

Sobre a detecção e a estimação de parâmetros de sinais neuronais

Maria D. Miranda e Marcio Eisencraft

Resumo—A necessidade da observação de regiões específicas do cérebro para a estimulação controlada, seja com fins medicinais ou de interação homem-máquina, vem despertando um crescente interesse em técnicas eficientes de detecção e estimação de parâmetros de sinais neuronais. Apesar de muitas soluções para realizar o *spike sorting* terem sido propostas, nenhuma solução foi aceita como universal e este assunto continua em aberto. Entre as dificuldades para a obtenção de métodos eficientes destaca-se o fato de não haver uma solução ótima. Assim o problema é bem mais complicado do que acontece em geral em Telecomunicações, em que temos uma constelação finita com características bem especificadas e não se conhece o canal de comunicação. Nesse trabalho propomos uma abordagem unificada para avaliação das técnicas usuais de detecção baseadas em limiar. Pretende-se associar as vantagens e limites de bom desempenho das técnicas de detecção com as características das diferentes séries temporais consideradas. A fim de reduzir o custo computacional da etapa de classificação, técnicas de parametrização que usam os parâmetros de predição linear são sugeridas no contexto da série temporal de interesse.

I. INTRODUÇÃO

A detecção de sinais presentes em um meio com ruído é um problema clássico em Telecomunicações. Nas modulações digitais em geral, o transmissor associa cada símbolo a uma forma de onda. Essa forma de onda é então detectada e demodulada no receptor. O número de símbolos possíveis e as constelações utilizadas são conhecidas no receptor. Assim a detecção é geralmente realizada de forma ótima com um filtro casado ou correlatores [1]. Em outros contextos, o problema de detecção e classificação de sinais pode ser um tanto mais complicado. Um cenário em que é necessário o emprego de técnicas de detecção e classificação, mas em que não se conhece nem o número de diferentes símbolos, nem as formas de onda utilizadas para representá-los ou

características estatísticas do canal aparece no contexto de sinais biomédicos [3].

Uma série de procedimentos cirúrgicos e clínicos na área neurológica faz uso de dispositivos ou sistemas que monitoram a atividade neuronal em regiões específicas do cérebro do paciente. O que muitos desses sistemas monitoram na região de interesse é a quantidade de disparos neuronais por unidade de tempo. Estes disparos são usualmente chamados de potenciais de ação ou *spikes*. Além de monitorar a quantidade de disparos também é de particular interesse agrupá-los de acordo com suas similaridades, associando assim, uma taxa de disparo a cada tipo de *spike* gerado por neurônios diferentes. Cabe notar que o processo é realizado a partir de uma série temporal obtida por redes de eletrodos (sensores) alocados em determinadas posições do cérebro. Um sensor pode captar a atividade de mais de um neurônio simultaneamente, usualmente entre dois e dez [5]. Mesmo supondo que o potencial de ação intracelular de cada neurônio possui a mesma forma, como os neurônios estão em posições diferentes em relação ao eletrodo, os sinais extracelulares decorrentes de cada neurônio que chegam ao eletrodo apresentam formas diferentes devido ao percurso entre o neurônio e eletrodo. Portanto, a série temporal é formada por trechos curtos de diferentes sinais (*spikes*) que representam atividades dos neurônios próximos ao eletrodo e ruído. Muitas vezes deseja-se não somente obter a informação dos disparos do conjunto de neurônios captados pelo eletrodo, mas deseja-se também analisar a atividade de cada neurônio separadamente.

O processo empregado na determinação da taxa de disparo de cada neurônio, que requer detectar e classificar os sinais presentes na série temporal, separando-os pelo neurônio que o emitiu, é conhecido como *spike sorting*. Apesar de muitas soluções para realizar o *spike sorting* terem sido propostas, nenhuma solução foi aceita como universal e este assunto continua em aberto [4], [5], [6], [8], [9]. Em uma primeira abordagem, entre as dificuldades para obtenção de métodos eficientes destacam-se:

- i) o fato de não se ter controle exato sobre a forma, a frequência e a quantidade dos diferentes sinais que chegam no receptor. Portanto, não há uma

solução ótima disponível e o problema é bem mais complicado do que acontece em geral em Telecomunicações em que temos uma constelação finita com características bem específicas e não se conhece o canal de comunicação;

- ii) a necessidade de ter uma taxa de amostragem suficientemente alta para permitir obter toda informação capaz de distinguir os diferentes sinais;
- iii) a necessidade de muitas vezes realizar o processamento da detecção e classificação de modo *online* devido ao alto custo do procedimento.

II. FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

Para obtenção de um modelo simplificado considera-se que os sinais já estão amostrados a uma taxa conveniente de modo que o processamento é todo feito em tempo discreto. Também considera-se que somente L neurônios estão em atividade, que estes estão situados em posições distintas em relação ao eletrodo e que os instantes dos disparos são não concomitantes e sem sobreposições. Além disso, assume-se que cada *spike* é representado com N amostras e a sua forma de onda não varia ao longo do intervalo de tempo observado, ou seja, cada neurônio dispara sempre com as mesmas características e que as condições de propagação e recepção do sinal não se alteram em K amostras observadas. Assim, o sinal medido pode ser modelado como

$$x(n) = \sum_{\ell=1}^L s_{\ell}\{n\} * h(n, \ell) + r(n), \quad (1)$$

sendo $*$ a notação da operação da convolução em relação a variável independente n ,

$$s_{\ell}\{n\} = \{s_{\ell}(0), s_{\ell}(1), \dots, s_{\ell}(N-1)\} \quad (2)$$

as amostras da forma de onda do *spike* associado ao neurônio ℓ ,

$$h(n, \ell) = \sum_{k=0}^K \delta(n - \Delta_{k, \ell}) \quad (3)$$

um trem de impulsos unitários responsável por alocar o k -ésimo disparo do *spike* proveniente do neurônio ℓ no instante $\Delta_{k, \ell}$, $r(n)$ uma função-amostra de um ruído branco, gaussiano, de média nula e desvio-padrão σ_r . Note que para satisfazer as considerações do modelo, os instantes de disparos sucessivos relativos a $\Delta_{k, \ell}$ são sempre maiores que N .

O objetivo do processo de detecção é determinar os instantes de disparo $\Delta_{k, \ell}$ sem necessariamente identificar ℓ . O processo de classificação tem como objetivo determinar os instantes de disparos de cada $s_{\ell}\{n\}$ para $\ell = \{1, \dots, L\}$. Neste caso um passo intermediário

relevante é identificar quantos neurônios distintos foram percebidos pelo eletrodo. Em outras palavras, identificar L e determinar um conjunto reduzido de parâmetros que represente adequadamente cada $s_{\ell}\{n\}$ para permitir identificar de forma eficiente os diferentes neurônios ativados.

III. A DETECÇÃO

Antes de assegurar um bom desempenho da etapa de classificação das diferentes formas de sinal é preciso assegurar o bom desempenho da detecção. Usualmente, os métodos de detecção de *spikes* fazem inicialmente uma transformação sobre a sequência observada e posteriormente aplicam um determinado limiar ao sinal transformado. Essa transformação, ou *pré-ênfase*, tem por objetivo realçar os *spikes* frente ao ruído. Após essa fase, considera-se uma janela, ou seja, um pequeno trecho do sinal pré-processado em um intervalo de tempo definido, e aplica-se o limiar. O sinal de *spike* é detectado se o sinal pré-processado apresentar amplitude maior que o limiar considerado.

Idealmente, o limiar é definido como $\alpha \sigma_r$, sendo $\alpha > 1$ uma constante de proporcionalidade e σ_r o desvio-padrão do ruído. O desvio-padrão é muitas vezes desconhecido e o que se tem disponível para estimá-lo é a própria sequência observada. Deseja-se que esta estimativa o represente adequadamente mesmo que muitos *spikes* estejam presentes na sequência observada. Em uma rápida investigação em aplicações práticas, destacam-se os seguintes métodos para estimar o desvio padrão do ruído: o método baseado na mediana da sequência observada [4] e o que considera a média do desvio padrão janelado da própria sequência que contém os *spikes* [5]. No pré-processamento algumas opções utilizadas são o módulo do sinal, a sua potência instantânea, o operador de energia não-linear (NEO, Non-linear Energy Operator), o desvio-padrão janelado ou até não pré-processar, isto é, aplicar o limiar ao próprio sinal medido [6], [7].

