



COPPE/UFRJ

APLICAÇÃO DE TÉCNICAS DE DETECÇÃO OBJETIVA UNI E
MULTIVARIADAS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA AO EEG DURANTE
ESTIMULAÇÃO SOMATO-SENSITIVA

Danilo Barbosa Melges

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientador(es): Antonio Fernando Catelli

Infantosi

Antonio Mauricio Ferreira Leite

Miranda de Sá

Rio de Janeiro

Agosto de 2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

APLICAÇÃO DE TÉCNICAS DE DETECÇÃO OBJETIVA UNI E
MULTIVARIADAS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA AO EEG DURANTE
ESTIMULAÇÃO SOMATO-SENSITIVA

Danilo Barbosa Melges

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Aprovada por:

Prof. Antonio Fernando Catelli Infantosi, Ph.D.

Prof. Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá, D.Sc.

Prof. Marcio Nogueira de Souza, D.Sc.

Prof. Gilberto Mastrocola Manzano, D.Sc.

Prof. Carlos Julio Tierra-Criollo, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

AGOSTO DE 2009

Melges, Danilo Barbosa

Aplicação de Técnicas de Detecção Objetiva Uni e Multivariadas no Domínio da Freqüência ao EEG Durante Estimulação Somato-sensitiva / Danilo Barbosa Melges. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2009.

X, 117 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Antonio Fernando Catelli Infantosi

Antonio Mauricio Ferreira Leite
Miranda de Sá

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2009.

Referencias Bibliográficas: p. 102-115.

1. Detecção Objetiva de Resposta. 2. Potencial Evocado Somato-sensitivo. 3. Eletroencefalografia. I. Infantosi, Antonio Fernando Catelli *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Titulo.

Dedicatória

A meus pais, Jefferson e Sonia. A vocês devo cada importante passo dado na vida. Obrigado pela amizade, amor, carinho e dedicação. E por criarem ambiente propício para os estudos e garantirem que eu não tivesse que me preocupar com nada mais além da minha formação.

Agradecimentos

À Tatiane, minha namorada, pela importância única que tem na minha vida. Seu amor, carinho e envolvimento nos meus projetos pessoais têm sido fundamentais. Obrigado pela compreensão nos momentos em que tive de estar ausente e pela cumplicidade nos planos para o futuro. A você devo a alegria e leveza do dia-a-dia.

Aos meus irmãos, Lígia, Simone, Solange, Marcelo e Márcio, pelo carinho, torcida e apoio. Obrigado pelos bons momentos, que tornam tranquilo o retorno ao trabalho diário.

Ao Professor Infantsi pelos ensinamentos e amizade. Seu empenho e capacidade de trabalho são contagiantes e um exemplo a ser seguido por jovens pesquisadores. Muito obrigado pelos quase 10 anos de convívio e dedicação na minha formação.

Ao Professor Antonio Mauricio pela amizade e dedicação. Descobri-lo como único instrumentista de *ukulele*, além de Paul McCartney, foi um bônus deste doutorado. Obrigado pelos ensinamentos.

A Paulo Farina Jr. por sua amizade e ajuda imprescindível na coleta de sinais. Sua amizade foi uma grata surpresa deste doutorado. Obrigado por compartilhar de sua experiência de vida, sabedoria e bom humor.

A Paulo Guimarães da Silva pela parceria no doutorado. Foram quatro anos de muito trabalho, mas também de histórias memoráveis. Obrigado pela amizade e convívio.

A Maurício Cagy pelos ensinamentos, dicas e por estar sempre envolvido nas atividades do Laboratório. Obrigado por partilhar de sua inteligência e espiritualidade.

Aos voluntários.

À CAPES, CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

APLICAÇÃO DE TÉCNICAS DE DETECÇÃO OBJETIVA
UNI E MULTIVARIADAS NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA
AO EEG DURANTE ESTIMULAÇÃO SOMATO-SENSITIVA

Danilo Barbosa Melges

Agosto/2009

Orientadores: Antonio Fernando Catelli Infantosi

Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá

Programa: Engenharia Biomédica

Este trabalho compara o desempenho de técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD): a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC), a Medida de Sincronismo de Componentes (CSM) e suas versões multivariadas, a Coerência Múltipla (MC) e a CSM Múltipla (MCSM). Estas técnicas foram aplicadas a sinais eletroencefalográficos (EEG) durante estimulação somato-sensitiva de 40 voluntários. O EEG foi coletado (Sistema Internacional 10-20) durante estimulação (pulsos de corrente) do nervo tibial direito na intensidade do limiar motor nas frequências de 2, 5, 7 e 9 Hz. A comparação das técnicas foi realizada por meio do teste de proporções aplicado às suas taxas de detecção. A investigação da distribuição topográfica do potencial evocado somato-sensitivo (PESS) apontou as derivações das regiões central e parietal, na linha mid-sagital e para-sagital ipsilateral ao membro estimulado, como ótimas. Caso somente uma derivação seja utilizada, a mesma deve ser posicionada no vértex. Neste caso, a CSM deve ser empregada caso um número pequeno de épocas de EEG seja usado, ou pode-se optar pela MSC, caso contrário. Na abordagem por técnicas objetivas, a frequência de 9 Hz deve ser aplicada, representando um ganho de quase 50% na rapidez de detecção em relação aos protocolos usuais. Caso mais de um canal EEG esteja disponível, deve-se aplicar a MC, sendo desnecessário o uso de mais do que duas derivações. Além disso, a banda de 20 a 60 Hz, reportada por estudos anteriores como a de máxima resposta para o PESS de derivações bipolares, foi identificada como ótima também para o PESS unipolar.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

UNI AND MULTIVARIATE FREQUENCY-DOMAIN OBJECTIVE RESPONSE
DETECTION TECHNIQUES APPLICATION TO THE EEG DURING
SOMATOSENSORY STIMULATION

Danilo Barbosa Melges

August/2009

Advisors: Antonio Fernando Catelli Infantosi

Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá

Department: Biomedical Engineering

This work compares the performance of Objective Response Detection (ORD) techniques: the Magnitude-Squared Coherence (MSC), the Component Synchrony Measure (CSM) and their multivariate versions, the Multiple Coherence (MC) and the Multiple CSM (MCSM). These techniques were applied to electroencephalographic (EEG) signals during somatosensory stimulation of 40 adult volunteers. The EEG was collected (International 10-20 System) during stimulation (current pulses) of the right tibial nerve at the motor threshold intensity level and at the frequencies of 2, 5, 7 and 9 Hz. The comparison of the techniques was performed using the proportion test applied to their detection rates. The topographic distribution of the somatosensory evoked potential (SSEP) pointed out the leads from central and parietal regions, in the mid-sagittal and para-sagittal ipsilateral to the stimulated limb, as the optimal ones. If only one lead is used, it should be the vertex. In such case, the CSM should be employed if a low number of EEG epochs (M) is used, or one can use the MSC instead, in case of a large M . In an ORD approach, the frequency of 9 Hz should be applied, leading to a gain of about 50% in detection rapidity, when compared to the usual protocols. If more than one EEG lead is available, one should apply the MC. The use of more than two derivations is unnecessary. Moreover, the frequency band 20-60 Hz, reported in other studies as the maximum response band for the SSEP from bipolar derivations, were also identified as optimum for unipolar SSEP.

Índice

CAPÍTULO 1	Introdução	1
1.1	Objetivo geral	2
1.2	Objetivos específicos	2
1.3	Estrutura do Trabalho	3
CAPÍTULO 2	O EEG durante estimulação	5
2.1	O EEG Espontâneo	5
2.2	O Sistema Internacional 10-20	5
2.3	O Potencial Evocado: O EEG durante estimulação.....	6
2.4	Alterações do PESS com a variação da frequência de estimulação	7
2.5	Monitorização Intra-operatória e Aplicações Clínicas do PESS	9
CAPÍTULO 3	Métodos Quantitativos aplicados ao Potencial Evocado.....	12
3.1	Técnicas no domínio do tempo.....	12
3.2	Técnicas no Domínio da Frequência	13
3.3	Técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD)	13
3.4	Técnicas ORD Multivariadas (MORD).....	19
CAPÍTULO 4	Metodologia.....	21
4.1	Técnicas ORD	21
4.1.1	Magnitude Quadrática da Coerência (MSC)	21
4.1.2	Coerência Múltipla (MC)	23
4.1.3	A Medida de Sincronismo de Componentes (CSM)	23
4.1.4	Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla (MCSM).....	24
4.2	Aquisição de sinais EEG	25
4.3	Pré-Processamento	26
CAPÍTULO 5	Distribuição Topográfica.....	30
5.1	Avaliação do Efeito da Filtragem <i>Notch</i> nas técnicas de detecção	40
CAPÍTULO 6	Detecção durante estimulação em diferentes frequências	45
CAPÍTULO 7	Técnicas ORD vs Técnicas MORD.....	55
CAPÍTULO 8	Técnicas Multivariadas de Detecção Objetiva: Coerência Múltipla vs Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla	66
CAPÍTULO 9	Técnicas Multivariadas de Detecção Objetiva: detecção para diferentes números de derivações.....	75

CAPÍTULO 10	Coerência simples em derivações bi-polares vs Coerência Múltipla em derivações mono-polares	93
CAPÍTULO 11	Conclusão	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
APÊNDICE A.	Trabalhos publicados durante o Doutorado.....	116

Nomenclatura

Abreviaturas:

BAEP - *Brainstem Auditory Evoked Potential* - Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico;

CSM – *Component Synchrony Measure* – Medida de Sincronismo de Componentes

EEG - Eletroencefalograma;

FEI – Foto-estimulação intermitente;

MLAEP - *Middle-Latency Auditory Evoked Potential* - Potencial Evocado Auditivo de Média Latência;

MC – *Multiple Coherence* – Coerência Múltipla;

MCSM – *Multiple Component Synchrony Measure* – Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla;

MSC – *Magnitude-Squared Coherence* - Magnitude Quadrática da Coerência;

MSCp - Magnitude Quadrática da Coerência com esquecimento exponencial;

MSC-PW – *Magnitude-Squared Coherence Phase Weighted Averaging* - Magnitude Quadrática da Coerência com ponderação de fase;

MSC-WA – *Magnitude-Squared Coherence Weighted Averaging* - Magnitude Quadrática da Coerência com ponderação de potência;

ORD - *Objective Response Detection* - Detecção Objetiva de Resposta;

PC – Phase Coherence – Coerência de Fase;

PE - Potencial Evocado;

PEA – Potencial Evocado Auditivo;

PESS – Potencial Evocado Somato-Sensitivo;

PEV – Potencial Evocado Visual;

PSM - *Phase Synchrony Measure* – Medida de Sincronismo de Fase;

RPC – *Rayleigh Phase Criterion* – Critério de Fase de Rayleigh

RSR - Razão sinal-ruído;

T2H – Teste T2 de Hotelling

T2Circ – Teste T2 Circular

TFE – Teste F Espectral;

WC – Wavelet Coherence – Coerência Wavelet;

CAPÍTULO 1

Introdução

A eletrofisiologia tem sido empregada como método paralelo ao exame clínico e complementar às técnicas de imagem que visam prover o médico de avaliação funcional e estrutural. Esta complementaridade é de fundamental importância, já que o mau funcionamento do Sistema Nervoso Central pode ocorrer sem evidências de lesões estruturais e a ocorrência de lesões pode não resultar em modificações visíveis no registro eletrofisiológico (GUÉRIT, 1999). No caso de coma, por exemplo, dependendo de sua etiologia, pode ser mais adequada a abordagem eletrofisiológica em vez da utilização de técnicas de imagem (GUÉRIT, 1999). Além disso, ao contrário do EEG, as técnicas de imagem apresentam baixa resolução temporal e alta resolução espacial.

