

Sistema Automático Para a Monitorização de Exames Neurofisiológicos de Sono

José Manuel Oliveira , Ana Maria Tomé

Abstract – This paper describes an integrated sleep analysis automatic system, meant to be used on a Neurophysiology Department, on clinical daily routine. In order to achieve modularity, expandibility and flexibility, the system was developed using the Object Oriented Design methodology.

Resumo – Este artigo descreve um sistema automático para a análise de exames neurofisiológicos de sono, a ser utilizado em rotina clínica num serviço de Neurofisiologia. Foi utilizada a metodologia de Desenvolvimento Orientado por Objectos de forma a desenvolver uma estrutura modular, expansível e flexível.

I. INTRODUÇÃO *

O sono é um processo complexo e dinâmico que pode ser caracterizado a partir de padrões típicos identificados no Electroencefalograma (EEG), Electrooculograma (EOG) e Electromiograma (EMG) de um indivíduo. O método normalizado de análise do sono com base nos padrões identificados sobre aqueles três sinais foi descrito por *Retschaffen & Kales* em 1968 e estabelece regras bem definidas para a análise do traçado de sono. Esse método exige o registo simultâneo, com o polígrafo (dispositivo que permite registar em papel os sinais biológicos monitorados depois de devidamente filtrados e amplificados) à velocidade de 15mm/s ou 10mm/s, dos seguintes sinais: 1 canal de EEG; 2 canais oculares; 1 canal de EMG. Estes sinais são registados ao longo de toda uma noite de sono, dando origem a um traçado com cerca de 500m de papel que deverá ser analisado pelos clínicos por inspecção visual. Em alguns distúrbios de sono há outras variáveis fisiológicas que estão envolvidas e cuja monitorização pode contribuir para um diagnóstico mais completo. Assim, para além do EEG, EOG e EMG podem ser registadas variáveis como a respiração, a actividade cardíaca, a saturação de oxigénio no sangue e movimentos dos membros inferiores.

Desde que *Loomis* [1] descreveu actividades do EEG associadas ao sono que se têm vindo a desenvolver esforços de automatização. O objectivo inicial era tentar descobrir no sinal padrões electrofisiológicos não revelados pela análise visual. Mais tarde, os esforços de automatização tinham por objectivo reduzir os custos dos exames e o tempo de análise, tornando-a igualmente mais objectiva (o volume dos dados é tão grande que se torna difícil para um clínico ser objectivo ao longo de todo o exame). Após a introdução das regras de classificação de

Retschaffen & Kales, muito do esforço de automatização tem vindo a ser centrado na classificação. A metodologia de análise nos sistemas automáticos, claramente determinada pelas referidas regras, pode ser dividido em duas etapas: detecção de ondas ou extracção de características e classificação em estádios.

Naturalmente que a evolução da automatização dos exames de sono também está dependente do desenvolvimento tecnológico e da evolução de ferramentas de análise, tanto ao nível de *hardware* como de *software*. Os primeiros sistemas eram totalmente analógicos, como o sistema para detecção de REM de *Minard* [2] ou o sistema de classificação automática de *Kumar* [3]. Mais tarde, em resposta ao aparecimento dos primeiros computadores, foram desenvolvidos sistemas híbridos, constituídos por uma parte analógica e uma parte digital. São exemplos deste tipo de sistemas os desenvolvidos por *Bremer* [4], para a detecção de eventos fásicos (complexos K) do EEG, por *Smith* [5][6], ou ainda por *Gaillard e Tissot* [7].

Com a generalização dos computadores e o aumento da sua capacidade de processamento, foi possível o desenvolvimento de sistemas totalmente digitais, a princípio implementando de forma digital os conceitos dos sistemas híbridos (*Martens et al.* [8], *Kuwahara et al.* [9]). As capacidades limitadas dos primeiros computadores acessíveis levava à necessidade de desenvolver *hardware* especificamente para a análise do sono e correspondentes ferramentas de programação (*Smith*[10]).

Presentemente, encontramos-nos na era dos micro-computadores, com capacidade de armazenamento e processamento muito elevadas e a baixo preço. Abrem-se perspectivas de utilização de novas metodologias de processamento de sinal, com consequências no desempenho dos sistemas [11].