Uma estratégia unificada de avaliação destas técnicas é gerar uma sequência conhecida de disparos - usando por exemplo a Equação (1) - e realizar medidas de taxa de falso alarme (P_{FA}) e de detecção (P_D) em função da relação sinal-ruído (SNR, signal-to-noise ratio) e do nível do limiar utilizado [7]. Um parâmetro importante para avaliar as técnicas de detecção é a taxa de disparo, ou seja, número de disparos por unidade de tempo. O objetivo é associar as vantagens e os problemas da detecção com diferentes características das séries temporais consideradas. Posteriormente uma variação controlada das características estatísticas da série ao longo do tempo pode permitir um melhor entendimento

do funcionamento de determinada técnica de detecção em aplicações práticas. Resultados preliminares mostram que a particular escolha da metodologia de detecção de *spikes* pode levar a maiores ou menores P_{FA} e P_D , o que pode certamente comprometer o desempenho de métodos de *spike sorting* que venham a utilizá-los. Um ponto importante a ser estudado é como as taxas de disparo afetam os limiares utilizados e, conseqüentemente P_{FA} e P_D .

IV. A ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS

Na etapa da classificação, em geral, considera-se que os *spikes* já estão detectados e alinhados. Exemplos considerando *spikes* $s_\ell\{n\}$ mais ruído ($\tilde{s}_\ell\{n\}$) alinhados são mostrados na Figura 1. Note que cada conjunto distinto de *spikes* representa a atividade de um neurônio específico. Os sinais $s_\ell\{n\}$ são disponibilizados por [5].

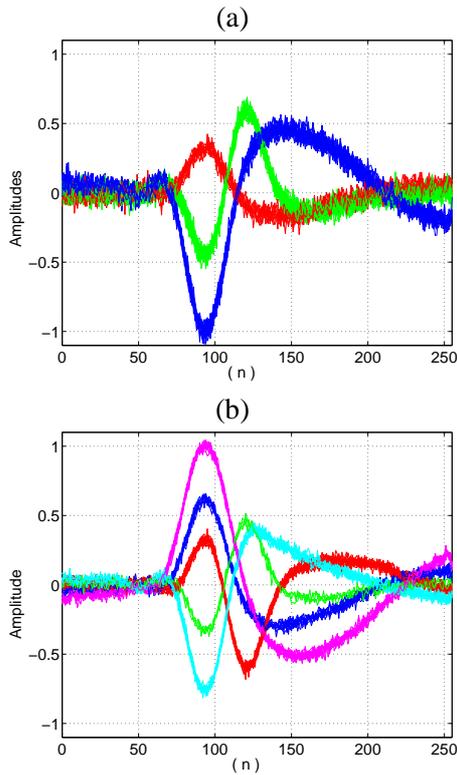


Fig. 1. Exemplos de alinhamento dos sinais $\tilde{s}_\ell\{n\}$: (a) disparos de 3 neurônios ($L = 3$); (b) disparos de 5 neurônios ($L = 3$), ambos com SNR = 20dB

Em uma rápida investigação em aplicações práticas destacam-se dois métodos para identificar cada conjunto distinto de *spikes*. Um é baseado na distância métrica entre *spikes* e a posterior classificação é feita conforme um limiar de distância definido de acordo com a SNR da sequência [5]. Outro método bem usado na prática é o que aplica uma transformada de *wavelet*

no trecho do sinal [4]. Nesta etapa cada conjunto de N pontos é transformado em um número reduzido M de parâmetros, que proporcionam melhor discriminação entre as diferentes formas de onda. A dificuldade para utilização de *wavelets* é a escolha da base adequada para a representação do sinal.