O EEG durante estimulação sensorial (principalmente visual, auditiva ou somato-sensitiva) e o Potencial Evocado (PE) têm apresentado importante valor diagnóstico e prognóstico, sendo também utilizado na monitorização durante cirurgias. O PE é um exame realizado por meio da inspeção visual da latência (tempo decorrido desde o instante de estimulação), amplitude e polaridade de picos da média coerente de épocas de EEG durante estimulação. Embora os resultados de sua utilização sejam promissores, o PE é um exame subjetivo e dependente da experiência do especialista. No caso do PE somato-sensitivo por estimulação do nervo tibial, por exemplo, a análise morfológica consiste na observação das componentes P37 e N45 que correspondem, respectivamente a um vale em torno de 37 ms pós-estímulo e um pico na latência de 45 ms. Durante cirurgia, as mudanças no *status* neurofisiológico do paciente são avaliadas por uma diminuição de 30 a 50% na amplitude ou por um aumento de 5 a 10% na latência destas componentes, ou ainda por uma combinação destes critérios (LINDEN *et al.*, 1997). Este método é, portanto, subjetivo, dependendo da experiência e nível de atenção do observador, além de fatores como regime de anestesia e qualidade do EEG de base.

Por outro lado, técnicas de processamento de sinais baseadas em testes estatísticos, conhecidas como Técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD, de *Objective Response Detection*), são capazes de inferir sobre presença de resposta com uma taxa máxima de falsos-positivos definida *a priori*. Tais técnicas, em particular aquelas no domínio da frequência, além de eliminarem a subjetividade da análise

morfológica (domínio do tempo), têm apresentado resultados encorajadores no que diz respeito à rapidez de detecção de resposta. É importante ressaltar que o tempo necessário à obtenção da média coerente, usualmente de cerca de 2 a 4 minutos (CHIAPPA, 1997), tem sido considerado um inconveniente para aplicações tais como a monitorização cirúrgica ou em UTI.

1.1 Objetivo geral

Este projeto se propõe a investigar e comparar o desempenho de Técnicas de Detecção Objetiva de Resposta uni e multivariadas para aplicação ao EEG durante estimulação somato-sensitiva com vistas à monitorização da resposta evocada. Tais técnicas deverão ter como requisitos rapidez na identificação da resposta e elevada probabilidade de detecção.

1.2 Objetivos específicos

1. Identificação das derivações unipolares do Sistema Internacional 10-20 que melhor permitem monitorizar o PESS

O PESS é normalmente coletado nas derivações bipolares [Fpz'-Cz'] e [C3'-C4'], sendo os eletrodos C3', C4' e Cz' posicionados no escalpo em localidade correspondente ao córtex somato-sensitivo primário. Entretanto, diversos estudos têm apontado para a possibilidade de estas derivações não serem as mais adequadas para o registro do PESS. Deste modo, desejamos identificar, por meio da aplicação de técnicas ORD quais são os sítios mais adequados para a monitorização de resposta ao estímulo sensorial somático.

2. Identificação da maior taxa de estimulação que pode ser utilizada

Usualmente, nos protocolos de estimulação somato-sensitiva do nervo tibial, é comum a utilização de taxas de estimulação em torno de 5 Hz. Tais taxas, quando aplicadas com intensidade no nível do limiar motor (menor intensidade capaz de produzir oscilações involuntárias do hálux) produzem PESS bem definidos. Entretanto, com vistas a reduzir o tempo necessário para que se detecte resposta aos estímulos, devemos almejar utilizar a maior taxa de estimulação que possibilita a

detecção objetiva da resposta com elevada probabilidade. Para tanto, aplicaremos os estímulos em 4 diferentes taxas de estimulação: 2, 5, 7, 9 Hz.

3. Identificação da faixa de frequência que melhor representa o PESS

Para que se possa empregar as técnicas ORD no domínio da frequência como método efetivo de monitorização, é necessário identificar as frequências que melhor representam as atividades de interesse. A busca de uma banda ótima para o registro do PESS unipolar será realizada pela identificação de frequências com maior probabilidade de detecção para as técnicas Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) e Medida de Sincronismo de Componentes (CSM).

4. Identificação da técnica com melhor desempenho na detecção de resposta à estimulação

As taxas de detecção para as estimativas das quatro técnicas acima referidas serão comparadas para diferentes frequências de estimulação e número de épocas distintos para que se estabeleça em que condições qual delas seria a mais adequada para monitorização do EEG durante estimulação somato-sensitiva.

As respostas para as perguntas dos objetivos específicos visam a auxiliar no estabelecimento de um protocolo para monitorização da resposta evocada ao estímulo sensorial somático baseada em técnicas objetivas de detecção.

1.3 Estrutura do Trabalho

No capítulo 2 é apresentada uma introdução ao EEG durante estimulação sensorial, juntamente com algumas aplicações clínicas e intra-operatórias do potencial evocado somato-sensitivo. Métodos quantitativos, no domínio do tempo e da frequência, aplicados ao EEG e ao PE, com ênfase nas técnicas de detecção objetiva de resposta uni e multivariadas, são revisados no capítulo seguinte. No quarto capítulo, detalhamos a metodologia do trabalho, apresentando as técnicas de Detecção Objetiva utilizadas, bem como as características do arranjo experimental e da casuística. Descrevemos também o pré-processamento realizado nos sinais EEG coletados. No capítulo 5, é realizada uma análise da distribuição topográfica da resposta à estimulação, utilizando-se as técnicas MSC e CSM com vistas a identificar os sítios ótimos para registro do PESS. Além disso, os desempenhos das duas técnicas são comparados e o

efeito de se utilizar uma filtragem notch em 60 Hz é avaliado. A detecção de resposta para diferentes taxas de estimulação, por meio da MSC e da CSM, é investigada no capítulo 6. No capítulo que se sucede, as técnicas ORD uni-variadas (MSC e CSM) são comparadas com suas respectivas versões bivariadas (MC e MCSM). No oitavo capítulo, os percentuais de detecção obtidos com a MC e a MCSM das derivações [Cz] [Fz] e [C3] [C4] são comparados para diferentes valores de M épocas, com vistas a se estabelecer qual das técnicas MORD apresenta melhor desempenho. O capítulo 9 compara a performance da MC e da MCSM aplicadas a combinações de duas e três derivações. O efeito de se aumentar o número de derivações também é investigado para cada uma das técnicas. Além disso, é realizada uma comparação entre os desempenhos destas técnicas quando aplicadas aos pares CzC4, CzFz e C3C4. No décimo capítulo, a MSC (e a CSM) é aplicada a derivações bipolares ([Cz-Fz] e [C4-C3]) e a MC (e a MCSM) é aplicada às derivações unipolares que as compõe ([Cz], [Fz] e [C4], [C3]). Uma comparação entre as taxas de detecção de resposta é realizada, visando estabelecer qual seria o melhor método caso duas destas derivações estivessem disponíveis para registro. Finalmente, os três últimos capítulos apresentam, respectivamente, a conclusão, as referências e a listagem de publicações realizadas durante o doutorado.

CAPÍTULO 2

O EEG durante estimulação sensorial

O eletroencefalograma (EEG) tem se mostrado como importante ferramenta clínica na avaliação funcional do Sistema Nervoso Central. Durante estimulação sensorial (Potencial Evocado), este sinal tem sido usado no diagnóstico neurofisiológico de vias sensoriais envolvidas na transmissão dos estímulos apresentados, bem como no de áreas corticais relacionadas com a sua interpretação (CHIAPPA, 1997).

2.1 O EEG Espontâneo

O EEG espontâneo (registro espaço-temporal da distribuição de potencial gerado a partir de correntes iônicas neurogênicas) encontra-se na banda de 0,1 a 100 Hz, sendo usualmente subdividido em ritmos: delta ($f < 4\text{Hz}$), teta ($4\text{ Hz} \leq f < 8\text{ Hz}$), alfa ($8\text{ Hz} \leq f < 13\text{ Hz}$), beta ($13\text{ Hz} \leq f < 30\text{ Hz}$) e gama ($f \geq 30\text{ Hz}$). No sono profundo, a banda delta pode ter amplitudes de centenas de microvolts, enquanto que no sono leve, a banda teta é mais característica, podendo aparecer também na vigília (NIEDERMEYER, 1999). Em indivíduos acordados (relaxado e com olhos fechados), a atividade característica é o ritmo alfa (amplitude de 5 a 100 μV), o qual é atenuado com a atenção ou atividade mental (CHATRIAN *et al.*, 1974). A banda beta apresenta valores instantâneos menores que 30 μV e pode ser vista em condições diversas.

2.2 O Sistema Internacional 10-20

O Sistema Internacional 10-20 é um padrão para posicionamento dos eletrodos no escalpo. Todas as posições variantes devem ser referenciadas com base neste sistema. Criado por um comitê da *International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, em 1958 (KLAS, 1980), este padrão recomenda que os eletrodos sejam posicionados a 10 e 20% de distâncias entre marcas anatômicas bem definidas (Figura 2.1). As letras identificam a região anatômica: fronto-polar (Fp), frontal (F), central (C), temporal (T), parietal (P), occipital (O) e auricular (A). Eletrodos no hemisfério direito recebem números pares e no esquerdo, ímpares. Eletrodos sobre a linha média recebem “z”.

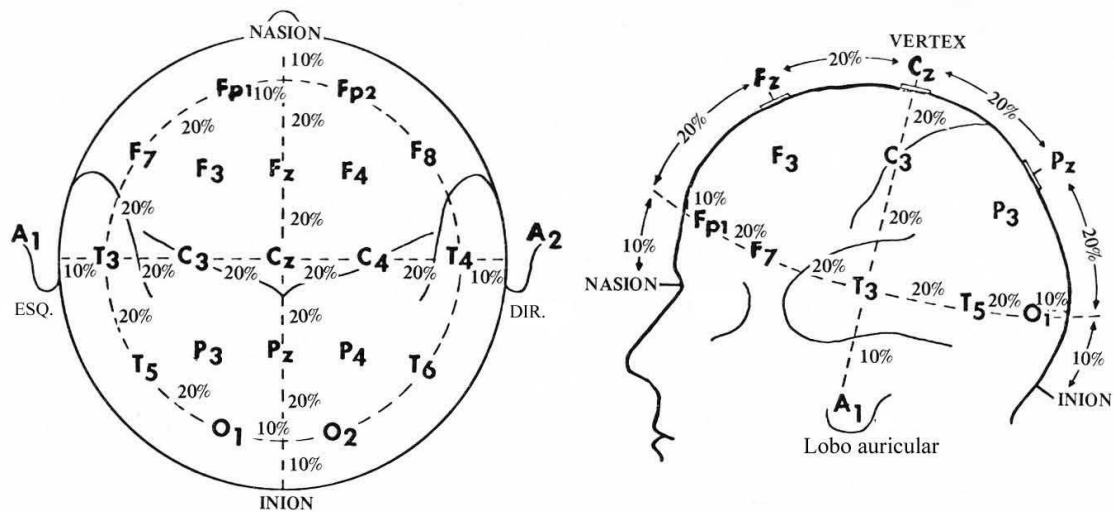


Figura 2.1: Sistema Internacional 10-20 (modificada de KLAS, 1980).

2.3O Potencial Evocado: O EEG durante estimulação

Segundo MISULIS (1994a), potenciais evocados são respostas do Sistema Nervoso à estimulação motora ou sensorial, sendo compostos por uma seqüência de ondas caracterizadas por sua latência, amplitude e polaridade. De acordo com o tipo de estimulação, o potencial evocado é classificado como visual (PEV), auditivo (PEA) ou somato-sensitivo (PESS). Menos comum, mas encontrada em alguns trabalhos, são as estimulações olfativa (MARTIN, 1998) e gustativa (TÓTH *et al.*, 2004). O PE é dito transiente ou em regime permanente, dependendo da taxa de estimulação. O PE transiente é obtido quando os estímulos são tão espaçados que a resposta a um dado estímulo é completada antes da apresentação do próximo estímulo (MISULIS, 1994a). Caso contrário, tem-se o PE em regime permanente.

