

IDENTIFICAÇÃO AUTOMÁTICA DE COMPLEXOS K E FUSOS DO SONO EM SINAIS DE EEG UTILIZANDO REDES NEURAIS E TRANSFORMADA WAVELET

GEORGE A. MENDONÇA E FERNANDO M. DE AZEVEDO

Instituto de Engenharia Biomédica, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

Campus Universitário da Trindade, Caixa Postal 5138, CEP: 88040-970

E-mails: ginhoam@yahoo.com.br, azevedo@ieb.ufsc.br

Abstract - This work introduces a new approach for K complexes and sleep spindles detection, in order to assist the automatization of sleep staging in humans being. The methodology proposed here deals with the detection problem using artificial neural networks (ANN). Besides, it makes use of signal processing techniques, such as Fourier and wavelet transforms during the extraction of measures that compose the feature vector of electroencephalogram signals patterns, which are the input of the RNA. In order to evaluate the proposed methodology one calculates the sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the recognizing scheme. The proposed methodology presented 78.94% and 98.28%, for sensibility and specificity, respectively

Keywords - artificial neural network, K-complexes, sleep spindles, wavelet transform, EEG.

Resumo - Este trabalho apresenta uma nova metodologia para reconhecimento de complexos K e fusos do sono, com o intuito de auxiliar a automatização do estagiamento do sono em seres humanos. A metodologia proposta trata do problema de detecção fazendo uso de redes neurais artificiais (RNA) e técnicas de processamento de sinais, tais como a transformada de Fourier e a transformada wavelet. Estas últimas são utilizadas durante a extração dos parâmetros que compõem o vetor de características dos padrões nos sinais de eletroencefalograma, o qual é a entradas das RNAs. A fim de avaliar a metodologia proposta calcularam-se a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e a taxa de acerto do sistema. Os resultados mostraram que o sistema obteve uma sensibilidade de 78,94% e especificidade de 98,28%.

Palavras-chave – complexo K, fuso do sono, rede neural artificial, transformada wavelet.

1 Introdução

O sono é um estado fisiológico que ocorre de maneira cíclica em uma grande variedade de seres vivos do reino animal. Nos seres humanos, o sono é caracterizado por cinco estágios fundamentais, que se diferenciam de acordo com o padrão do eletroencefalograma (EEG) e a presença, ou ausência, de movimentos oculares rápidos (*rapid eye movements*: REM), além de mudanças em outras variáveis fisiológicas, como o tônus muscular e o padrão cardio-respiratório (Fernandes, 2006; Rama et al., 2006).

Sabe-se, hoje, que uma boa noite de sono ajuda a manter a silhueta alinhada, fortalece as defesas do organismo, protege o coração, facilita o aprendizado e a criatividade, aguça o raciocínio e até rejuvenesce (Power, 2004; Susmakova, 2004; Gourineni e Zee, 2006; Rosenthal, 2006). Em contrapartida, uma sucessão de noites em claro aumenta a incidência de depressão, problemas de memória, distúrbios cardiovasculares e até câncer, entre outras anomalias (Gillin, 1998; Reeth et al., 2000; Susmakova, 2004; Frank, 2006; Gourineni e Zee, 2006).

Atualmente, o sono pode ser dividido em duas fases principais: o sono REM e o sono NREM (não-REM). Este último pode, ainda, ser dividido em quatro sub-estágios, que vão desde o sono mais leve, no estágio 1, até o sono mais profundo, no estágio 4 (Rama et al., 2006). Desta forma, diversas técnicas de estagiamento automático do sono vem sendo pro-

postas desde a década de 70. Dentre estas, podemos citar metodologias baseadas em análise multidimensional (Hese et al., 2001), inteligência artificial (Shimada et al., 2000), análise espectral (Richard e Lengelle, 1998), estatística (Kam et al., 2004), sistemas híbridos (Pohl e Fahr, 1995), entre outras.

Especificamente, o estágio II do sono NREM caracteriza-se principalmente pelo aparecimento de potenciais evocados como as ondas *vertex*, os complexos K e os fusos do sono. A atividade de fundo do EEG mostra uma considerável variação, com baixas frequências que vão de 0.75 até 4 Hz, com amplitudes moderadas, e altas frequências que estão entre 15 e 30 Hz (Niedermeyer e Silva, 1993).