Quanto às metodologias de detecção de actividades características, duas abordagens podem ser consideradas: métodos no domínio do tempo e métodos no domínio da frequência. Os métodos no domínio do tempo determinam o período e amplitude das ondas com base em algoritmos simples de detecção de picos e/ou passagens por zero. Estes métodos são utilizados há já bastante tempo e em sistemas pré-digitais. Sistemas digitais que utilizam esta metodologia foram apresentados por *Príncipe* [12], *Haustein* [13], *Kuwahara* [9] e mais recentemente *Tomé* [14] e *Pacheco* [15]. Os métodos no domínio da frequência tentam avaliar as componentes de frequência dos sinais envolvidos, utilizando ferramentas de cálculo

* Trabalho realizado no âmbito da dissertação de Mestrado

como a FFT. Os sistemas introduzidos por *Martin* [16], *Gath* [17], *Stanus* [18], e *Penzel* [19] utilizam metodologias de análise na frequência.

No que diz respeito à classificação automática do sono em estádios, vários sistemas e várias metodologias têm vindo a ser utilizadas. *Chang* [20] e *Jansen* [21] apresentaram sistemas periciais na classificação de sono. Os sistemas periciais usam várias técnicas de representação simbólica e incorporam bases de conhecimento e procedimentos baseados em regras que tentam reproduzir o raciocínio dos especialistas.

Príncipe [22] desenvolveu um outro sistema baseado na teoria da evidência matemática, usando para tal uma máquina de estados finitos. Mais recentemente, têm sido utilizadas redes neuronais artificiais na classificação automática do sono (*Tomé* [14][23], *Schaltenbrand* [24]).

II. A AUTOMATIZAÇÃO DOS EXAMES DE SONO NO HOSPITAL GERAL DE STº ANTÓNIO (HGSA)

A colaboração entre o INESC (Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores) Aveiro e o SNHGSA (Serviço de Neurofisiologia do HGSA) produziu, nos últimos anos, um conjunto de sistemas que constituem ferramentas de apoio ao diagnóstico. A Figura 1 representa a estrutura de uma sala de exames do ponto de vista da aquisição de sinal e seu processamento.

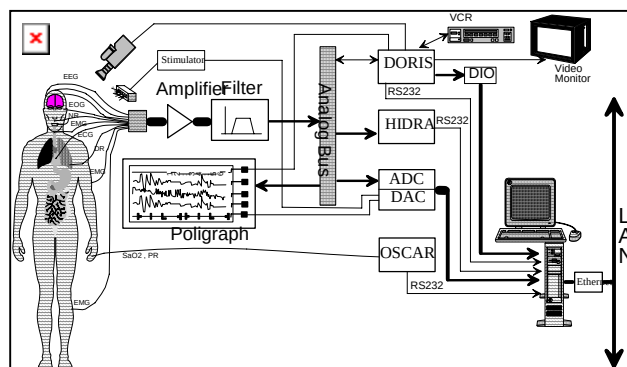


Figura1: Estrutura de aquisição de uma sala de exames do SNHGSA

Os sinais biológicos recolhidos são amplificados e filtrados, ficando disponíveis num barramento analógico para todos os sistemas que os processam.

A. O Sistema HIDRA em Sono

Uma das vertentes mais importantes na automatização dos exames de sono diz respeito à detecção das actividades características do EEG (ALFA, BETA, TETA, DELTA e SIGMA), EOG (actividade REM) e EMG (ARTEFACTOS representativos de tónus muscular). Tal tarefa é assegurada pelo dispositivo HIDRA como resultado dos trabalhos desenvolvidos por *Guedes de Oliveira* [25] e *Tomé* [14].

Os algoritmos de detecção baseiam-se numa filtragem seguida de estratégias de reconhecimento de padrões simples com base nas características temporais do sinal

[14]. Os dados, sob a forma de caracteres podem ser enviados por uma linha série para um computador. De notar que o facto de só serem guardados os resultados das detecções, e não os sinais propriamente ditos, resulta uma compressão de informação que permite uma maior maleabilidade no tratamento dos dados dos exames.