Outro fator relevante no exame de PE é a intensidade de estímulo, sendo denominado limiar de resposta cortical a menor intensidade capaz de produzir resposta (MISULIS, 1994b). Enquanto baixas intensidades requerem elevado número de épocas para que seja possível identificar o PE, intensidades elevadas podem representar injúria (receptores e tratos nervosos) ao paciente, além de causarem uma redução na latência dos picos. Este último efeito também costuma ocorrer para estímulos de longa duração (MISULIS, 1994b). Usualmente, de dois a três traçados são superpostos para que a consistência da resposta seja avaliada.

O potencial evocado somato-sensitivo (PESS) pode ser subdividido segundo a latência, sendo também categorizado de acordo com o nervo estimulado em PESS do nervo mediano, radial, ulnar, sural, peroneal ou tibial. As respostas somato-sensitivas de curta latência ocorrem até 50 ms (NUWER *et al.*, 1994). O PESS de média e longa latência apresenta maior variabilidade tendo, portanto, utilização clínica limitada. O PESS registrado por meio das derivações bipolares [C3'-C4'] e [Cz'-Fpz'] (Fpz': ponto médio entre Fpz e Fz; Cz', C3' e C4': posicionados cerca de 2 cm posterior a Cz, C3 e C4, respectivamente) tem representação em frequência na faixa de 20 a 60 Hz (TIERRA-CRIOLLO, 2001, INFANTOSI *et al.*, 2006). Há também atividades de alta frequência em resposta à estimulação somato-sensitiva, as chamadas *High Frequency Oscillations* (HFO). Estas atividades, porém, apresentam amplitude muito mais baixa, exigindo a promediação de dezenas de milhares de épocas de EEG e, portanto, apresentam interesse muito mais fisiológico do que clínico/cirúrgico.

Como a resposta à estimulação tem usualmente amplitude muito menor que o EEG espontâneo (cerca de 20 vezes menor, no caso do PESS), para que seja visualizada realiza-se a média coerente. Nesta, assume-se o EEG de fundo como um ruído branco gaussiano de média zero e as respostas evocadas sincronizadas com o estímulo como sendo idênticas em todas as épocas. Deste modo, aumenta-se relação sinal-ruído (RSR).

O registro do EEG e do PE pode ser comprometido por ruídos de fontes distintas, ou seja, artefatos externos (e.g.: ruídos eletromagnéticos de 60 e 120 Hz), instrumentais, ou mesmo fisiológicos (e.g.: artefato muscular, óculo-motor e ECG) (SAUNDERS, 1979). No PESS é comum a presença do artefato de estimulação, que é de banda larga, possui elevada amplitude e ocorre nos primeiros milissegundos (5 ms segundo TIERRA-CRIOLLO (2001)) pós-estímulo. Diferentemente dos demais ruídos, este artefato não pode ser reduzido pela promediação por ser síncrono com o estímulo, tendo implicações na análise do PE, seja no domínio do tempo, seja no domínio da frequência (BOUDREAU *et al.*, 2004).

2.4 Alterações do PESS com a variação da frequência de estimulação

Alterações morfológicas no PESS podem ser encontradas em função da alteração na frequência de estimulação. KRITCHEVSKY E WIEDERHOLT (1978) estudaram o PESS do nervo mediano estimulado a 4 e 10 Hz e identificaram uma redução na amplitude para a frequência mais elevada. No entanto, o estudo não apontou

mudanças nas latências das ondas características deste potencial. Obtendo o mesmo tipo de PESS, PRATT *et al.* (1980) aplicaram estímulos a 2, 4, 8, 16 e 32 Hz e consideraram que a taxa de até 8 Hz podem ser utilizada sem que se observe perda significativa na identificação da maioria das componentes deste PE.

Uma redução nas componentes P22, P27 e N30, com o aumento da frequência de 1,6 a 5,7 Hz para a obtenção do PESS mediano foi reportada por DELBERGHE *et al.* (1990), que notaram não haver modificação na componente N20. Um N20 (parietal) refratário a alterações na taxa de estimulação de 0,5 a 5 Hz também foi apontado por HUTTUNEN e HÖMBERG (1991), que observaram, entretanto, modificações em ondas mais tardias. Por outro lado, LARREA *et al.* (1992) indicaram que a componente N20 parietal foi significativamente atenuada, porém com a utilização de frequência de estimulação de 10 Hz. A componente P22, no entanto, teve a amplitude reduzida entre 2 e 5 Hz, permanecendo estável a partir desta frequência. Notaram ainda que a componente mais afetada foi a N30, apresentando uma redução de mais de 50% na frequência de 10 Hz e que a abolição desta componente, inclusive, fez emergir um potencial N24, anteriormente mascarado. Estes autores sugerem que não há uma frequência ótima de estimulação para o registro do PESS e que a combinação de diferentes frequências de estimulação poderia melhorar a aplicabilidade do PESS com fim diagnóstico (LARREA *et al.*, 1992).

HUTTUNEN *et al.* (1993) avaliaram o PESS do nervo mediano, obtido por estimulação a 1 e 5 Hz, de pacientes com a Doença de Huntington e de um grupo controle. Verificaram que a alteração da taxa de estimulação modifica as componentes de curta latência do PESS de indivíduos normais, o que não ocorre com pacientes com Doença de Huntington.

O PESS obtido por estimulação dos nervos mediano, ulnar e radial nas frequências de 1,1, 3,5 e 5,7 Hz foi investigado por FUJII *et al.* (1994). Foi observada uma redução na amplitude de P22 e P30 frontais e do N20 e P26 parietais. Além disso, o bloqueio do nervo ulnar, realizado por meio de anestesia local, distal ao eletrodo de estimulação, aboliu a atenuação da amplitude. Assim, os autores concluíram que a atenuação destes potenciais pode estar relacionada com a interferência de aferências secundárias tais como a ativação de receptores musculares ou cutâneos.

Em 1995, MANZANO *et al.* (1995) observaram uma redução nas amplitudes e aumento nas latências tanto do potencial cortical N20, como das componentes periféricas e subcorticais (N9 e N/P13) do PESS do nervo mediano quando a frequência

de estimulação foi aumentada de 3 para 30 Hz. A redução de potenciais mais tardios (acima de 40 ms) deste PESS, obtidos por estímulos com intervalos de 0,9 s e 4 s, também foi reportada, quando a frequência mais elevada foi utilizada (NAGAMINE *et al.*, 1998). Com frequências de estimulação de 1, 3,5 e 5,5 Hz, ARAKI *et al.* (1999) identificaram influência da faixa etária na atenuação de determinadas componentes corticais do PESS do nervo mediano de crianças.

Na análise das oscilações de alta frequência (HFO, de *High-Frequency Oscillations*) do PESS, GOBBELÉ *et al.* (1999) e URASAKI *et al.* (2002) encontraram resultados conflitantes quando diferentes taxas de estimulação foram utilizadas. Os primeiros reportaram HFOs refratárias a alterações de frequência, enquanto os outros autores observaram redução nestas atividades com o aumento da taxa de estimulação.

O PESS do nervo peroneal, tibial e sural obtidos com estimulação nas taxas de 2,3, 3,4, 4,1 e 5,1 Hz foram investigados por ONISHI *et al.* (1991). Verificou-se que, com o aumento da frequência de estimulação, houve uma redução na amplitude de P40-N50 (equivalentes ao P37-N45, descritos neste trabalho) do PESS peroneal e tibial, embora nenhuma modificação significativa tenha sido verificada para o PESS sural. O bloqueio do nervo peroneal com lidocaína aboliu a atenuação observada com taxas mais elevadas de estimulação. Similarmente ao reportado por FUJII *et al.* (1994), os autores concluíram que a atenuação é ocasionada por uma provável interferência de aferências secundárias produzida pela excitação de fibras mistas quando o estímulo é aplicado.

2.5 Monitorização Intra-operatória e Aplicações Clínicas do PESS

Os diferentes tipos de PE têm apresentado diversas aplicações clínicas e/ou intra-operatórias, sendo crescente o número de estudos que evidenciam as vantagens de sua aplicação no auxílio ao diagnóstico de disfunções do Sistema Nervoso e da neuromonitorização contínua com vistas à redução de danos neurológicos.

A neuromonitorização é considerada importante na prevenção da paraplegia imediata e tardia por isquemia medular devido à sua capacidade de detectar a “penumbra isquêmica” - estado patofisiológico que ocorre na isquemia aguda, quando os neurônios não se encontram funcionais, embora vivos e recuperáveis por meio de medidas apropriadas (GUÉRIT e DION, 2002). O PESS tem apresentado resultados promissores na monitorização, tanto em cirurgias vasculares, como as de reparo de estreitamento aórtico (FABEROWSKI *et al.*, 1999) e de ressecção da aorta torácica e

abdominal (VAN DONGEN *et al.*, 2001), quanto em cirurgias de coluna, como a artrodese com fixação transpedicular para doenças degenerativas da coluna lombar posterior (GUNDANNA, 2003).

Por ser muito sensível à temperatura, o PESS tem sido usado como identificador de temperatura ótima em cirurgias que exigem hipotermia profunda (GHARIANI *et al.*, 1999), tendo se mostrado como método seguro e eficiente (GHARIANI *et al.*, 2000). A hipotermia é utilizada com vistas à redução do metabolismo cerebral, em cirurgias de aorta ascendente e de reparo do arco da aorta, que necessitam de parada circulatória (GHARIANI *et al.*, 1998), permitindo a redução de seqüelas neurológicas decorrentes de hipóxia. Por outro lado, temperaturas demasiadamente baixas podem gerar complicações iatrogênicas, como distúrbios de coagulação, hemólise, aumento da viscosidade sanguínea, dentre outras (GHARIANI *et al.*, 2000).

A necessidade de monitorização de membros superiores e inferiores durante estas cirurgias tem sido apontada, devido à ocorrência de paraplegia não prevista pela avaliação intra-operatória de PESS somente de nervo mediano (GHARIANI *et al.*, 1999). As vantagens que a monitorização do PESS dos quatro membros pode oferecer a um custo muito baixo, diminuindo as chances de complicações neurológicas transitórias ou permanentes, também é apontada por JONES *et al.* (2004).

Conforme pesquisa realizada com membros da Sociedade de Pesquisa em Escoliose, NUWER *et al.* (1995) reportaram que 88% dos cirurgiões americanos já utilizavam PESS em mais da metade das cirurgias realizadas. Para o Brasil, não existe, ainda, tal tipo de informação. Segundo BOSE *et al.* (2004), a monitorização neurofisiológica durante cirurgia da coluna lombar e torácica tem sido rotina há alguns anos, mas sua utilização em cirurgias cervicais é ainda recente e tem se mostrado sensível para detecção de insultos neurológicos causados por estresse mecânico, manipulação cirúrgica, hipotensão e isquemia.

Por estar relacionado com variações no Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC), o PESS apresenta mudanças identificáveis associadas à variação na hemodinâmica (FLORENCE *et al.*, 2004), além de não ser influenciado por bloqueadores musculares e apresentar variações graduais com aumento da concentração de anestésicos (ANGEL *et al.*, 1999). Comumente registrado no córtex somato-sensitivo, região vascularizada pela artéria carótida, o PESS costuma ser utilizado na cirurgia de endarterectomia carotídea (FLORENCE *et al.*, 2004), realizada para o tratamento de doença vascular obstrutiva e que apresenta risco potencial de isquemia para o hemisfério ipsilateral durante a oclusão

da artéria carótida interna (LINDEN *et al.*, 1997). O desaparecimento da função cortical e de PE subcortical, em casos de hemorragias cerebrais, é um preditor de prognóstico negativo, embora sua preservação não possua valor prognóstico (GUÉRIT, 1999). Para casos de cirurgia de reparo de aneurismas intracranianos, a detecção em tempo real de isquemia cerebral durante a operação pode ajudar o cirurgião, por exemplo, na determinação da duração da oclusão vascular temporária que pode ser tolerada e da pressão arterial sistêmica ótima (MARTIN *et al.*, 2002). O PESS e o EEG cortical são as técnicas mais utilizadas para este propósito na cirurgia de aneurisma da circulação anterior (MARTIN *et al.*, 2002).

