação de pacientes sem e com epilepsia, mas também na diferenciação de pacientes com epilepsia em períodos sem convulsão (conjuntos C e D) e com convulsão (conjunto E). Desta forma, tal mapeamento pode ser utilizado com êxito na previsão de crises epilépticas.

8 Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro no desenvolvimento deste trabalho, processos 2018/02014-2 e 2018/25358-9.

9 Referências Bibliográficas

ACHARYA, R. *et al.* Non-linear analysis of EEG signals at various sleep stages. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 80 n. 1, p. 37-45, 2005.

ALBERT, R.; BARABÁSI, A. L. Statistical mechanics of complex networks. **Reviews of Modern Physics**, v. 74, n. 1, p. 47, 2002.

AL-FAHOUM, A. S.; AL-FRAIHAT, A. A. Methods of EEG signals features extraction using linear analysis in frequency and time-frequency domains. **ISRN Neuroscience**, v. 2014, Article ID 730218, 2014.

ANDRZEJAK, R. G. *et al.* Indications of nonlinear deterministic and finite-dimensional structures in time series of brain electrical activity: dependence on recording region and brain state. **Physical**



Review E, v. 64, n. 6, 2001.

ANDRZEJAK, R. G.; SCHINDLER, K.; RUMMEL, C. Nonrandomness, nonlinear dependence, and nonstationarity of electroencephalographic recordings from epilepsy patients. **Physical Review E**, v. 86, n. 4, 2012.

BLUME, W. T. Diagnosis and management of epilepsy. Cmaj, v. 168, n. 4, p. 441-448, 2003.

BOCCALETTI, S. *et al.* Complex networks: structure and dynamics. **Physics Reports**, v. 424, n. 4-5, p. 175-308, 2006.

CAMPANHARO, A. S. L. O. *et al.* Duality between time series and networks. **Plos One**, v. 6, n. 8, e23378, 2011.

CAMPANHARO, A. S. L. O.; RAMOS, F. M. Hurst exponent estimation of self-affine time series using quantile graphs. **Physica A**, v. 444, p. 43-48, 2016.

CAMPANHARO, A. S. L. O.; DOESCHER, E.; RAMOS, F. M. Application of quantile graphs to the automated analysis of EEG signals. **Neural Processing Letters**, p. 1-16, 2018.

COSTA, L. F. *et al.* Characterization of complex networks: a survey of measurements. Advances in Physics, v. 56, n. 1, p. 167-242, 2007.

FAGIOLO, G. Clustering in complex directed networks. Physical Review E, v. 76, n. 2, 2007.

FISHER, R. S. *et al.* Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. **Epilepsia**, v. 58, n. 4, p. 522-530, 2017.

FLOYD, R. W. Algorithm 97: shortest path. **Communications of the ACM**, v. 5 n. 6, p. 345, 1962.

KHAMIS, H.; MOHAMED, A.; SIMPSON, S. Frequency–moment signatures: a method for automated seizure detection from scalp EEG. **Clinical Neurophysiology**, v. 124, n. 12, p. 2317-2327, 2013.

NEWMAN, M. E. Networks. Oxford: Oxford University Press, 2018.

NEWMAN, M. E. J. The structure and function of complex networks. **SIAM review**, v. 45, n. 2, p. 167-256, 2003.

RODRIGUES, F. A. **Caracterização, classificação e análise de redes complexas**. 2007. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

SMITH, S. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 76, p. ii2-ii7, 2005. Suppl 2.



NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE. The epilepsies and seizures: hope through research. 2019. Disponível em: https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/hope-through-research/epilepsies-and-seizures-hope-through. Acesso em: 13 ago. 2019.

SUPRIYA, S. *et al.* Weighted visibility graph with complex network features in the detection of epilepsy. **IEEE Access**, v. 4, p. 6554-6566, 2016.

TOMANIK G. H., BETTING L. E., CAMPANHARO A. S. L. O. (2019) Automatic identification of interictal epileptiform discharges with the use of complex networks. *In*: ROJAS, I.; JOYA, G.; CATALA, A. (ed.). Advances in computational intelligence. Cham: Springer, 2019. p. 152-161.

VICCHIETTI, M. L.; TOMANIK, G. H.; CAMPANHARO, A. S. L. O. Uso de redes complexas na distinção entre pacientes saudáveis e epilépticos. In: ENCONTRO REGIONAL DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL, 6., 2019, Bauru. **Caderno de trabalhos completos e resumos [...]**. Bauru: Unesp, Faculdade de Ciências, 2019, p. 524-525. Disponível em: https://www.fc.unesp.br/departamentos/matematica/eventos2341/ermac-2019/caderno-de-trabalhos-e-resumos/. Acesso em 29 nov. 2019.