Para analisar os dados é necessária a utilização de *software* suplementar, num computador pessoal, que permite levar a cabo todo o tratamento de dados. Este procedimento não é simples e torna a utilização dos resultados do sistema HIDRA muito difícil em rotina clínica.

O trabalho de classificação automática do sono em estádios foi desenvolvido por *Tomé* [14] e consiste na utilização de uma rede neuronal artificial treinada para o efeito [23]. O trabalho desenvolvido por *Tomé* não foi adaptado à rotina clínica, pelo que a classificação automática só tem vindo a ser utilizada em casos pontuais de investigação [26][27].

B. O Sistema SAIAS

O sistema SAIAS permite detectar e classificar apneias (falhas respiratórias durante o sono, características do Síndrome da Apneia Periódica de Sono) com base numa estratégia simples de processamento de sinal. Este sistema é um pacote de *software* que se encontra instalado no computador da sala de exames e que, por intermédio da placa de aquisição (ADC/DAC na Figura 1) adquire os dois canais de respiração - fluxo aéreo nasal e movimentos torácicos - e processa-os.

A estratégia de detecção baseia-se na comparação da amplitude dos sinais respiratórios com limiares pré-definidos [28]. Dada a enorme variabilidade inter-indivíduos dos níveis respiratórios, a definição dos limiares deve ser feita para cada indivíduo, pelo que no início do exame é levada a cabo a calibração do sinal respiratório enquanto o paciente apresenta níveis de respiração considerados normais (os limiares são definidos como valores percentuais da máxima excursão dos sinais respiratórios).

Os níveis de respiração não se mantêm constantes ao longo da noite, pelo que se torna necessário recalibrar o sistema sempre que haja uma variação estável dos níveis de respiração. O momento em que essa recalibração tem lugar é muito importante, pois o sinal deve ser estável e o paciente deve estar a respirar normalmente nesse período. Estes condicionais tornam a escolha do instante de recalibração difícil de automatizar, pelo que o sistema SAIAS deixa ao técnico de serviço essa responsabilidade, mediante um comando do sistema. Para que tal seja possível, no monitor do computador são representados os dois sinais respiratórios sobre os quais são desenhadas linhas horizontais indicativas dos limiares de detecção correntes. A prática mostra-nos que nem sempre os técnicos prestam a atenção devida a este problema, pelo que o desempenho do sistema nem sempre é tão bom como desejável.

Este sistema classifica as apneias em obstrutivas, centrais e hipoapneias, não reconhecendo as apneias mistas que são classificadas como centrais. Este facto não se deve a uma incapacidade do método de detecção; deve-se apenas a que na época em que foi desenvolvido os clínicos não mostravam tanto interesse nas apneias mistas como actualmente. O sistema desenvolvido no âmbito deste trabalho estende as capacidades de classificação de apneias às apneias mistas.

No final da noite, *software* suplementar leva a cabo a análise dos dados construindo a tabela com o índice de apneias e alguns valores estatísticos.

C. Front-End de pós-processamento

Mais recentemente foi desenvolvido um sistema [29] que integra os dados oriundos de todos os sistemas atrás referidos, actuando como uma espécie de front-end para aqueles sistemas. Este sistema incorpora o sistema SAIAS, recebe os dados oriundos do HIDRA e os resultados do oxímetro por linhas série. É levado a cabo algum tratamento de dados *on-line*, sendo representados num gráfico os valores da saturação de oxigénio e frequência cardíaca e a evolução das actividades DELTA, ALFA e SIGMA ao longo da noite em histogramas.

No final da noite, *software* suplementar permite gerar um relatório mais completo do exame, com histogramas representativos da evolução das diferentes actividades ao longo da noite e as tabelas do SAIAS já referidas.

Este sistema permite a utilização dos sistemas automáticos em rotina clínica, pois facilita a sua utilização e o tratamento dos dados. Apesar de representar um passo em frente nesse sentido, o facto de ser necessário coordenar um número elevado de sistemas externos torna a sua operação por parte dos técnicos complexa. De notar que, para além das tarefas desempenhadas pelo sistema SAIAS, este sistema não leva a cabo qualquer processamento de sinal, servindo quase exclusivamente de intermediário entre sistemas de detecção e o utilizador. De qualquer forma, do ponto de vista dos clínicos representa um grande avanço no sentido de facilitar o seu trabalho diário de análise dos exames de sono.