Além das cirurgias citadas, a monitorização do PESS também foi realizada com sucesso em diversas outras, tais como neuroradiologia intervencional, cirurgia estereotáxica do tronco encefálico, tálamo, córtex cerebral, talamotomia, localização cortical, cirurgia do plexo braquial e cirurgia de fratura pélvica (LINDEN *et al.*, 1997). O PESS também tem apresentado valor prognóstico em quadros de hipertensão intracraniana (GIUGNO *et al.*, 2003) e de pacientes comatosos (LOGI *et al.*, 2003).

Mesmo quando seqüelas pós-operatórias não podem ser evitadas durante a operação, a detecção de mudanças neurofisiológicas intra-operatórias pode alertar o cirurgião e evitar exacerbação do dano (BOSE *et al.*, 2004). No entanto, é importante selecionar os pacientes para os quais o PE pode ser útil, pois se o paciente não apresenta PE pré-operatório, muito provavelmente não apresentará resposta durante a cirurgia. (LINDEN *et al.*, 1997).

Como a neuromonitorização reflete apenas o estado corrente do paciente, diversos estudos apontam para o valor da monitorização pós-operatória por meio do PESS para detectar complicações neurológicas tardias (GUÉRIT e DION, 2002, DONG *et al.*, 2002, GHARIANI *et al.*, 2000).

CAPÍTULO 3 Métodos Quantitativos aplicados ao Potencial Evocado

Apesar da importância da neuromonitorização contínua, conforme evidenciado, em diversas cirurgias que podem levar a comprometimento do Sistema Nervoso Central, a identificação do que se poderia considerar uma mudança significativa no PE permanece subjetiva, baseando-se comumente em variações percentuais de amplitude e latência da forma de onda. No entanto, estas medidas estão sujeitas a variantes tais como a qualidade do EEG de base, regime de anestesia, variabilidade inter-observador e inter-paciente, dentre outras (MARTIN *et al.*, 2002). Assim, métodos quantitativos, tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência, têm sido investigados quanto à capacidade de refletir mudanças no PE.

3.1 Técnicas no domínio do tempo

Diversas técnicas no domínio do tempo têm sido aplicadas ao PE ou EEG, tais como sistema especialista com filtro casado (DELGADO e ÖZDAMAR, 1994), deconvolução de respostas auditivas em regime permanente (SPARACINO *et al.*, 2004), modelagem por *Markov Process Amplitude* (AL-NASHASH *et al.*, 2004), função de correlação cruzada (FCC) entre a envoltória de estímulos auditivos modulados e a resposta promediada (DOBIE e WILSON, 1988), estimador de mudanças na latência pelo algoritmo *Least Mean Square* (KONG e THAKOR, 1996), comparação entre a resposta evocada e um *template* (YU *et al.*, 1994) e estimativa de resposta por Série de Fourier truncada (VAZ e THAKOR, 1989).

Na monitorização do plano anestésico, diversos métodos quantitativos foram aplicados ao potencial evocado auditivo (PEA) de média latência (MLAEP), tais como distâncias taxonômicas - que refletem dissimilaridade entre o PEA antes e após infusão de anestésico (GEMAL, 1999), Índice de Potencial Evocado Auditivo (AEPidx) - um único número que representa latências e amplitudes (MANTZARIDIS e KENNY, 1997), estimador de latência da onda $\tilde{N}b$ do MLAEP (HANSSON *et al.*, 1998), parâmetros de deformação de onda (CAGY e INFANTOSI, 2001), associação de DTWT (*Discrete Time Wavelet Transform*), rede neural artificial e Lógica Fuzzy

(NAYAK e ROY, 1998) e estimação do PE por *Wavelet* (HUANG *et al.*, 1999; ANGEL *et al.*, 1999).

3.2 Técnicas no Domínio da Frequência

Métodos quantitativos no domínio da frequência também têm sido propostos para análise e detecção do PE, tais como: estimação de fase do PEV por observadores de estados (PECHER *et al.*, 2003), Filtro de Wiener (FW) aplicado ao PEA (DOBIE e WILSON, 1990) e DCT (*Discrete Cosine Transform*) com o objetivo de reduzir ruído no PESS e conseqüentemente diminuir o tempo de exame (BAI *et al.*, 2001).

3.3 Técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD)

A análise morfológica do Potencial Evocado (PE) baseia-se na experiência e habilidade do especialista, bem como em critérios informais (DOBIE e WILSON, 1993). No PESS, por exemplo, considera-se como mudança significativa uma redução de 30% a 50% na amplitude ou aumento de 5% a 10% na latência, ou uma combinação destes critérios (LINDEN *et al.*, 1997). Tais critérios, usados como parâmetros para alterações na estratégia intra-operatória, são claramente subjetivos por dependerem da qualidade do registro do EEG, do regime de anestesia, além de serem influenciados por uma elevada variabilidade inter-observador e inter-paciente (MARTIN *et al.*, 2002).

Por outro lado, as técnicas conhecidas como de detecção objetiva de resposta (ORD, de *Objective Response Detection*) vem sendo sugeridas há anos como forma de contornar a subjetividade e permitir a detecção de resposta à estimulação com uma taxa máxima de falsos-positivos estabelecida *a priori*. DOBIE e WILSON (1993) apontam diversas vantagens da aplicação de técnicas ORD comparadas à análise convencional por inspeção visual, tais como evitar a persistência de observador treinado e possibilitar a obtenção de informações relevantes mesmo para observadores experientes no julgamento de casos questionáveis.

Em 1984, GALAMBOS *et al.* (apud STAPPELLES, 1987) introduziram a técnica ORD conhecida como coerência de fase (PC, de *Phase Coherence*) na análise de respostas auditivas em regime permanente. Esta técnica pode ser vista como uma medida estatística da variância da fase, sendo um método que usa somente esta informação, descartando a magnitude das Transformadas de Fourier das épocas de EEG.

Dois anos depois, STAPELLS *et al.* (1987) aplicaram a PC como forma de se obter o limiar auditivo de adultos normais. O método mostrou-se acurado ao estabelecer o limiar auditivo comportamental, tendo sido considerado tão rápido quanto a obtenção de respostas de tronco-encefálico por meio de tons. Além disso, estes autores apontaram que a PC se mostrou melhor na determinação da taxa de estimulação ótima, se comparada à amplitude do sinal promediado, visto que esta apresenta maior variabilidade do que a PC.

Ainda em 1987, PICTON *et al.* aplicaram o Teste T2 de Hotelling e a (PC) a potenciais evocados auditivos em regime permanente. O Teste T2 de Hotelling (HOTELLING, 1931), considera tanto informação de amplitude quanto de fase e permite o cálculo de uma elipse de confiança para os vetores resposta (PE). Caso a elipse não englobe a origem (0,0), que corresponde à condição de ausência de resposta, sua presença é assumida (DOBIE e WILSON, 1993). Como a PC representa uma espécie de versão do Teste T2 desconsiderando-se a amplitude (PICTON *et al.*, 1987), teoricamente, este seria estatisticamente mais poderoso do que a PC. Entretanto, PICTON *et al.* (1987) encontraram pouca diferença entre estes métodos quando se mediu o limiar auditivo por meio do PEA em regime permanente. Com base nestes resultados, os autores consideraram que, para intensidades próximas ao limiar, a maior parte da informação sobre o sinal está na fase, visto que utilizar também a informação de amplitude (Teste T2 de Hotelling) não resultou em melhoria na detecção de resposta. Esta maior importância da fase também foi relatada em outros estudos (GREENBLATT *et al.*, 1985 apud PICTON *et al.*, 1987, BEAGLEY *et al.*, 1979 apud PICTON *et al.*, 1987).

Em 1989, DOBIE e WILSON propuseram a utilização da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC, de *Magnitude-Squared Coherence*), técnica ORD que utiliza informação de magnitude e fase (sincronismo) da resposta e do estímulo, como meio de identificar as frequências que contribuem significativamente para o PE auditivo. Neste trabalho, a MSC foi introduzida como uma alternativa à análise espectral de potenciais evocados e foi considerada mais sensível do que a simples inspeção visual de respostas replicadas. Em trabalho posterior, DOBIE e WILSON (1990) aplicaram a coerência (MSC) ao PEA filtrado com o Filtro de Wiener “Ótimo” e, comparando com a versão não-filtrada, verificou-se que tal procedimento pode ser vantajoso em casos de sinais com baixa razão sinal-ruído, tais como os obtidos com estimulação próxima ao limiar auditivo.

Posteriormente, VITOR e MAST (1991) propuseram uma variante do Teste T2 de Hotelling (T2H), chamada de Teste T2 circular (T2Circ). Este método assume que as partes real e imaginária das Transformadas de Fourier das épocas do sinal EEG são independentes e possuem variâncias iguais. Tal assunção resulta numa abordagem estatística mais simples. Além disso, neste estudo foi realizada comparação entre o desempenho de três métodos: o T2H, o T2Circ e o critério de fase de Rayleigh (RPC, de *Rayleigh phase criterion*) – técnica que utiliza somente a fase do sinal. A comparação foi realizada com base em simulação e na aplicação ao potencial evocado visual de regime permanente. Como resultado, observou-se que, para valores baixos de razão sinal-ruído (RSR), os Testes T2H e T2Circ mostraram-se superiores a RPC, resultado que atribuem ao fato de os dois primeiros métodos utilizarem também a informação de amplitude, enquanto o segundo o desperdiça. Além disso, verificou-se que para baixas RSR, há necessidade de se utilizar um número considerável de épocas de EEG para que se atinja significância estatística. Por outro lado, para um número pequeno de segmentos de EEG, T2Circ e RPC apresentaram vantagem em relação a T2H e para valores intermediários de RSR, T2Circ apresenta melhor desempenho do que qualquer uma das técnicas.

DOBIE e WILSON (1993) também compararam o desempenho do T2Circ, da PC e MSC com sinais simulados. Adicionalmente, foi investigada uma variante da MSC, a MSC-WA (WA, de *Weighted Averaging*, ou MSC com ponderação de potência), que consiste na multiplicação de cada época pelo inverso de sua potência. Esta aplicação de pesos assume que épocas com elevada potência são aquelas que apresentam menor RSR e, portanto, devem ter seu peso reduzido. Este procedimento pode ser particularmente interessante em caso de ruídos não-estacionários, os quais podem degradar a performance da MSC, levando esta técnica a apresentar resultados inferiores a PC (DOBIE & WILSON, 1993). Segundo estes autores, o Teste T2 circular está matematicamente relacionado à MSC, sendo possível calcular uma estatística a partir da outra, embora a MSC seja computacionalmente mais simples. A MSC (ou T2Circ) com ponderação de potência foi a que apresentou melhor desempenho na detecção de resposta ao estímulo auditivo. Em estudo posterior (DOBIE e WILSON, 1994a), a MSC, a MSC-WA e a PC foram aplicadas ao PEA de 40 Hz de regime permanente. As três técnicas apresentaram desempenho similar na detecção da resposta, embora se tenha observado vantagem da MSC-WA em relação à MSC e desta em relação a PC (DOBIE & WILSON, 1994b).

Também em 1994, DOBIE & WILSON (1994b) aplicaram ao PEA de 40 Hz em regime permanente a MSC e a MSC com ponderação de fase (MSC-PW, de *Phase Weighting*). Na MSC-PW, aplica-se uma ponderação que está relacionada ao erro de fase calculado como a diferença entre a fase do sinal promediado e uma fase esperada (ou fase-alvo). A fase-alvo é calculada a partir de uma promediação com valor elevado de M épocas de EEG durante estimulação em intensidades mais altas do que a correntemente utilizada para obtenção do PEA. Como resultado, verificou-se que a ponderação de fase melhorou o desempenho da MSC. Ainda neste ano, MIRANDA DE SÁ *et al.* (1994) investigaram os limites de confiança teóricos para a estimativa de coerência (MSC) comparando-os com os limites obtidos pela simulação de sinais aleatórios.