O começo do estágio II do sono NREM é definido pela primeira aparição de um fuso do sono (FS), com frequência entre 13 e 14 Hz, ou um complexo K (CK) imerso em uma atividade de fundo de EEG de baixa voltagem (Himanem e Hasan, 2000). Com respeito à morfologia da onda, o complexo K consiste em uma onda inicial aguda, seguida de uma componente lenta que pode, ou não, se sobrepor a uma componente rápida (Niedermeyer e Silva, 1993). A componente aguda do CK é bifásica e não raramente multifásica. Já a componente lenta é representada por uma onda que pode exceder até um segundo de duração, sobreposta (ou não) a feixes de 12 a 14 Hz (Amzica e Steriade, 2002). Os fusos do sono são gerados por oscilações síncronas dos neurônios talâmicos e são distribuídos pelo córtex através dos axônios talamocorticais (Gennaro e Ferrara, 2003; Gorur et al., 2002). Os FS consistem em oscilações de 12 a 14

Hz, cuja amplitude primeiro intensifica-se, atenuando-se em logo depois (Niedermeyer e Silva, 1993).

Os complexos K e os fusos do sono são padrões característicos do estágio 2 do sono NREM e são de fundamental importância no estagiamento do sono, visto que este estágio ocupa cerca de 44-55% do sono total (Rama *et al.*, 2006). A ocorrência de tais padrões no EEG é indispensável para o escoreamento do estágio 2. Assim sendo, vários métodos para detecção de complexos K e fusos do sono tem sido propostos, com o intuito de se achar um método estável e eficiente. Este trabalho, então, tem como objetivo principal desenvolver um sistema de classificação de complexos K e fusos do sono, a fim de contribuir com os sistemas já existentes para estagiamento do sono.

2 Redes Neurais Artificiais

A estrutura do cérebro humano organiza os neurônios, sua unidade elementar, de forma a realizar processamentos complexos, tais como reconhecer objetos e sons, com uma velocidade que nem o mais rápido processador digital até hoje fabricado poderia ao menos chegar próximo (Haykin, 2001). O uso de redes neurais artificiais, também chamadas apenas de redes neurais, tem sido motivado pela esperança de se encontrar um sistema que processe informação semelhante ao cérebro humano, de forma complexa, não-linear e com processamento paralelo.

As redes neurais tentam modelar toda a complexidade do sistema nervoso central. Assim, sua procura como ferramenta no desenvolvimento de sistemas se dá pela sua habilidade de aprender e generalizar. A generalização de um problema pode ser entendida como a capacidade da rede de produzir saídas adequadas a entradas que não estavam na etapa de aprendizagem da rede. Estas duas características das redes neurais tornam possível o seu uso na resolução de problemas complexos que são, de outra forma, intratáveis.

O processo de aprendizagem, citado acima, é modelado pelo que é chamado de algoritmo de aprendizagem da rede neural, cujo objetivo é atualizar (modificar) os valores dos pesos sinápticos entre os neurônios da rede, de modo que a rede se “adapte” ao problema e “evolua” para achar uma solução.

3 Transformada Wavelet

Na análise wavelet geralmente fala-se de aproximações e detalhes. As aproximações são as altas escalas do sinal, ou seja, as componentes de baixa frequência. Os detalhes, por sua vez, são as baixas-escalas, ou seja, as componentes de alta frequência (Misiti *et al.*, 2006).

Para se obter os sinais de aproximação e detalhe de um sinal qualquer, deve-se separar suas componentes de alta e baixa frequência. Contudo, após rea-

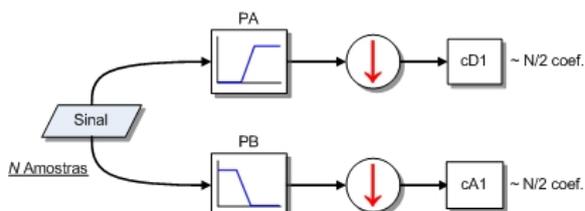


Figura 1. Processo de decomposição wavelet incluindo a sub-amostragem dos sinais filtrados. Os coeficientes de detalhe e aproximação possuem aproximadamente metade do número de amostras do sinal original.

lizarmos as operações de filtragem, teremos uma quantidade dobrada de dados. Há uma maneira mais perspicaz, todavia, de realizar a decomposição usando wavelets. Após a etapa de filtragem, pode-se fazer uma sub-amostragem de cada sinal resultante¹ (Mallat, 1999). Desta forma, teremos dois sinais com metade do tamanho do sinal original, como mostra a Fig. 1. Esses sinais são os coeficientes de detalhe e aproximação da transformada wavelet discreta e correspondem à primeira escala de decomposição.