III. O SISTEMA ISAS

(INTEGRATED SLEEP ANALYSIS SYSTEM)

A. Objectivos

O primeiro objectivo do sistema ISAS é assim o de integrar os vários sistemas automáticos, sincronizando toda a informação e tornando a operação e o tratamento dos dados mais rápido e simples.

Já que a detecção de actividades características é levada a cabo em tempo real [14] pareceu-nos interessante aproveitar esse facto para executar algum tratamento de dados igualmente em tempo real, ao invés de apenas guardar em disco os resultados das detecções e do oxímetro para análise posterior. Assim, um outro objectivo deste sistema será o de, durante o exame,

apresentar ao utilizador informação sobre a evolução do comportamento do paciente, representando gráficos de variáveis monitoradas. Um dos gráficos que propomos é o hipnograma, o que pressupõe a classificação de sono *on-line*. Este aspecto do tratamento de dados parece-nos muito importante por representar uma inovação relativamente aos sistemas que conhecemos.

No que diz respeito ao desenvolvimento propriamente dito, interessa-nos criar uma estrutura que seja:

- modular para que seja fácil de manter e alterar, já que cada módulo pode ser analisado separadamente;
- extensível para que seja possível acrescentar novos módulos sem que isso signifique redesenhar toda a estrutura do sistema;
- reutilizável para que cada módulo possa ser utilizado em contextos diferentes dos dos exames de sono.

Do ponto de vista da engenharia seria muitíssimo interessante criar uma estrutura de tal forma flexível que pudesse ser utilizada para desenvolver outros sistemas capazes de monitorar variáveis diferentes das dos exames de sono, até em ambientes diferentes da Neurofisiologia. Pensamos que este grande objectivo só poderá ser atingido se a estrutura desenvolvida cumprir os três pontos enunciados, que no seu conjunto se traduzem por flexibilidade.

Segundo Meyer [30] podem ser identificados cinco factores fundamentais para garantir a qualidade do software: correcção; robustez; ser extensível; reutilizável; compatibilidade. Estes factores correspondem aos objectivos que acabámos de enumerar para o sistema ISAS.

A metodologia de Desenvolvimento Orientado por Objectos (DOO) é referida por muitos autores [30][31] como a chave para o desenvolvimento de sistemas que respeitem estes factores. Uma vez que estes aspectos se revestem de tanta importância neste projecto, escolher esta metodologia para especificar e implementar o sistema ISAS pareceu-nos o caminho certo. A linguagem de programação utilizada foi o C++, linguagem que suporta os conceitos fundamentais do DOO e de fácil aprendizagem para quem já tem alguma experiência de programação em linguagem C, uma vez que é uma extensão desta linguagem.

Com uma estrutura que cumpra estes objectivos será ainda possível responder às exigências sempre crescentes dos clínicos de forma rápida e eficiente. Da experiência que temos do contacto com o corpo clínico do SNHGSA, só assim será possível manter o seu interesse e vontade de colaborar.

B. A Estrutura de Hardware

A estrutura objectivo em termos de hardware é extremamente simples: um computador pessoal equipado com uma placa de aquisição comercial (e.g. DT2821 da DATA TRANSLATIONTM) e um oxímetro que disponha

de uma saída série. Todo este equipamento já existia no SNHGSA.

C. A Estrutura de Software do Sistema

A Figura 2 representa o diagrama de classes que traduz a estrutura do sistema ISAS.