Em 1995, DOBIE e WILSON (1995) verificaram desempenho superior para a MSC-WA, quando comparado ao de observadores humanos, detectando respostas à estimulação auditiva com menor número de estímulos e a menor intensidade de estimulação. Também neste ano, THAKOR *et al.* (1995) propuseram um algoritmo adaptativo de estimativa da coerência, visando detectar mudanças na resposta evocada somato-sensitiva. Também propuseram um índice para quantificar linearidades no EEG coletado durante este tipo de estimulação. O estudo mostrou que, durante a hipóxia em gatos, a MSC apresenta uma queda acentuada, juntamente com um declínio no índice de linearidade. Com base nestes resultados, os autores confirmaram a aplicabilidade da MSC adaptativa para fim diagnóstico.

Em 1996, DOBIE e WILSON (1996) compararam o Teste F espectral (TFE) e a MSC na detecção de PEA de regime permanente e concluíram que, por apresentarem o mesmo desempenho, a escolha de utilização de uma das técnicas seria somente uma questão de conveniência. Dois anos depois, LIAVAS *et al.* (1998) utilizaram com sucesso uma técnica ORD baseada no periodograma para detecção do potencial evocado visual em regime permanente, visando investigar patologias de origem neuronal relacionadas à visão.

Aplicando uma ponderação com uma exponencial decrescente às estimativas espectrais das épocas de EEG durante estimulação somato-sensitiva, TIERRA-CRIOLLO *et al.* (1998) mostraram que esta técnica possibilita a detecção de respostas evocadas mais rapidamente do que sua versão simples, a MSC. O que esta técnica realiza é dar maior importância às estimativas espectrais de épocas mais recentes, fazendo com que a estimativa da MSC seja mais representativa do status atual do

paciente. Esta técnica foi denominada MSC ponderada ou MSC com esquecimento exponencial (MSCp). Devido aos resultados promissores, TIERRA-CRIOLLO (2001) sugeriu a aplicação da MSC e da MSCp ao PESS do nervo tibial como método a ser avaliado na monitorização em tempo real durante procedimentos cirúrgicos.

Em 2000, RAMOS *et al.* (2000) compararam a MSC e a CSM (de *Component Synchrony Measure*), que corresponde ao quadrado da PC (*Phase Coherence*), tendo reportado não haver diferença de desempenho na detecção de resposta, quando aplicadas ao EEG de crianças e recém-nascidos durante estimulação por clique. No entanto, a MSC mostrou maior especificidade¹ na detecção de deficiência auditiva, o que confere a esta técnica maior interesse clínico. Além disso, esta técnica apresentou maior potencialidade na determinação do limiar auditivo na faixa etária estudada (RAMOS *et al.*, 2000). Também na detecção de resposta à estimulação somato-sensitiva, a MSC apresentou melhor performance quando comparada à CSM e ao TFE (SIMPSON *et al.*, 2000, TIERRA-CRIOLLO, 2001). A MSC também foi aplicada ao EEG durante foto-estimulação intermitente visando quantificar o grau de ativação cortical (MIRANDA DE SÁ, 2000) e na identificação de simetria inter-hemisférica em regiões homólogas do córtex visual na frequência de estimulação e seus harmônicos (MIRANDA DE SÁ & INFANTOSI, 2002).

MIRANDA DE SÁ *et al.* (2001) propuseram um método baseado na coerência, para enfatizar as respostas sincronizadas com o estímulo e reduzir a influência do EEG de fundo. Em estudo posterior (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2002), os limites de confiança para a estimativa de coerência foram calculados utilizando-se uma distribuição F não-central, que consiste em uma aproximação para a distribuição da estimativa da MSC quando a hipótese alternativa de presença de resposta é assumida. MIRANDA DE SÁ (2004) mostrou que a expressão da estimativa da MSC entre um sinal aleatório e um sinal periódico e determinístico independe deste sinal.

A MSC e a CSM também foram aplicadas na monitorização do plano anestésico (CAGY *et al.*, 2000, CAGY, 2003). Estes estudos mostraram que durante a infusão de anestésico verifica-se a redução nas estimativas de ambas as técnicas. Além disso, observou-se grande similaridade nos resultados obtidos com a MSC e a CSM, indicando ser a fase mais importante do que a magnitude, conforme previamente apontado por

¹ A especificidade é expressa por $E = VN/(VN + FP)$, onde VN é o número de casos de surdez classificados como tal e FP os casos de surdez classificados como normais.

DOBIE & WILSON (1993). A MSC também foi utilizada para a identificação das bandas de máxima resposta do potencial evocado auditivo de tronco cerebral (BAEP, de *Brainstem Auditory Evoked Potential*) (PACHECO, 2003).

INFANTOSI *et al.* (2004) aplicaram a MSC ao MLAEP de indivíduos normais em diversos níveis de pressão sonora com vistas a investigar as bandas de frequência que melhor caracterizam a resposta evocada nas diversas intensidades, encontrando maior consistência em frequências da banda gama (30-50Hz). Além disso, a aplicação da MSC ao PEA para detecção do limiar auditivo L, definido em função de resposta voluntária ao estímulo (clique), resultou em detecção próxima à realizada por especialista através do reconhecimento de ondas do BAEP (L e L+5) ou do MLAEP (L+15).

Em 2006, CAMPOS *et al.* (2006) aplicaram o TFE ao EEG de epiléticos submetidos a foto-estimulação intermitente (FEI), concluindo que tal técnica deve ser empregada de forma complementar aos métodos tradicionais de identificação de respostas foto-recrutadas, tais como a análise espectral. Utilizando sinais EEG durante o mesmo tipo de estimulação, MIRANDA DE SÁ *et al.* (2006) estudaram o TFE aplicado a sinais de indivíduos normais. Além disso, investigaram a distribuição de probabilidade deste teste, bem como os limites de confiança para a estimativa do TFE, por meio de simulação, para diferentes razões sinal-ruído e valores M de épocas de EEG.

Neste mesmo ano, FELIX *et al.* (2006) mostraram que a técnica chamada coerência do sinal, proposta por HINICH (2000) para o estudo de sinais aleatoriamente modulados, equivale à raiz quadrada da MSC. Como grande parte das aplicações de PE utilizam estímulos periódicos (foto-estimulação intermitente, trem de pulsos de corrente e cliques), MIRANDA DE SÁ (2006a) desenvolveu expressões analíticas para o cálculo da tendência, variância e função densidade de probabilidade para a coerência (MSC), no caso particular em que o sinal de entrada (estímulo) é periódico.

INFANTOSI *et al.* (2006), aplicando a MSC a respostas evocadas por estimulação elétrica, identificaram a banda gama baixa (30-60 Hz) como aquela que melhor representa o PESS de curta latência, confirmando resultado anteriormente relatado por TIERRA-CRIOLLO (2001). Também em 2006, KLEIN *et al.* (2006) introduziram uma variante da MSC, a Coerência Wavelet (WC, de *Wavelet Coherence*), que foi capaz de mostrar informações inacessíveis à Coerência simples (MSC), i.e. a WC permitiu a obtenção de informação temporal.

INFANTOSI e MIRANDA DE SÁ (2006) propuseram uma metodologia baseada na MSC com vistas a estudar atividades do EEG que estão sincronizadas no tempo (*time-locked*) com o sinal de estimulação, mas não sincronizadas em fase (*phase-locked*). Tal técnica foi investigada utilizando-se o potencial evocado visual, eliciado por FEI. Em outro estudo, MIRANDA DE SÁ (2006b) desenvolveu a expressão para coerência parcial entre dois sinais, removendo-se a contribuição do sinal de estimulação, mostrando que esta estimativa independe do sinal de estímulo. Mais tarde foi desenvolvido um método para quantificar a similaridade entre duas atividades EEG que não são sincronizadas em fase com o sinal de estimulação, baseando-se nas estimativas da Coerência (MSC) e da Coerência Parcial (MIRANDA DE SÁ e INFANTOSI, 2007). CAGY e INFANTOSI (2007) mostraram que a MSC é capaz de identificar modificações tanto na amplitude quanto na latência do PEA de média latência (MLAEP).

3.4 Técnicas ORD Multivariadas (MORD)

A introdução das técnicas ORD representou um avanço no estudo de potenciais evocados, visto que tais métodos baseiam-se em testes estatísticos para inferir sobre a ausência de resposta à estimulação (DOBIE & WILSON, 1989). Estas técnicas oferecem a vantagem (sobre os métodos tradicionais de identificação de resposta) de apresentarem uma taxa de falsos-positivos (falso alarme) definida *a priori*. No entanto, para um sinal com razão sinal-ruído (RSR) fixa, somente é possível melhorar a taxa de detecção de resposta, aumentando-se o tamanho de registro (número M de épocas de EEG). Este aspecto pode limitar a aplicação das técnicas ORD, especialmente na de monitorização cirúrgica, em que se deseja identificar o mais rapidamente as variações no PE, com vistas a modificar a estratégia intra-operatória para que se evite a ocorrência de danos neurológicos.

Com vistas a contornar esta limitação e melhorar a taxa de detecção, MIRANDA DE SÁ & FELIX (2002) sugeriram a aplicação de técnicas que utilizam informação de mais de uma derivação EEG. Estas técnicas multicanal, denominadas MORD (*Multivariate Objective Response Detection*), são extensões multivariadas das técnicas ORD. Neste estudo, estes autores verificaram que, assim como para versão uni-variada (MSC), a estimativa da Coerência Múltipla (MC), para uma estimulação periódica e determinística, independe do sinal de estímulo. Além disso, mostraram, por meio de

simulação, que mesmo que o segundo sinal EEG utilizado na estimativa da MC tenha razão sinal-ruído inferior ao primeiro, ainda assim, espera-se um aumento na probabilidade de detecção de resposta. Por não necessitarem do aumento do número de épocas para que se obtenha taxas de detecção maiores, a MC foi sugerida como ferramenta útil a ser aplicada na monitorização cirúrgica, possibilitando a detecção mais rápida das respostas eliciadas.

No ano seguinte, MIRANDA DE SÁ & FELIX (2003) propuseram uma extensão multivariada para a *Component Synchrony Measure* (CSM), a MCSM (*Multiple CSM*), para a qual se verificou que as taxas de detecção de resposta à FEI aumentam com aumento do número de sinais utilizados na estimativa. Tais resultados foram observados tanto para sinais simulados quanto para EEG real.

Em 2004, MIRANDA DE SÁ *et al.* (2004) propuseram um algoritmo matricial para cálculo da estimativa da Coerência Múltipla. Os resultados obtidos por simulação mostraram que para que se atinja uma probabilidade de detecção de 95%, por exemplo, os sinais utilizados para a estimativa da MC podem apresentar RSR mais baixa do que o primeiro sinal do conjunto de canais EEG. Isto ocorre até o sexto sinal, a partir do qual um sinal com RSR maior do que a do primeiro canal EEG deve ser utilizado para que se mantenha 95% de detecção. Neste caso, no entanto, seria mais vantajoso utilizar somente este sexto canal para se estimar a MC.

Posteriormente, FERREIRA e MIRANDA DE SÁ (2005) compararam as Coerências simples, múltipla e parcial aplicadas ao EEG durante FEI e consideraram as técnicas promissoras na análise do EEG durante estimulação sensorial. Também neste ano, INFANTOSI *et al.* (2005) verificaram, conforme previsto teoricamente (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002, MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2004), um melhor desempenho da MC se comparada à MSC, quando aplicadas ao EEG durante estimulação somato-sensitiva. Utilizando também sinais EEG durante estimulação elétrica, MELGES *et al.* (2006) compararam a performance da MC e da MCSM, observando maiores taxas de detecção para a primeira. Este resultado foi observado para diferentes valores de M épocas (100, 200, 400, 800) utilizados no cálculo das estimativas. A comparação entre estas duas técnicas aplicadas ao EEG durante FEI (FELIX *et al.*, 2007) também resultou em maiores percentuais de detecção da MC em relação a MCSM. Por meio de simulação, verificou-se também, que a presença de ruído correlacionado com as respostas degrada as taxas de detecção.