A reconstrução se dá através de uma sobre-amostragem dos coeficientes de detalhe e aproximação, seguida de uma filtragem, conforme ilustra a Fig. 2. No processo de sobre-amostragem, inserimos zeros entre duas amostras do sinal e no processo de filtragem a escolha dos filtros é essencial para uma reconstrução perfeita do sinal.

Os filtros de decomposição passa-baixas e passa-altas (L e H) juntamente com os filtros de reconstrução (L' e H') devem formar o que chamamos de *filtros de quadratura espelhados*. Para mais detalhes sobre como projetar esses filtros, consultar as referências (Strang e Nguyen, 1996; Mallat, 1999).

Além de reconstruir o sinal original a partir dos coeficientes wavelets, é possível também, a partir destes, gerar sinais de aproximação e detalhes do sinal original. Para isso, deve-se combinar um dos vetores de coeficientes wavelet (aproximação ou detalhe) com um vetor de zeros.

Para obtenção do sinal de aproximação o vetor de zeros e o vetor de coeficientes de aproximação são sobre-amostrados. Posteriormente, este passa por um filtro passa-baixas e aquele por um filtro passa-altas. Para obtenção do sinal de detalhes, no entanto, o vetor de zeros é filtrado por um filtro passa-baixas, enquanto que o vetor de coeficientes de detalhes por um filtro passa-altas.

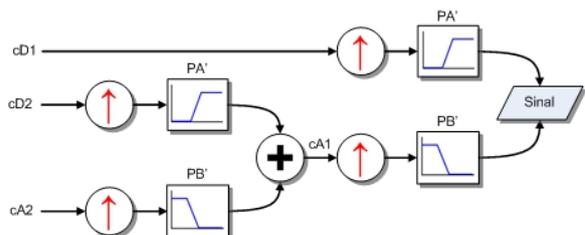


Figura 2. Processo de reconstrução (síntese) wavelet a partir dos coeficientes da segunda escala.

¹ A mudança na resolução é obtida através da filtragem do sinal por um filtro passa-baixas (perda dos detalhes de alta frequência), enquanto que a mudança na escala se deve à sub-amostragem.

4 Metodologia Proposta

Os sinais dos registros polissonográficos usados neste trabalho foram adquiridos no “Laboratório do Sono”, em Florianópolis-SC, com auxílio de um neurologista, especialista em distúrbios do sono. O banco de sinais foi colhido ao longo de três anos e é composto por doze registros de diferentes pacientes.

Cada registro tem duração média de oito horas, ou seja, uma noite inteira de sono. O sinal, no entanto, é armazenado no arquivo em blocos de dez segundos. Não obstante, para visualização dos sinais, esse registro é dividido em épocas de trinta segundos, facilitando a análise dos sinais por parte do especialista.

O sistema de detecção, com o intuito de evitar a presença de falsos positivos, analisa apenas as épocas do registro que contenham características semelhantes às do segundo estágio do sono NREM. Assim sendo, a Fig. 3 ilustra um diagrama geral do sistema proposto.

Inicialmente, os sinais de EEG são lidos a partir da base de dados, onde são visualizados em épocas de 30 segundos. Em seguida, calcula-se a FFT das derivações C3 e C4 dos sinais de EEG. O sistema, então, fundamentado em informações de amplitude e frequência do sinal de EEG, verifica se a época em questão possui características típicas do estágio II do sono NREM. Apenas as épocas com características semelhantes ao do estágio II serão submetidas à etapa de detecção de padrões.

Essa seleção das épocas que passarão pela etapa de detecção é essencial, pois a análise de todas as épocas do registro comprometeria o tempo de processamento do sistema, deixando a análise lenta e poderia, além disso, provocar a ocorrência de falsos positivos, decorrentes de artefatos em outros registros de EEG (Sadasivan e Dutt, 1994).