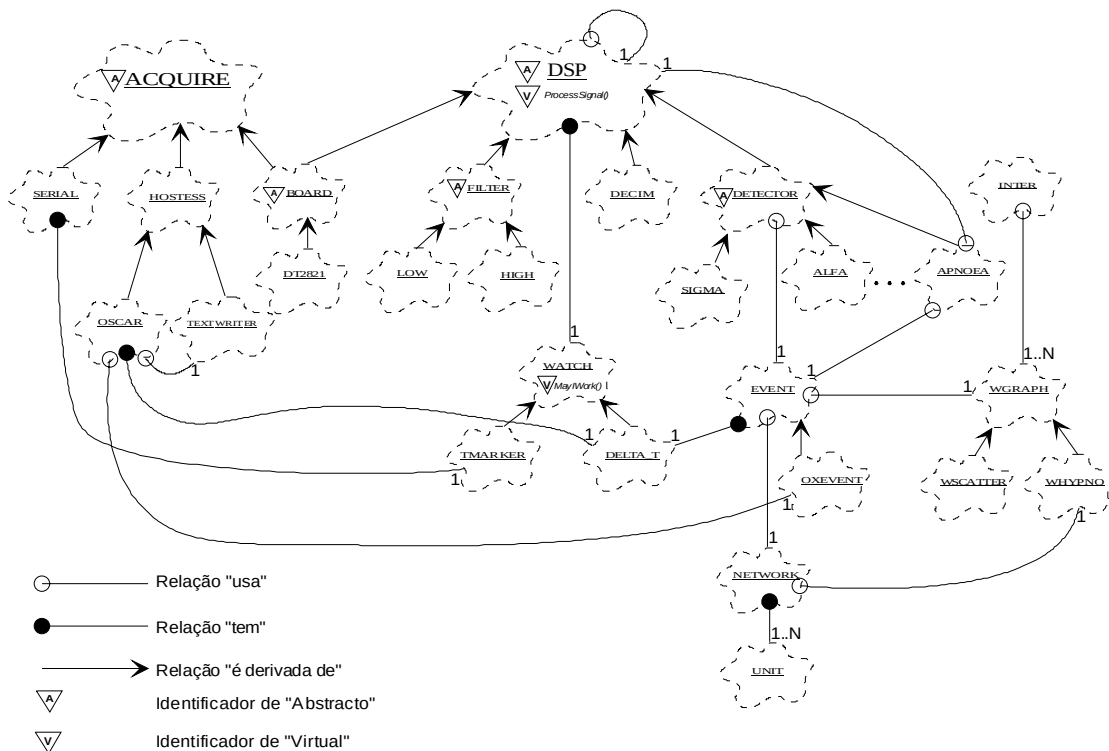


Figura 2: Estrutura de Classes do Sistema ISAS

Na estrutura apresentada na Figura 2, a classe base abstracta ACQUIRE é a classe da qual serão derivadas todas as classes encarregues de controlar as estruturas físicas que permitem comunicar com o exterior. Cada uma dessas classes derivadas actuará como uma espécie de *device driver* para as estruturas a controlar, tratando dos seus aspectos específicos. A classe base ACQUIRE apenas define uma estrutura comum a todas as classes que sirvam esses fins. A existência desta classe abstracta justifica-se pura e simplesmente pela necessidade de organizar toda a estrutura de aquisição em torno de uma hierarquia, o que pode vir a trazer vantagens na expansão futura do sistema.

Das classes derivadas presentes no diagrama, há que salientar a classe BOARD, que é uma classe abstracta que define a estrutura de comunicação com qualquer placa de aquisição. Desta foi ainda derivada, neste caso concreto, a classe DT2821, que assegura a comunicação com a placa comercial utilizada.

A classe OSCAR recebe a informação enviada pelo oxímetro, pelo que é derivada de classes que gerem portas série.

C.1. O Processamento Digital do Sinal

O processamento digital do sinal constitui o fulcro deste projecto por ser a principal tarefa de

processamento e também a mais exigente em termos de tempo. Neste projecto, o processamento digital do sinal seguiu as metodologias de processamento e detecção de eventos desenvolvidas para o HIDRA [25] e o SAIAS [32][28]. A solução encontrada encontra-se patente na Figura 2, mais concretamente na hierarquia de classes que tem por base a classe abstracta DSP.