CAPÍTULO 4

Metodologia

4.1 Técnicas ORD

4.1.1 Magnitude Quadrática da Coerência (MSC)

O módulo ao quadrado da função de coerência (*Magnitude-Squared Coherence* ou Magnitude Quadrática da Coerência), $\gamma_{yx}^2(f)$, que indica a parcela do valor médio quadrático da saída $y[n]$ devido à entrada $x[n]$ para uma dada frequência f (BENDAT e PIERSOL, 2000), é dada por (DOBIE e WILSON, 1989):

$$\gamma_{yx}^2(f) = \frac{|G_{yx}(f)|^2}{G_{yy}(f)G_{xx}(f)}, \quad (4.1)$$

onde $G_{yx}(f)$ é o espectro cruzado de $x[n]$ e $y[n]$ normalizado pelos seus auto-espectros, $G_{yy}(f)$ e $G_{xx}(f)$. Pode-se demonstrar que a MSC (expressão 4.1) é uma função real que varia entre 0 e 1.

A estimativa de $\gamma_{yx}^2(f)$, considerando sinais discretos no tempo, de duração finita pode ser calculada segmentando-se $x[n]$ e $y[n]$ (BENDAT e PIERSOL, 2000):

$$\hat{\gamma}_{yx}^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) X_i^*(f) \right|^2}{\sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2 \sum_{i=1}^M |X_i(f)|^2}, \quad (4.2)$$

onde $\hat{}$ indica estimação, $*$ indica o complexo conjugado, $Y_i(f)$ e $X_i(f)$ representam a DFT da i -ésima época dos sinais $y[n]$ e $x[n]$, respectivamente, e M representa o número de épocas tomadas.

Nos casos em que a estimulação ($x[n]$) é determinística e periódica, $X_i(f)$ é idêntico em todas as épocas e a Magnitude Quadrática da Coerência entre $x[n]$ e $y[n]$, depende apenas de $Y_i(f)$, podendo ser expressa por (DOBIE & WILSON, 1989):

$$\hat{\kappa}^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2}, \quad (4.3)$$

Quando não houver resposta ao estímulo, o numerador $\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2$ tende a zero (pois, neste caso, $y[n]$ corresponderá somente ao EEG, de média zero, por assunção) e, logo, a $\hat{\kappa}^2(f)$ tende a zero. Se, por outro lado, houver resposta consistente ao estímulo em todas as épocas ($Y_i(f) = Y(f), \forall i$), então a $\hat{\kappa}^2(f)$ será igual a 1.

Estabelecendo-se a Hipótese Nula (H_0) de Ausência de Resposta ($\kappa^2(f) = 0$), sendo $\kappa^2(f)$ o valor verdadeiro da MSC), demonstra-se que, para M épocas independentes de um sinal $y[n]$ gaussiano de média zero, a MSC está relacionada à distribuição F segundo SIMPSON *et al.* (2000):

$$(M-1) \frac{\hat{\kappa}^2(f)}{(1-\hat{\kappa}^2(f))} \sim F_{2,2M-2}, \quad (4.4)$$

Embora, em Estatística, usualmente, se calcule a estimativa $(M-1) \frac{\hat{\kappa}^2(f)}{(1-\hat{\kappa}^2(f))}$, que é, então, comparada ao valor crítico de $F_{2,2M-2}$ para um dado nível de significância α , na análise de coerência, é comum se utilizar diretamente o valor da estimativa (no caso, $\hat{\kappa}^2(f)$). Assim, com base nos valores críticos da distribuição $F_{2,2M-2}$ (expressão 4.4) para um dado nível de significância α , pode-se obter valores críticos para a estimativa $\hat{\kappa}^2(f)$, que se constituem em limiares para a detecção, segundo:

$$\kappa_{crit,\alpha}^2 = \frac{F_{crit,2,2M-2,\alpha}}{M-1 + F_{crit,2,2M-2,\alpha}}. \quad (4.5)$$

Assumindo-se linearidade do sistema, espera-se detectar resposta ($\hat{\kappa}^2(f) > \hat{\kappa}_{crit}$) na frequência de estimulação e seus harmônicos, na condição de estimulação. Como a

significância é a probabilidade de ocorrência de detecção mesmo não havendo resposta, espera-se uma taxa máxima de falsos positivos igual a α em todas as frequências mesmo na condição de não estimulação. É importante ressaltar que o teste estatístico não é válido para DC ou frequência de Nyquist para os quais as componentes da DFT são puramente reais.

4.1.2 Coerência Múltipla (MC)

A Coerência Múltipla (*Multiple Coherence*) de um sinal periódico, determinístico considerando N outros sinais ($y_j[k]$, $j = 1..N$) pode ser dada por (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2004):

$$\hat{\kappa}_N^2(f) = \mathbf{V}^H(f) \hat{\mathbf{S}}_{yy}^{-1}(f) \mathbf{V}(f) / M, \quad (4.6)$$

$$\text{onde } \mathbf{V}(f) = \left[\sum_{i=1}^M Y_{1i}^*(f) \quad \sum_{i=1}^M Y_{2i}^*(f) \quad \cdots \quad \sum_{i=1}^M Y_{Ni}^*(f) \right]^T;$$

H e T denotam, respectivamente, Hermitiano e o transposto da matriz; e o elemento da

p -ésima-linha, q -ésima-coluna de $\hat{\mathbf{S}}_{yy}(f)$ é $\hat{\mathbf{S}}_{yp yq}(f) = \sum_{i=1}^M Y_{pi}^*(f) Y_{qi}(f)$. O valor crítico

para um dado nível de significância α , M épocas e N sinais pode ser expresso por (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2004):

$$\kappa_{N \text{ crit}, \alpha}^2 = \left[F_{\text{crit } \alpha, 2N, 2(M-N)} \right] / \left[\left(\frac{M-N}{N} \right) + F_{\text{crit } \alpha, 2N, 2(M-N)} \right] \quad (4.7)$$

4.1.3 A Medida de Sincronismo de Componentes (CSM)

A CSM (*Component Synchrony Measure*) ou PSM (*Phase Synchrony Measure*) mede o grau de sincronismo entre as frequências de um sinal, levando em consideração apenas a fase da Transformada de Fourier do mesmo, sendo dada por (SIMPSON *et al.*, 2000):

$$\hat{\rho}^2(f) = \left[\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \cos \phi_i(f) \right]^2 + \left[\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \sin \phi_i(f) \right]^2 \quad (4.8)$$

onde $\phi_i(f)$ é a fase da componente f na i -ésima época e M o número de épocas.

Supondo que a fase encontra-se uniformemente distribuída entre 0 e 2π (ausência de sincronismo entre estímulo e resposta), então a função densidade de probabilidade é $1/2\pi$ e as funções $\cos\phi_i$ e $\sin\phi_i$ apresentam média nula e variância $1/2$ (CAGY, 2003), como segue:

$$\mu = \int_0^{2\pi} \cos\phi \frac{1}{2\pi} d\phi = \int_0^{2\pi} \sin\phi \frac{1}{2\pi} d\phi = 0$$

$$\sigma^2 = \int_0^{2\pi} \cos^2\phi \frac{1}{2\pi} d\phi = \int_0^{2\pi} \sin^2\phi \frac{1}{2\pi} d\phi = \frac{1}{2}$$

Pelo Teorema do Limite Central, o somatório de senos (e co-senos) na expressão 4.8 tende assintoticamente para uma normal com média zero e variância $M/2$:

$$\sum_{i=1}^M \cos\phi_i \sim N\left(0, \frac{M}{2}\right) \quad \text{e} \quad \sum_{i=1}^M \sin\phi_i \sim N\left(0, \frac{M}{2}\right)$$

Pode-se, então, demonstrar que:

$$\left(\sum_{i=1}^M \cos\phi_i\right)^2 + \left(\sum_{i=1}^M \sin\phi_i\right)^2 \sim \frac{M}{2} \chi_2^2$$

onde χ_2^2 é a distribuição qui-quadrada com dois graus de liberdade. A partir desta expressão, pode-se estabelecer uma relação entre a CSM e a distribuição χ_2^2 :

$$\hat{\rho}^2(f) \sim \frac{1}{M^2} \frac{M}{2} \chi_2^2 = \frac{\chi_2^2}{2M}$$

Portanto, para a Hipótese nula de ausência de sincronismo, o valor crítico para um dado nível de significância α e M épocas de EEG é dado por (MARDIA, 1972):

$$\rho_{crit,\alpha}^2 = \frac{\chi_{2,crit,\alpha}^2}{2M} \quad (4.9)$$

4.1.4 Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla (MCSM)

De acordo com MIRANDA DE SÁ & FELIX (2003) é possível medir o sincronismo da i -ésima janela da Transformada de Fourier de N derivações EEG ($y_1[k]$,

$y_2[k], \dots, y_N[k]$) devido a uma estimulação rítmica somente considerando seus ângulos de fase médios, $\bar{\theta}_i(f)$. Esta técnica, chamada Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla (MCSM ou *Multiple CSM*), pode ser utilizada para a detecção de PE e pode ser definida matematicamente como:

$$\hat{\rho}_N^2(f) = \left[\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \cos(\bar{\theta}_i(f)) \right]^2 + \left[\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \sin(\bar{\theta}_i(f)) \right]^2 \quad (4.10)$$

Sendo o ângulo de fase médio calculado por:

$$\bar{\theta}_i(f) = \begin{cases} \tan^{-1}(\bar{S}_i/\bar{C}_i) & \text{se } \bar{C}_i \geq 0 \\ \tan^{-1}(\bar{S}_i/\bar{C}_i) + \pi & \text{se } \bar{C}_i < 0 \end{cases}$$

onde

$$\bar{C}_i = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \cos\theta_{ij}(f) \quad \text{e} \quad \bar{S}_i = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \sin\theta_{ij}(f)$$

Assumindo-se que o ângulo de fase médio está uniformemente distribuído entre 0 e 2π , demonstra-se, de forma similar ao realizado para a CSM, que o valor crítico assintótico para a MCSM pode ser expresso por:

$$\rho_{N \text{ crit}, \alpha}^2 = \frac{\chi_{2 \text{ crit}, \alpha}^2}{2M} \quad (4.11)$$

onde $\chi_{2 \text{ crit}, \alpha}^2$ é o valor crítico da distribuição qui-quadrada com 2 graus de liberdade para um nível de significância α e M é o número de épocas usadas na estimação. Também para esta técnica a detecção baseia-se na rejeição da hipótese nula (H_0) de ausência de sincronismo, ou seja, quando os valores da estimativa excedem o valor crítico ($\hat{\rho}_N^2(f) > \rho_{N \text{ crit}}^2$).

4.2 Aquisição de sinais EEG

Sinais EEG durante estimulação somato-sensitiva foram coletados de 40 voluntários adultos, com idade entre 21 e 41 anos e sem histórico de doenças neurológicas. Os sinais foram coletados usando o EEG BNT-36 (EMSA, www.emsamed.com.br, Brasil) de acordo com o Sistema Internacional 10-20 e com todas as derivações referenciadas à média auricular. Os voluntários permaneceram

deitados na posição decúbito dorsal com os olhos fechados. O estímulo foi aplicado por meio de pulsos de corrente (200 μ s de duração) ao nervo tibial direito usando o Atlantis Four (EMSA). A intensidade utilizada foi a do limiar motor nas frequências de 2, 5, 7, 9 Hz (valores reais: 1,99, 4,83, 6,68 e 8,51 Hz.). O limiar motor foi determinado por meio de um acelerômetro preso ao hálux, permitindo o registro das oscilações do mesmo. Os estímulos nas frequências de 7 e 9 Hz foram aplicadas a 32 dos 40 voluntários da casuística. O eletrodo de terra foi posicionado na fossa poplítea. O protocolo de estimulação consistiu da aplicação de 1000 a 1400 estímulos. Eletrodos de ouro foram usados para estimulação e eletrodos de prata para o registro do EEG. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) aprovou esta pesquisa (CEP-HUCFF: 114/05) e todos os pacientes assinaram consentimento livre e esclarecido.