Caso uma época seja escolhida para a fase de detecção, ilustrada na Fig. 4, os canais centrais (C3 e C4) desta época são divididos em períodos de aproximadamente 1 segundo (105 amostras). Esses vetores de 105 amostras contêm os padrões, que podem ser um complexo K, um fuso do sono ou uma atividade de fundo de EEG, que serão usados no treinamento e teste das RNA. A Fig. 5 ilustra exemplos desses padrões.

No bloco FWT, na Fig. 4, o sinal é decomposto até a sexta escala de decomposição da transformada wavelet e, em seguida, os sinais de detalhe das esca-

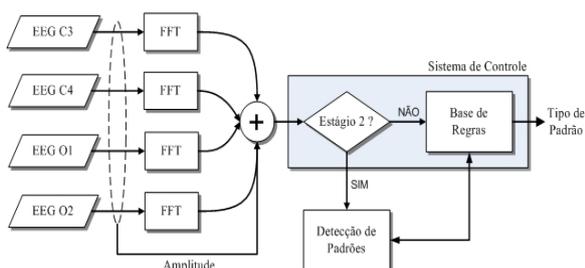


Figura 3. Esboço geral do sistema proposto.

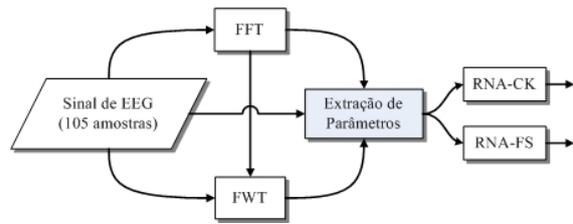


Figura 4. Diagrama geral da metodologia de detecção dos padrões do EEG durante o sono.

las 2, 3, 4, 5 e 6 são reconstruídos. O bloco FFT, por sua vez, calcula a transformada de Fourier² do sinal de entrada. Consequentemente, como pode ser observado na Fig. 4, a entrada do bloco *Extração de Parâmetros* é composta pelo sinal original, os sinais de detalhe da TW, a FFT do sinal original e a FFT dos sinais da TW. A saída deste módulo, por sua vez, como ilustra a Fig. 6, é composta por várias medidas (parâmetros) que formam um *vetor de características* do sinal de entrada.

O vetor de características é composto por vários parâmetros extraídos do sinal de entrada, que contém o padrão a ser examinado. Esses parâmetros são a média e o *skewness* do sinal temporal, a entropia da FFT do sinal, a frequência média, frequência dominante, energia dos sinais de detalhe das escalas 2, 3, 4, 5 e 6 da TW do sinal, entropia dos sinais de detalhe da 2ª e 6ª escala da TW e, finalmente, o máximo valor do espectro dos sinais de detalhe da 2ª, 3ª, 5ª e 6ª escalas da TW.

A topologia das redes neurais empregadas neste trabalho é a direta (*feedforward*) com o algoritmo de retropropagação do erro (*backpropagation*). O número de neurônios na camada de entrada da RNA é

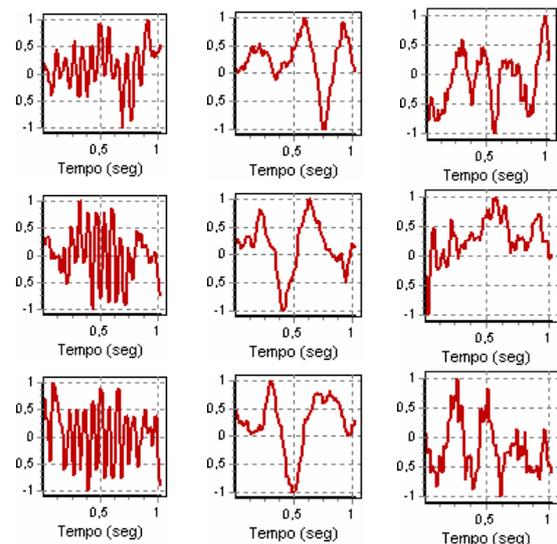


Figura 5. Exemplos de padrões usados na etapa de detecção. À esquerda temos exemplos de fusos do sono. No centro, têm-se exemplares de complexos K e à direita algumas atividades de fundo de EEG durante o estágio 2 do sono NREM. Observe que a amplitude dos padrões está normalizada entre -1 e +1 e que a duração de cada um deles é de aproximadamente 1 segundo.