Cada classe derivada desta classe base implementa uma tarefa de processamento diferente. Todas essas classes, devido às propriedades da derivação, têm uma estrutura comum da qual faz parte um método virtual que em cada classe derivada implementa a tarefa específica para que essa classe foi criada (*ProcessSignal()*). Assim, apesar de cada classe desempenhar uma tarefa diferente, o método que implementa essa tarefa tem o mesmo nome em todas as classes derivadas da classe DSP.

Se uma classe for cliente de si própria, isso significa que um seu objecto pode usar os serviços de outros objectos dessa mesma classe. Uma das características mais importantes da classe base DSP, senão a mais importante, é precisamente o facto de ser cliente de si própria. Esta característica só terá expressão devido às propriedades da derivação, como veremos a seguir. Devido ao polimorfismo, qualquer objecto de qualquer das classes derivadas da classe DSP é também um objecto da classe DSP; devido às propriedades da derivação, todas as classes derivadas herdam a

característica de serem clientes da classe DSP; devido ao polimorfismo e à derivação, todas as classes derivadas implementam a sua própria versão do método virtual *ProcessSignal()*. A conjugação de todas estas propriedades faz com que um objecto de qualquer classe derivada da classe base DSP possa ser cliente de um qualquer objecto de qualquer classe derivada da classe DSP.

Estas características permitem encadear objectos de classes diferentes - se bem que derivadas da mesma classe base - , responsáveis por executar tarefas de processamento de sinal diversas, de uma forma quase aleatória, como se fossem tubos de uma canalização. Constituem-se assim "fluxos" de processamento de sinal em que cada objecto recebe sinal do objecto imediatamente anterior na cadeia, processa esse sinal desempenhando a sua tarefa específica e disponibiliza o sinal processado para o objecto seguinte na cadeia de processamento. Qualquer processamento digital dos sinais adquiridos é assim possível.

O processamento digital do sinal envolve tarefas de filtragem, decimação e reconhecimento de padrões baseado em critérios temporais simples. Assim sendo, existe uma classe derivada da classe DSP que implementa uma dessas tarefas.

A aquisição do sinal é a primeira tarefa no fluxo de processamento, tarefa essa que é realizada pelos objectos da classe BOARD. Para que seja possível encadear estes objectos no "fluxo" de processamento a classe BOARD também tem de ser derivada da classe DSP. Aproveitando as propriedades do polimorfismo, da derivação múltipla e da relação de clientelismo consigo própria que salientámos anteriormente, conseguimos que estes objectos possam ser incorporados na cadeia de processamento como fontes de sinal.

C.2. O Controlo de Tempo

Num sistema que pretende realizar um conjunto de tarefas em tempo real, o controlo de tempo assume importância capital, dele dependendo o sucesso de toda a estratégia de processamento.

No presente trabalho optámos por uma forma de escalonamento em que todas as tarefas são levadas a cabo sequencialmente em períodos fixos, com duração de um segundo. Para que os objectos das classes representadas no diagrama da Figura 2 possam executar as suas tarefas de acordo com os condicionalismos de tempo, tem de haver uma estrutura no sistema encarregue de controlar a cadência dos acontecimentos. Essa estrutura é a classe WATCH que actua como um relógio que se consulta para saber se já se pode continuar a trabalhar. Esta classe serve-se do relógio interno do computador para executar a sua tarefa.

Todas as classes para as quais o tempo é importante são clientes da classe WATCH. De cada vez que um objecto dessas classes tenta executar uma qualquer tarefa, "pergunta" ao objecto da classe WATCH

correspondente se já pode processar um novo conjunto de dados. Existe assim um objecto WATCH para cada objecto com funções dependentes do tempo, que lhe indica se já fez o seu trabalho num dado período de tempo ou se deve "trabalhar".

Pensamos que esta estrutura permite controlar com eficácia a cadência das tarefas a desempenhar pelo sistema. A alteração da forma como essa cadência é gerida em termos temporais pode ser efectuada mediante a derivação da classe WATCH de classes que implementem outras formas de gestão do tempo de processamento sem com isso ser necessário alterar a restante estrutura do sistema.