4.3 Pré-Processamento

Primeiramente, os sinais foram filtrados de 0,5 a 100 Hz e digitalizados (resolução de 16-bits) com o BNT-36 à taxa de 600 Hz e armazenados em um disco rígido. O canal de *trigger*, que contém uma cópia do sinal de estimulação, também foi armazenado junto com as derivações EEG. Os sinais EEG foram segmentados em épocas de 501, 207, 149 e 117 ms, sincronizadas com a estimulação (i.e. foram utilizadas janelas com duração de um período inter-estímulos), resultando em resolução espectral de 2,0, 4,83, 6,71 e 8,55 Hz, respectivamente.

Sabe-se que as componentes mais importantes do PESS ocorrem nos primeiros 100 ms e que existe um artefato de estímulo (sincronizado com a estimulação) nos primeiros milissegundos. Como este artefato é de banda larga, produz distorções no domínio da frequência, e, logo nos resultados da MSC. Para evitar este ruído, os primeiros 5 ms pós-estímulo foram substituídos por zeros, bem como os últimos 5 ms de cada janela.

Tabela 4.1: Voluntários, suas idades, sexos e intensidades de estimulação utilizadas.

Média e desvio padrão abaixo dos títulos das colunas.

	Idade (anos) (28,6±4,6)	Sexo	LM (mA) (14,5±6,4)	Dominância
1	21	M	25	canhoto
2	25	M	8	destro
3	23	M	6	destro
4	36	M	9	destro
5	31	M	22	destro
6	29	M	15	destro
7	23	F	33	destro
8	32	F	17	destro
9	27	M	10,5	destro
10	23	M	11	destro
11	27	F	25	destro
12	27	F	10	destro
13	25	M	10,5	destro
14	30	M	18	destro
15	29	F	13	destro
16	23	M	11	destro
17	26	F	10	destro
18	29	M	5,5	destro
19	35	F	8	destro
20	30	F	14	destro
21	41	M	21	destro
22	35	M	12,5	destro
23	27	M	6	destro
24	35	M	16	canhoto
25	32	M	14	canhoto
26	37	M	15	destro
27	27	M	18,5	destro
28	37	M	15	canhoto
29	30	F	8	destro
30	27	M	11	destro
31	27	M	13	destro
32	27	M	10	destro
33	32	M	17	destro
34	24	M	27	destro
35	25	F	24	destro
36	24	M	10	destro
37	25	M	17,5	destro
38	26	M	14	destro
39	28	M	21	canhoto
40	27	M	6	destro

Além disso, uma janela Tukey (Figura 4.1) com tempo de subida de 7 ms foi aplicada para cada época antes de se estimar a MSC. Esta janela pode ser definida por:

$$\varpi[k] = \begin{cases} \frac{1}{2} \left[1 + \cos \left(\frac{2\pi}{r} \frac{k-1}{N-1} - \pi \right) \right] & k < \frac{r}{2}(N-1) + 1 \\ 1 & \frac{r}{2}(N-1) + 1 \leq k \leq N - \frac{r}{2}(N-1) \\ \frac{1}{2} \left[1 + \cos \left(\frac{2\pi}{r} - \frac{2\pi}{r} \frac{k-1}{N-1} - \pi \right) \right] & N - \frac{r}{2}(N-1) < k \end{cases} \quad (4.12)$$

Onde $k = 1$ até N , N é o número de amostras do comprimento da janela e $r = \frac{2 * t_{trans}}{t_{window}}$,

onde t_{trans} é o tempo de subida e t_{window} é o tempo total da janela. Este procedimento está de acordo com os resultados de TIERRA-CRIOLLO e INFANTOSI (2006), que reportaram maior influência do artefato de estimulação nos primeiros 5 ms pós-estímulo do PESS do nervo tibial.

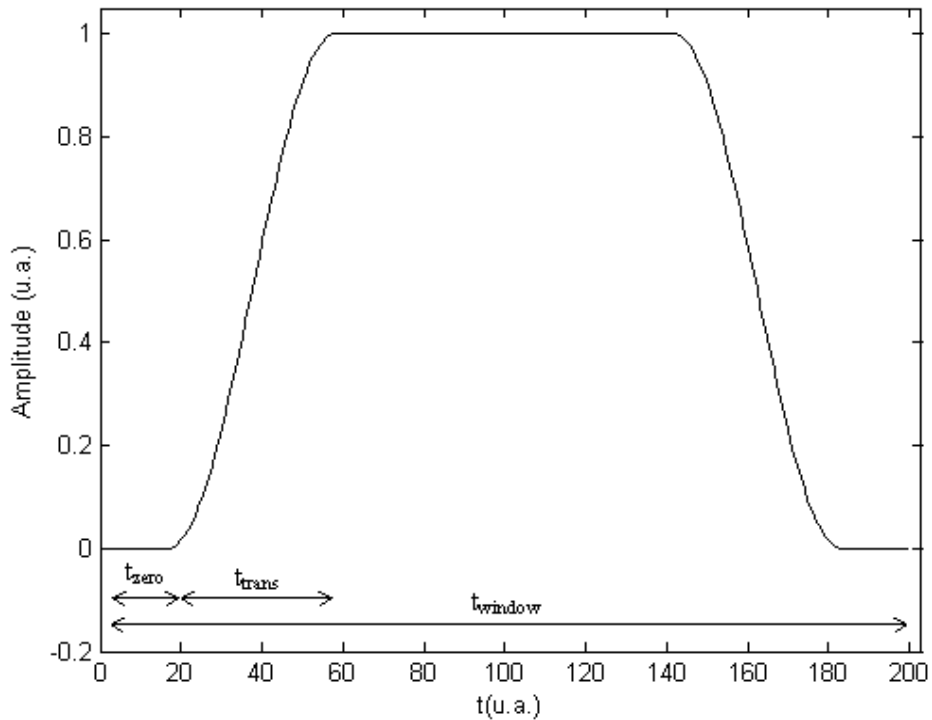


Figura 4.1: Janela Tukey: t_{zero} são as amostras substituídas por zero, t_{trans} é o tempo de subida e t_{window} é a duração total da janela.

Além disso, visando evitar épocas com elevada variância (baixa razão sinal-ruído), que podem ser consideradas ruidosas, um algoritmo semi-automático de rejeição de artefatos foi aplicado (CHIAPPA, 1997). Este algoritmo é baseado no desvio-padrão (DP) de 20 s de EEG de fundo livre de ruídos, selecionados como referência. A época é rejeitada se mais de 5% de amostras contínuas ou mais de 10% de quaisquer amostras excederem ± 3 DP - limiar contendo aproximadamente 99.5% das amostras assumindo-se que a distribuição de amplitude do EEG segue uma distribuição normal (TIERRA-CRIOLLO, 2001).

CAPÍTULO 5

Distribuição Topográfica

Visando identificar as derivações do Sistema Internacional 10-20 que apresentam maior razão sinal-ruído e que, portanto, seriam as mais adequadas para monitorização do PESS do nervo tibial, investigou-se o desempenho destas derivações com base nos percentuais de detecção obtidos por meio da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) e da Medida de Sincronismo de Componentes (CSM). Foram utilizados sinais EEG de todos os voluntários (estimulados em todas as frequências) da casuística descrita na Seção 4.2. $\hat{\kappa}^2(f)$, $\hat{\kappa}_{crit}^2$, $\hat{\rho}^2(f)$ e $\hat{\rho}_{crit}^2$ foram calculados usando-se as equações (4.3), (4.5), (4.8) e (4.9), respectivamente, com $\alpha = 5\%$ e $M = 500$ e 100 épocas. Após a identificação das derivações com melhores desempenhos, as taxas de detecção obtidas com a MSC e a CSM foram comparadas usando-se o teste de proporções (MOORE, 2005) tanto para $M = 500$ épocas, quanto para $M = 100$. Além disso, foi investigado o comportamento das técnicas quando uma filtragem *notch* em 60 Hz é utilizada. Parte deste capítulo foi publicado em MELGES *et al.* (2008).

O Potencial evocado somato-sensitivo (PESS) é ilustrado na Figura 5.1 para o voluntário #5, estimulado a 22 mA na frequência de 5 Hz. As posições dos traçados do PESS estão de acordo com a localização dos eletrodos no Sistema Internacional 10-20. Nesta figura, pudemos notar que as componentes do potencial evocado somato-sensitivo de curta latência (PESS-CL) foram identificados principalmente nas regiões frontal, central e parietal. Os potenciais estão mais evidentes na linha média e na ipsilateral ao membro estimulado. Este padrão foi observado para 25 dos 40 voluntários.

A Figura 5.2 mostra outro perfil de distribuição de potenciais que é mais amplamente distribuído pelo escalpo. Nesta figura, para o voluntário #1, estimulado a 25 mA também na frequência de 5 Hz, podemos observar o PESS não somente nas derivações frontal, central e parietal, mas também nas derivações temporais, occipitais e fronto-polares. Também para este padrão, que foi verificado para 15 voluntários, os potenciais foram mais pronunciados nas mesmas regiões em que foram notados para o outro padrão (frontal, central e parietal).

O resultado da aplicação da MSC ao EEG do voluntário #5 é exemplificado na Figura 5.3. Como se pode verificar, a detecção ($\hat{\kappa}^2(f) > \hat{\kappa}_{crit}^2$) é observada principalmente nas derivações Cz, Pz, C4, P4 e também com valores menores de MSC

em Fz, F4, F8, T4 e T6. Ou seja, os valores de MSC são maiores nas mesmas regiões em que as PESS-CL foram claramente identificadas (frontal, central e parietal nas derivações mid-sagitais e ipsilaterais), como se pode ver na Figura 5.1. Esta observação pode ser estendida a todos os indivíduos que apresentaram este perfil de distribuição topográfica.

Para o voluntário #1, o resultado da MSC é apresentado na Figura 5.4. Nesta figura, podemos observar que uma distribuição mais espalhada do PESS (Figura 5.2) é também reproduzida na distribuição topográfica de detecção de potenciais. Embora a detecção seja mais consistente nas regiões frontal, central e parietal, foi possível detectar resposta à estimulação em eletrodos temporais (T3, T4, T6), fronto-polares (Fp1) e occipitais (Oz e O2). Os outros voluntários com este padrão de distribuição de potenciais apresentaram um mapa de detecção similar.