² Com o intuito de evitar uma dispersão espectral, causada pelas descontinuidades nas bordas dos sinais, utilizou-se um janelamento do sinal, para o cálculo de sua FFT. A janela usada para tal fim foi a de *Hanning*, indicada para aplicações de propósitos gerais.

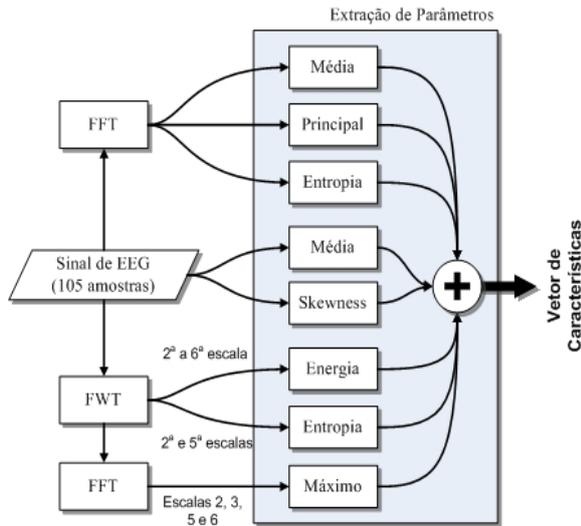


Figura 6. Detalhe do módulo de extração de parâmetros. A saída deste módulo é um vetor de 16 posições (chamado de vetor de características do sinal) contendo todos os parâmetros extraídos, o qual servirá de entrada para as RNA.

determinado pela dimensionalidade do vetor de entrada. Assim sendo, as RNAs utilizadas neste trabalho possuem 16 neurônios em suas camadas de entrada. O número de neurônios na camada de saída, por sua vez, depende da quantidade de classes a serem separadas. Uma rede com n_s neurônios em sua camada de saída tem a capacidade de discriminar 2^{n_s} diferentes classes. Desta forma, como cada RNA faz a distinção entre duas classes apenas, utilizou-se um neurônio na camada de saída.

A quantidade de neurônios na camada oculta, por conveniência, deve ser um valor menor que o número de neurônios na camada de entrada e maior que a dimensionalidade da saída da rede. Por conseguinte, utilizou-se o mesmo critério utilizado no trabalho de Argoud (2001), onde o número de neurônios na camada oculta é definido como:

$$N_{hidden} = \sqrt{N_{in} \cdot N_{out}} \quad (1)$$

onde N_{in} é o tamanho da camada de entrada e N_{out} é o tamanho da última camada da rede. Assim, uma vez que $N_{in} = 16$ e $N_{out} = 1$, tem-se $N_{hidden} = 4$.

Para decidir a qual classe pertence um padrão, o sistema de controle primeiro calcula um limiar de decisão, definido pela equação (2), baseado na sensibilidade, s , da RNA. Em seguida, o SC verifica se a saída, y , da RNA está à direita (entre L e $y_d = +1$) ou à esquerda (entre L e $y_d = -1$) do limiar de decisão. Caso $L \leq y \leq +1$, o padrão é reconhecido como um padrão-alvo. Caso contrário, o padrão é identificado como um padrão-complementar.

$$L = (s - 1) \cdot (+1) + s \cdot (-1) \quad (2)$$

Observe que um aumento no valor de s desloca o limiar sempre para a esquerda, uma vez que a saída desejada da RNA é $+1$ para os padrões alvo. Desta forma, um alto valor de s implica em uma maior quantidade de verdadeiros positivos e falsos positivos e, simultaneamente, um menor número de verdadeiros negativos e falsos negativos.

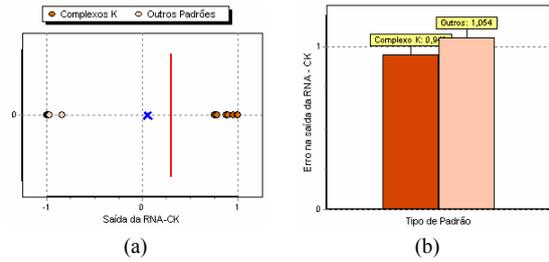


Figura 7. Exemplo de decisão de uma RNA. Em (a), tem-se o limiar de decisão (linha vertical), a saída da RNA para os padrões usados durante o treinamento, marcados com "O", e para um padrão de teste, marcado com um "X". Em (b), o erro na saída da rede para as duas classes: CK e \overline{CK} .