As restantes classes representadas no esquema da Figura 2 executam tarefas de importância acessória, nomeadamente o tratamento dos dados e a representação gráfica. Consideramos que não constituem aspectos fulcrais deste trabalho, pelo que remetemos a sua análise mais cuidada para [28]

IV CONCLUSÕES

A metodologia de desenvolvimento orientado por objectos permitiu desenvolver uma estrutura para o sistema ISAS que é muito flexível, modular e fácil de expandir. Assim, esperamos que esta estrutura permita futuros desenvolvimentos deste sistema com relativa facilidade, respondendo às sempre crescentes necessidades dos clínicos. Pensamos que a estrutura criada no âmbito deste trabalho é genérica o suficiente para que se possa pensar em desenvolver outros sistemas, destinados a aplicações clínicas diferentes, com base nesta mesma estrutura e reutilizando grande parte do código desenvolvido. Estamos assim perante uma ferramenta de desenvolvimento de aplicações neste âmbito.

Ainda no âmbito deste trabalho foi levada a cabo a avaliação dos detectores de apneias por comparação entre os resultados do sistema ISAS e os resultados da avaliação por inspecção visual dos clínicos. Essa avaliação provou que os detectores se comportam de forma satisfatória, apesar da má prestação na detecção de hipoapneias. Pensamos que este facto se deve à deficiente recalibração do sistema durante a noite, pelo que têm vindo a ser desenvolvidos esforços de automatização dessa recalibração em colaboração com o grupo GAIA (*Grupo de Aplicaciones de la Inteligencia Artificial*) da Universidad de A Coruña.

Outro aspecto que nos parece importante salientar é o facto do sistema ISAS permitir a análise da microestrutura do sono (análise das características específicas das actividades típicas: amplitude, período, duração), sobre a qual se concentram as atenções da investigação clínica neste domínio [34]. Tanto quanto sabemos, este é o único sistema automático que permite a análise da microestrutura do sono.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho só foi possível com a preciosa colaboração e entusiasmo da equipa clínica e técnica do Serviço de Neurofisiologia do Hospital Geral de Stº António.