Em [9] foi proposto um conjunto de $M = 3$ coeficientes de predição transformados para representar as diferentes formas de onda. Consideramos que a forma de onda do *spike* ℓ mais ruído é representada como $\tilde{s}\{n\}$ e que a amplitude de cada amostra é $\tilde{s}(n - k)$ para $k = 0, 1, \dots, N - 1$. Por conveniência omitimos o índice ℓ e representamos cada $M \ll N$ pontos sucessivos com o vetor coluna

$$\mathbf{u}(n) = \begin{bmatrix} \tilde{s}(n) & \tilde{s}(n-1) & \dots & \tilde{s}(n-M+1) \end{bmatrix}^T, \quad (4)$$

em que o $[\cdot]^T$ denota o transposto do vetor. A partir da sequência de vetores $\mathbf{u}(n)$ define-se a matriz de autocorrelação determinista da sequência $\hat{s}\{n\}$

$$\Phi(n) = \sum_{\ell=0}^n \lambda^{n-\ell} \mathbf{u}(\ell) \mathbf{u}^T(\ell), \quad (5)$$

sendo $0 \ll \lambda < 1$ o fator de esquecimento. Note que $\Phi(n)$ satisfaz [2]

$$\sum_{\ell=0}^n \lambda^{n-\ell} \mathbf{u}(\ell) \mathbf{u}^T(\ell) = \mathbf{K}^T(n) \mathbf{D}(n) \mathbf{D}(n) \mathbf{K}(n). \quad (6)$$

A matriz $\mathbf{D}(n) \mathbf{K}(n)$ é o fator de Cholesky de $\Phi(n)$. A matriz inversa transposta $\mathbf{K}(n)$, i.e., $\mathbf{K}^{-T}(n)$ é uma matriz triangular superior com elementos unitários na diagonal principal. Cada linha da matriz representa os coeficientes do filtro de erro de predição regressiva com a ordem da predição associada a linha da matriz. A matriz $\mathbf{D}(n)$ é diagonal sendo o i -ésimo elemento da diagonal principal a raiz quadrada da energia de erro da predição regressiva do filtro de predição de ordem i . Assim,

$$\mathbf{b}(n) = \mathbf{K}^{-T}(n) \mathbf{u}(n) \quad (7)$$

representa o vetor de erro de predição regressiva *a posteriori*. Os elementos do vetor $\mathbf{b}(n)$ podem ser convenientemente obtidos a partir de uma estrutura em treliça. Vamos considerar a versão do algoritmo *Error Feedback - Least Squares Lattice based on a priori error* (EF-LSL) modificado proposto em [10]. Esse algoritmo assegura boa relação entre qualidade da estimativa, robustez numérica e custo computacional. Além disso, os coeficientes de reflexão podem ser usados para representar os grupos distintos dos *spikes*.

Para verificar o efeito da parametrização usamos os *spikes* das Figuras 1. As estimativas dos parâmetros são feitas a partir de 5000 *spikes* tanto para o caso (a)

como para o caso (b). Todos os *spikes* são representados com $N = 256$ amostras a uma taxa de amostragem de 100kHz [5]. Para facilitar a comparação usamos a técnica *Singular Value Decomposition* (SVD), que é a usual no contexto de classificação *off-line* de *spikes* [4]. O número de parâmetros considerados tanto para realizar a SVD como a predição foi $M = 3$. Nas Figuras 2 são mostrados o conjunto de parâmetros estimados com a estrutura em treliça relativo a predição regressiva (coeficientes de reflexão) e o conjunto de parâmetros da diagonal principal da SVD (autovalores). Note que os pontos formam nuvens representadas em cores diferentes. Estas cores estão relacionadas as diferentes formas de onda dos *spikes* conforme representados nas Figuras 1. Ambos os métodos permitem efetuar a classificação. Entretanto, a vantagem da parametrização com a estrutura em treliça é que permite uma realização *on-line*. Além disso, o comprimento da janela de estimação pode ser adaptado conforme as características da forma do sinal que se deseja parametrizar.

V. CONCLUSÕES

Entre as dificuldades para obtenção de métodos eficientes de *spike-sorting* destaca-se a ausência de uma solução ótima. Uma forma de contornar essa dificuldade é associar as vantagens e os problemas da detecção com diferentes características das séries temporais consideradas. Um passo intermediário é gerar uma sequência conhecida de disparos e realizar medidas de taxa de falso alarme e de detecção em função da SNR e do nível do limiar utilizado. Posteriormente uma variação controlada das características estatísticas da série ao longo do tempo pode permitir um melhor entendimento do funcionamento de determinada técnica de detecção em aplicações práticas. Um ponto importante a ser estudado é como as taxas de disparo afetam os limiares utilizados. A avaliação de limiares de detecção adaptativo e de técnicas de estimação de parâmetros em que se considera um fator de esquecimento variável são trabalhos em andamento.