A Fig. 7 ilustra um exemplo de decisão de uma RNA especialista em complexos K (RNA-CK) com $s = 0,35$. A Fig. 7(a) ilustra os padrões usados no treinamento, marcados com um "O", e um padrão de teste, marcado com um "X". A saída da RNA para este padrão é igual a 0,053. Calculando o erro na saída da rede para a saída desejada das duas classes, tem-se que o erro para um CK é 0,947 e para um \overline{CK} é 1,054, como mostra a Fig. 7(b). No entanto, embora o erro para CK seja menor que o erro para \overline{CK} , como a saída da RNA-CK está à esquerda do limiar ($-1 \leq y \leq L$), o padrão é dito ser um \overline{CK} .

5 Resultados

Primeiramente, realizou-se um teste para verificar qual a wavelet mais adequada para detecção de complexos K e fusos do sono. Para isso treinaram-se 66 RNA-CK e 66 RNA-FS, cada uma com uma wavelet distinta. Em seguida, calcularam-se a sensibilidade e a especificidade de cada RNA. As RNAs que obtiveram os melhores desempenhos, então, foram utilizadas na inspeção dos registros. A wavelet que obteve o melhor resultado na detecção de complexos K foi a *Daubechies 30*. Por outro lado, a wavelet *Coiflet 1* mostrou o maior desempenho na identificação de fusos do sono. A Fig. 8 ilustra o desempenho das

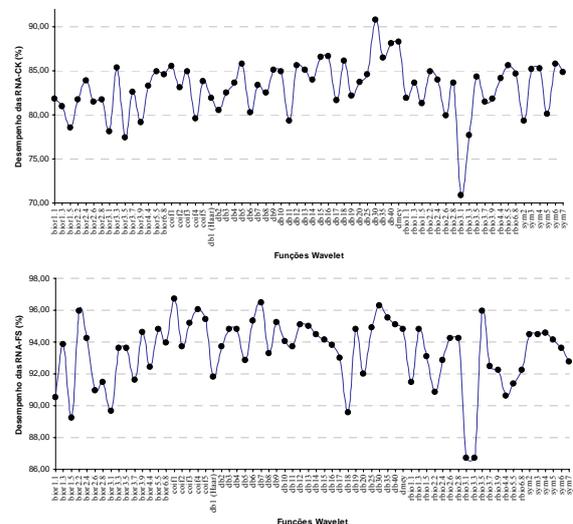


Figura 8. Desempenho da RNA-CK (acima) e da RNA-FS (abaixo) para as diversas funções wavelets utilizada no teste realizado.

Tabela 1. Resultado do teste estatístico para avaliação das RNA do sistema de detecção de padrões. Os valores são todos dados em percentagem (%).

RNA	Sen	Esp	VPP	VPN	TA
RNA-CK	76,24	98,65	56,63	99,45	98,14
RNA-FS	81,98	97,87	46,66	99,58	97,52
TOTAL	79,11	97,87	51,64	99,51	97,83

RNA-CK e RNA-FS de acordo com a wavelet utilizada. O desempenho, neste caso, é a média entre a sensibilidade e a especificidade da RNA, durante o teste.

Após a escolha da wavelet a ser utilizada em cada RNA, inspecionaram-se 445 épocas a fim de identificar os complexos K e 400 épocas para fazer o reconhecimento dos fusos do sono. Ao todo, então, foram testados 52.510 padrões para a RNA-CK e 47.200 para a RNA-FS. A Tabela 1 ilustra os valores de sensibilidade (Sen), especificidade (Esp), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e taxa de acerto (TA) alcançados por ambas RNAs do sistema.

A Fig. 9 ilustra exemplos de épocas usadas no teste das RNA-CK e RNA-FS. Os padrões reconhecidos como complexos K ou fusos do sono são marcados com um retângulo. Os retângulos preenchidos simbolizam os verdadeiros positivos e os retângulos sem preenchimento indicam falsos positivos.