REFERÊNCIAS

- [1] Loomis A.L., Harvey E.N., Hobert G.A., "Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials", *Journal of Experimental Psychology*, 21:127-44, 1937.
- [2] Minard J.O., Krausman D., "Rapid Eye Movement Definition and Count: An On Line Detector", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 31:99-102, 1971.
- [3] Kumar A., "A Real-Time System for Pattern Recognition of Human Sleep Stages by Fuzzy System Analyses", *Methods of Sleep Research*, Eds. Gustav Fischer, 1977.
- [4] Bremer G., Smith J., Karacan I., "Automatic Detection of the K-Complex in Sleep Electroencephalograms", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 17:314-323, 1970.
- [5] Smith J.R., Cronin M., Karacan I., "A Multichannel Hybrid System for Rapid Eye Movement Detection (REM Detection)", *Computer and Biomedical Research*, 4:275-290, 1971.
- [6] Smith J.R., Funke W., Yeo W., Ambuehl R., "Detection of Human Sleep EEG Waveforms", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38:435-437, 1975.
- [7] Gaillard J.M., Simmen A.E., Tissot R., "Analyse Automatique des Enregistrements Polygraphiques de Sommeil", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 30:557-561, 1971.
- [8] Martens W.L.J., Declerck A.C., et al., "Considerations on a computerized analysis of long-term polygraphic recordings", *EEG Monitoring*, Stefan H. Burr W. Eds., 265-274, 1982.
- [9] Kuwahara H., Higashi H., et al., "Automatic real time analyses of human sleep stages by an interval histogram method", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 70:220-229, 1988.
- [10] Smith J.R., "Automated EEG analysis with microcomputers", *Medical Instrumentation*, 14:319-321, 1980.
- [11] Hasan J., "Past and Future of Computer-Assisted Sleep Analysis and Drowsiness Assessment", *Journal of Clinical Neurophysiology*, 13(4):295-313, Setembro de 1996.
- [12] Príncipe J.C., Smith J.R., "SAMCOS - A Sleep Analysing Microcomputer System", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 33:935-941, 1986.
- [13] Hausteiner W., Pilcher J., et al., "Automatic Analysis Overcomes Limitations of Sleep Stage Scoring", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 64:364-374, 1986.
- [14] Tomé A.M., "Sistema para Microanálise e Classificação do Electroencefalograma de Sono", Tese de Doutoramento, Universidade de Aveiro, 1990.
- [15] Pacheco O., "Sistema Assistido por Computador para Classificação do Electroencefalograma de Sono e Detecção de Microdespertares", Tese de Doutoramento, U. de Aveiro, 1996.
- [16] Martin W.B., Jonson L.C., et al., "Pattern Recognition of EEG/EOG as a Technique for All-Night Sleep Stage Scoring", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 32:417-427, 1972.
- [17] Gath I., Bar-On E., "Computerized Method for Scoring of Polygraphic Sleep Recordings", *Computer Programs in Biomedicine*, 11:217-223, 1980.
- [18] Stanus E., Lacroix B., et al., "Automated Sleep Scoring: A Comparative Reliability Study of Two Algorithms", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 66:448-456, 1987.
- [19] Penzel T., Petzold J., "A New Method for Classification of Subvigil Stages Using the Fourier Transform and its Application to Sleep Apnea", *Computer Bio-Medical*, 19:7-34, 1989.
- [20] Chang T., Smith J.R., Príncipe J.C., "A Layered Processing Model for Knowledge-Based Contextual Interpretation of Multichannel EEG/EOG Signals", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 35:239-243, 1988.
- [21] Jansen B., Dawant B., "Knowledge-Based Approach to Sleep EEG Analysis - A Feasibility Study", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36:510-518, 1989.
- [22] Príncipe J.C., Gala S., Chang T., "Staging Automaton Based on the Theory of Evidence", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36:503-509, 1989.
- [23] Príncipe J.C., Tomé A.M., "Performance and Training Strategies in Feedforward Neural Networks: An Application to Sleep Scoring", *Proceedings of the IEEE BME*, Seattle, 1989.
- [24] Schaltenbrand N., Lengelle R., Macher J.P., "Neural Network Model: Application to Automatic Analysis of Human Sleep", *Computers and Biomedical Research*, 26:157-171, 1993.
- [25] Guedes de Oliveira P., Príncipe J.C., Cruz A.N., Tomé A.M., "HIDRA: a Hierarchical Instrument for Distributed Real-Time Analysis of Biological Signals", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* BME-34 12:921-927, 1987.
- [26] Tomé A.M., Cunha J.P., Morgado R. et al., "Quantitative Analysis of Short Term Influence of nCPAP on Sleep Apnea Patients", *Clinical Neurophysiology*, 22/suppl. I:66, European Congress on Clinical Neurophysiology, Lisboa, 1992.
- [27] Tomé A.M., Morgado R., Martins da Silva A., "Microanalysis of Temporal Characteristics of EEG Sleep Patterns", *Comunicação na XXX Reunião da Sociedade Espanhola de Neurofisiologia Clínica*, Resumo na Revista de Neurofisiologia Clínica, vol.5 nr.3 e na *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, pg. 75, Setembro de 1994.
- [28] Oliveira J.M., "Sistema Automático para a Monitorização de Exames Neurofisiológicos de Sono", Dissertação de Mestrado, Universidade de Aveiro, Novembro de 1996.
- [29] Oliveira J.M., Tomé A.M., Cunha J.P. et al. "Sleep Data Integration and Analysis - An Object Oriented Approach", *Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 15th Annual International Conference*, Part I-pg 455/456, San Diego (USA), 1993.
- [30] Meyer B., "Object-oriented Software Construction", Prentice Hall, 1988.
- [31] Booch G., "Object-oriented Analysis and Design With Applications", Benjamin/Cummings, 1994, Segunda Edição.
- [32] Silva Cunha J.P., Oliveira J.M., "SAIAS: A Sleep Apnoea Analysis System", Não chegou a ser publicado, mas foi apresentado no BIOENG95, Porto 1995.
- [33] Kubicki S., Höller L., Berg I., et al., "Sleep EEG Evaluation: A Comparison of Results Obtained by Visual Scoring and Automatic Analysis with the Oxford Sleep Stager", *Sleep*, 12(2):140-149, 1989.