REFERÊNCIAS

- [1] S. Haykin. *Communication systems*. Wiley, NY, 4^a ed., 2000.
- [2] S. Haykin. *Adaptive Filter Theory*. Prentice Hall; fourth edition, 2001.
- [3] P. Dayan and L.F. Abbott, *Theoretical Neuroscience Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*, The MIT Press, First Ed., Cambridge, MA, 2005.
- [4] R.Q. Quiroga, Z. Nadasdy, Y. Ben-Shaul, *Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering*, *Neural Comput.*, vol.16, no.8, 2004, pp. 1661–1687,
- [5] U. Rutishauser, E. Schuman, A. Mamelak, *Online detection and sorting of extracellularly recorded action potentials in human medial temporal lobe recordings, in vivo*, *Journal of Neuroscience Methods*, vol.154, June, no. 1-2, 2006, pp. 204–224.

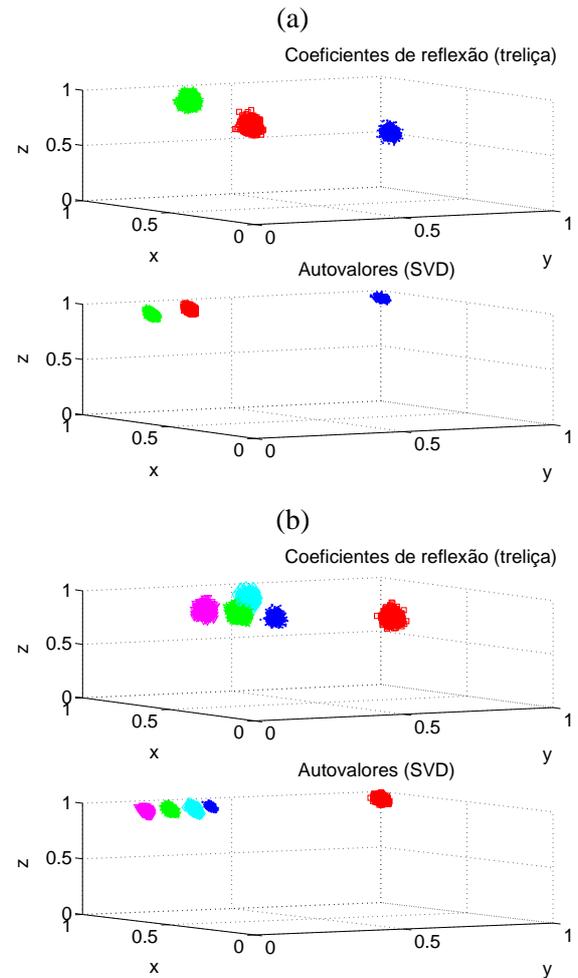


Fig. 2. Representação dos parâmetros dos *spikes* obtidos com a estrutura em treliça (coeficientes de reflexão) e os obtidos com SVD (autovalores): (a) disparos de 3 neurônios ($L = 3$); (b) disparos de 5 neurônios ($L = 5$), ambos com $SNR = 20\text{dB}$ e $M = 3$.

- [6] S. Gibson, J.W. Judy, D. Markovic. *Spike Sorting: The first step in decoding the brain*, *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 29, issue 1, pp. 124–143, 2012.
- [7] S. Gibson, J.W. Judy, D. Markovic. *Technology-Aware Algorithm Design for Neural Spike Detection, Feature Extraction, and Dimensionality Reduction*, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 18, no. 5, pp. 469–478, 2010.
- [8] S. Shahid, J. Walker, L.S. Smith, *A New Spike Detection Algorithm for Extracellular Neural Recordings*, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol.57, n.4, 2010, pp. 853–866.
- [9] N. Sarinho, M. Eisenkraft, R. Suyama, E. Fonoff, M.D. Miranda. *The use of least squares lattice algorithm in the parameterization and sorting of action potentials signals*. In: *SPIE Microtechnologies, Prague*. Proceedings of SPIE, v. 1, 2011, pp. 1-7.
- [10] M.D. Miranda, M. Gerken, M.T.M. Silva, *Efficient implementation of error-feedback LSL algorithm* *Electronics Letters*, vol.35, no.16, 1999, pp. 1308–1309.