6 Conclusões

O sistema proposto obteve valores de especificidade, VPN e taxa de acerto bastante elevados (> 95%) para ambas RNAs especialistas. A sensibilidade, apesar de não ter alcançado valores tão elevados, foi bastante satisfatória para ambas RNA, considerando que a detecção de complexos K e fusos do sono é uma tarefa bastante complexa e até mesmo especialistas treinados discordam entre si. No trabalho de Rodri-

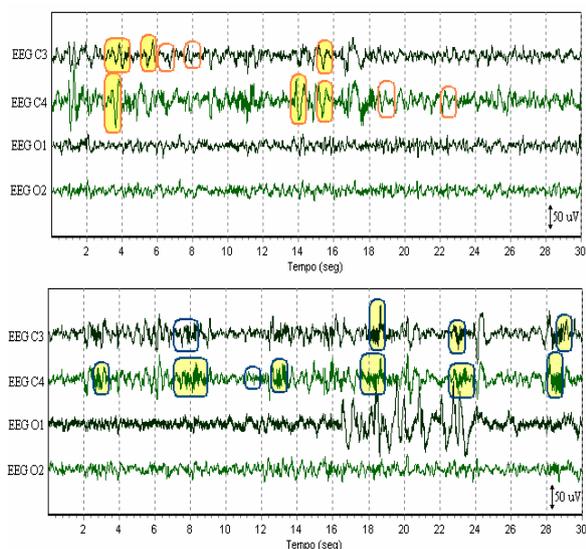


Figura 9. Exemplos de épocas utilizadas durante o teste da RNA-CK (acima) e da RNA-FS (abaixo). Os retângulos preenchidos são os verdadeiros positivos; os demais são os falsos positivos.

gues (2002), por exemplo, alcançaram-se valores de 66 e 60% para sensibilidade e especificidade, respectivamente, utilizando redes neurais estáticas. Por outro lado, Rodrigues (2002) alcançou valores de 76,60 e 90,60%, respectivamente, para sensibilidade e especificidade, utilizando RNAs dinâmicas que modelavam o funcionamento da retina humana.

As duas RNA especialistas deste trabalho obtiveram valores relativamente baixos de VPP, o que implica em uma baixa confiabilidade das RNA com relação à detecção positiva dos padrões em questão. Existem, no entanto, maneiras de tentar solucionar este problema, tais como adicionar RNA especialistas na detecção de ruídos morfologicamente semelhantes aos padrões que se quer identificar, inserir informação de contexto ao sistema, ou então apenas diminuir a sensibilidade s das RNAs. Por exemplo, como o complexo K é um evento síncrono ao longo de todo o córtex, ele geralmente é visto nas duas derivações centrais. Desta forma, uma forma de diminuir o número de falsos positivos seria reconhecer apenas os complexos K, quando estes aparecerem nas duas derivações centrais usadas neste trabalho (C3 e C4).

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq pelo apoio financeiro dado para o desenvolvimento desta pesquisa.

Referências Bibliográficas

- Amzica, F., Steriade, M. (2002). The functional significance of K-complexes. *Sleep Medicine Reviews*, **6**(2): 139-149.
- Fernandes, R.M.F. (2006). O Sono Normal. *Proceedings of Simpósio Brasileiro de Distúrbios Respiratórios do Sono*, Ribeirão Preto, pp. 157-168.
- Frank, M.G. (2006). The Function of Sleep. In: Lee-Chiong, T.L. (2006). *Sleep - A Comprehensive Handbook*. New Jersey: Wiley-Liss.
- Gardner, S., Gower, J.C., Roux, N.J. (2006). A synthesis of canonical variate analysis, generalised canonical correlation and Procrustes analysis. *Computational Statistics and data Analysis*, **50**(1): 106-134.
- Gennaro L. de, Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep Medicine Reviews*, **7**(5): 423-440.
- Gillin, J.C. (1998). Are sleep disturbances risk factors for anxiety, depressive and addictive disorders?. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*, **98**(393): 39-43.
- Gorur, D., Halici, U., Aydim, H., et al. (2002). Sleep Spindles Detection Using Short Time Fourier Transform And Neural Networks. *Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks*. Honolulu, pp. 1631-1636.

- Gourineni R., Zee, P.C. (2006). Neurological and Medical Disorders Associated With Circadian Rhythm Disturbances. In: Lee-Chiong, T.L. (2006). *Sleep – A Comprehensive Handbook*. New Jersey: Wiley-Liss.
- Haykin, S. (2001). *Redes Neurais: Princípios e Prática*. 2. ed. Porto Alegre: Bookman.
- Hese, P.V., Philips, W., Koninck, J. de, et al. (2001). Automatic Detection of Sleep Stages Using The EEG. *Proceedings of the 23rd. Annual EMBS International Conference*. Istanbul, pp. 172-174.
- Himanen, S.L., Hasan, J. (2000). Limitations of Rechtschaffen and Kales. *Sleep Medicine Reviews*, **4**(2): 149-167.
- Huang, P.S., Harris, C.J., Nixon, M.S. (1998). Canonical space representation for recognizing humans by gait and face. *Proceedings of IEEE Southwest Symposium on Image Analysis and Interpretation*. Arizona, pp.180-185.
- Kam, A., Cohen, A., Geva, A.B., Tarasiuk, A. (2004). Detection of K-Complexes in Sleep EEG Using CD-HMM. *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*. San Francisco, pp. 33-36.
- Mallat, S. (1999). *A Wavelet Tour of Signal Processing*. 2. ed. Elsevier (USA): Academic Express.
- Misiti, M., Misiti, Y., Oppenheim, G., Poggi, J.M. (2006). *Wavelet Toolbox User's Guide - For use with MATLAB*. 3 ed. Massachusetts (USA): The MathWorks, Inc.
- Niedermeyer, E., Silva, F.L. da (1993). *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 3. ed. Baltimore (USA): Williams & Wilkins.
- Pohl, V., Fahr, E. (1995). Neuro-Fuzzy recognition of K-Complexes in Sleep EEG Signals. *Proceedings of IEEE 17th Annual Conference in Engineering in Medicine and Biology Society*. Montreal, pp. 789-790.
- Power, A.E. (2004). Slow-wave sleep, acetylcholine, and memory consolidation. *Proceedings of National Academy of Sciences of United States of America*. **101**(7): 1795-1796.
- Rama, A.N., Cho, S.C., Kushida, C.A. (2006). Normal Human Sleep. In: Lee-Chiong, T.L. (2006). *Sleep – A Comprehensive Handbook*. New Jersey: Wiley-Liss.
- Rechtschaffen, A., Kales, A. (1968). *A Manual of standardized terminology, technique and scoring system for sleep stages of human subjects*, Washington DC: National Institutes of Health, no. 204.
- Reeth, O.V., Weibel, L., Spiegel, K., et al. (2000). Interactions between stress and sleep: from basic research to clinical situations. *Sleep Medicine Reviews*, **4**(2): 201-219.
- Richard, C., Lengelle, R. (1998). Joint Time and Time-Frequency Optimal Detection of K-Complexes in Sleep EEG. *Computers and Biomedical Research*, **31**: 209-229.
- Rioul, O., Vetterli, M. (1991). Wavelets and Signal Processing. *IEEE Signal Processing Magazine*, p. 14-28, Oct.
- Rodrigues, M.A.B. (2002). *Sistema para detecção e classificação automática de apnéias do sono a partir de registros polissonográficos*. Florianópolis. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) - Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Santa Catarina.
- Rosenthal, L. (2006). Physiologic Processes During Sleep. In: Lee-Chiong, T.L. (2006). *Sleep - A Comprehensive Handbook*. New Jersey: Wiley-Liss.
- Sadasivan, P.K., Dutt, D.N.A. (1994). A non-linear estimation model for adaptive minimization of EOG artifacts from EEG signals. *International Journal of Bio-Medical Computing*, **36**: 199-207.
- Shimada, T., Shiina, T., Saito, Y. (2000). Detection of Characteristic Waves of Sleep EEG by Neural Networks Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **47**(3): 369-379.
- Strang, G., Nguyen, T. (1996). *Wavelets and Filter Banks*. Wellesley: Wellesley-Cambridge Press.
- Susmakova, K. (2004). Human Sleep and Sleep EEG. *Measurement Science Review*, **4**(2): 59-74.