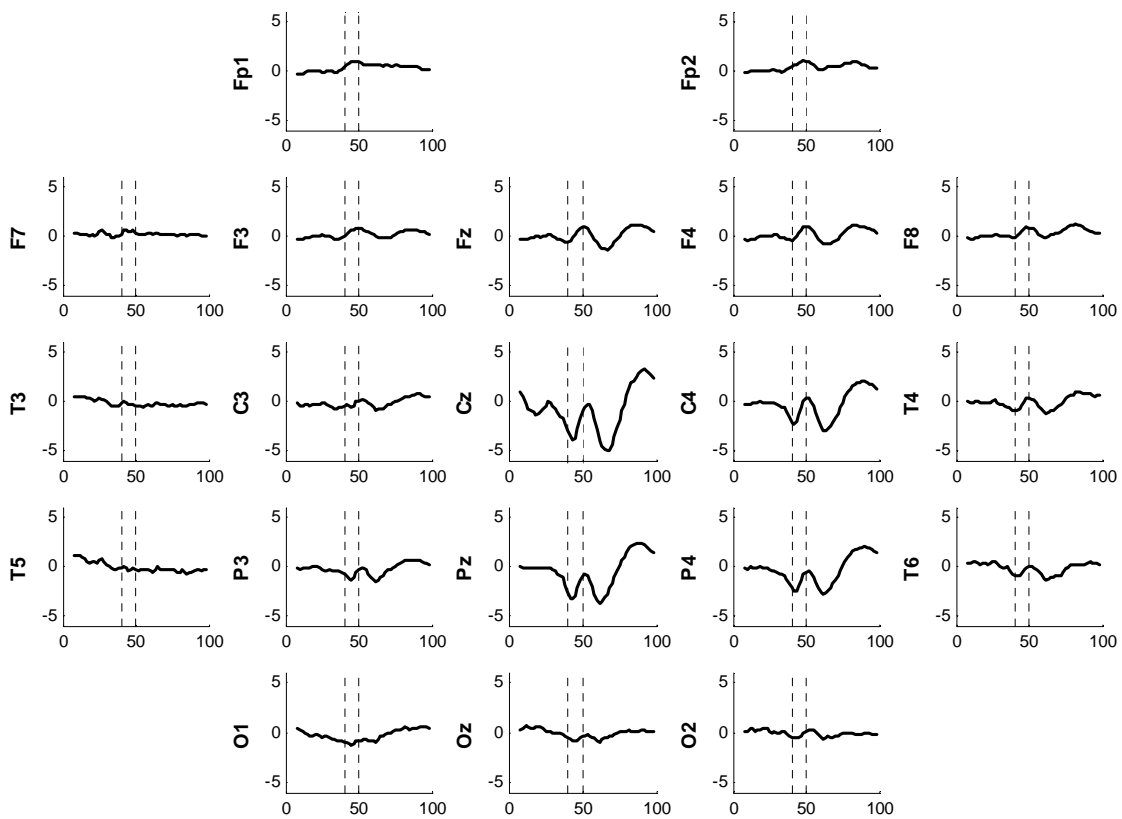


Figura 5.1: Distribuição topográfica do PESS do voluntário #5 estimulado a 22 mA, na frequência de 5 Hz. Escala de tempo em milissegundos e escala de amplitude em μV . As linhas verticais tracejadas indicam latências de 40 e 50 ms.

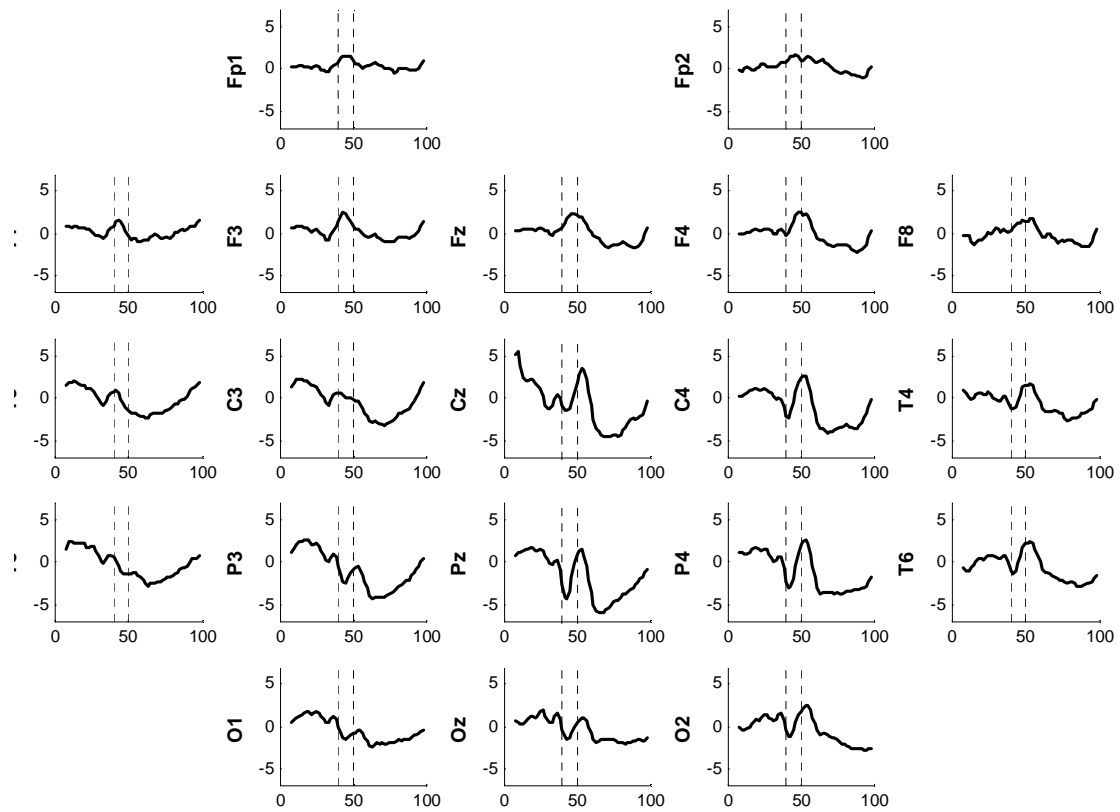


Figura 5.2: Idem Figura 5.1 para voluntário #1 estimulado a 25 mA e a 5 Hz.

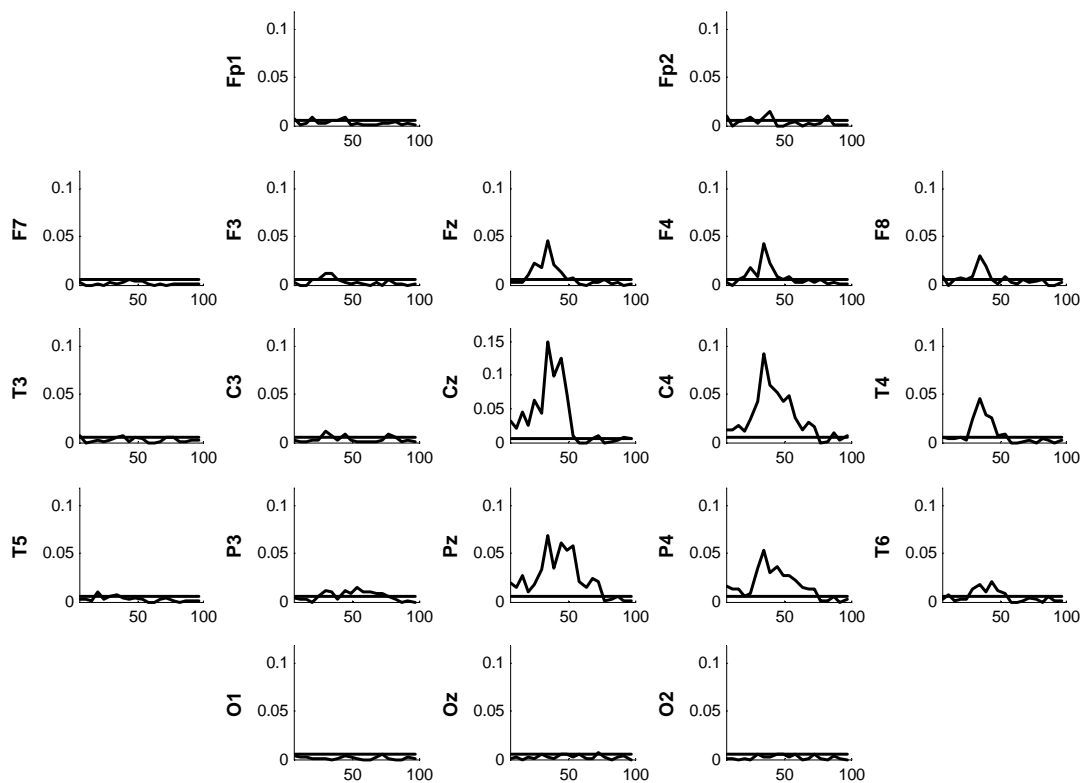


Figura 5.3: Topografia da MSC para o voluntário #5. O eixo das abscissas representa frequência (Hz) e o das ordenadas representa a MSC (adimensional). A linha horizontal é o valor crítico $\hat{\kappa}_{crit}^2 = 0,006$, para $\alpha = 5\%$ e $M = 500$.

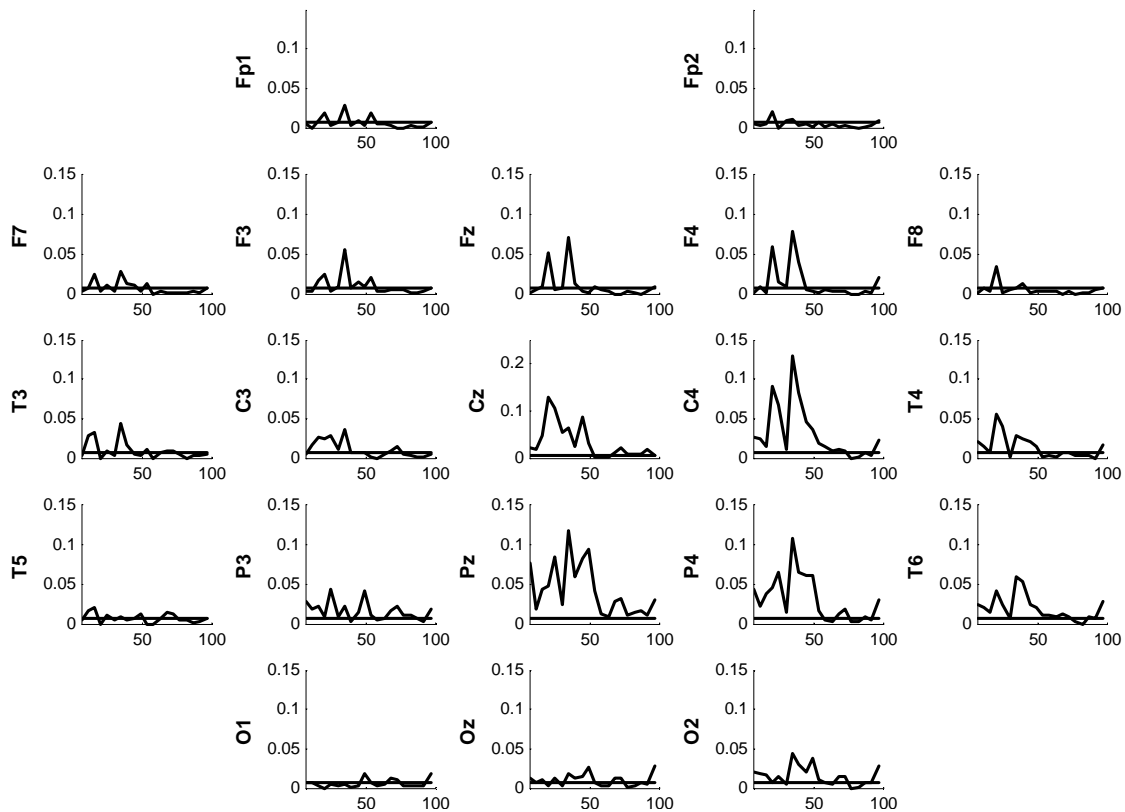


Figura 5.4: Idem Figura 5.3 para voluntário #1.

A performance da MSC na detecção de resposta à estimulação é ilustrada na Figura 5.5. O gráfico de barras representa o percentual de voluntários cuja resposta à estimulação pôde ser detectada na faixa de freqüências de 5 a 100 Hz (1^o ao 21^o múltiplos da freqüência de estimulação). Esta figura mostra que somente as derivações Cz, C4, Pz e P4 apresentaram percentuais de detecção maiores que 70%.

Para a derivação C4, percentuais de 80% a 92,5% foram alcançados para as freqüências entre 30 e 45 Hz. Taxas de detecção de 87,5%, 97,5% e 87,5% podem ser notadas, respectivamente, nas freqüências de 35, 40 e 45 Hz para P4. Entretanto, foi no plano mid-sagital que houve detecção superior a 70% para um número maior de freqüências múltiplas da freqüência de estimulação. Pz apresentou detecção variando de 77,5 a 100% na faixa de 25 a 50 Hz. Nesta mesma faixa de freqüências, o eletrodo do vértex (Cz) mostrou percentuais superiores a 84%, atingindo 100% nas freqüências 35 e 40 Hz. Ou seja, os maiores percentuais de detecção encontram-se em freqüências pertencentes à banda beta alta (20-30 Hz) ou gama baixa (30-60 Hz) do EEG, constituindo-se assim, a banda ótima para registro do PESS.

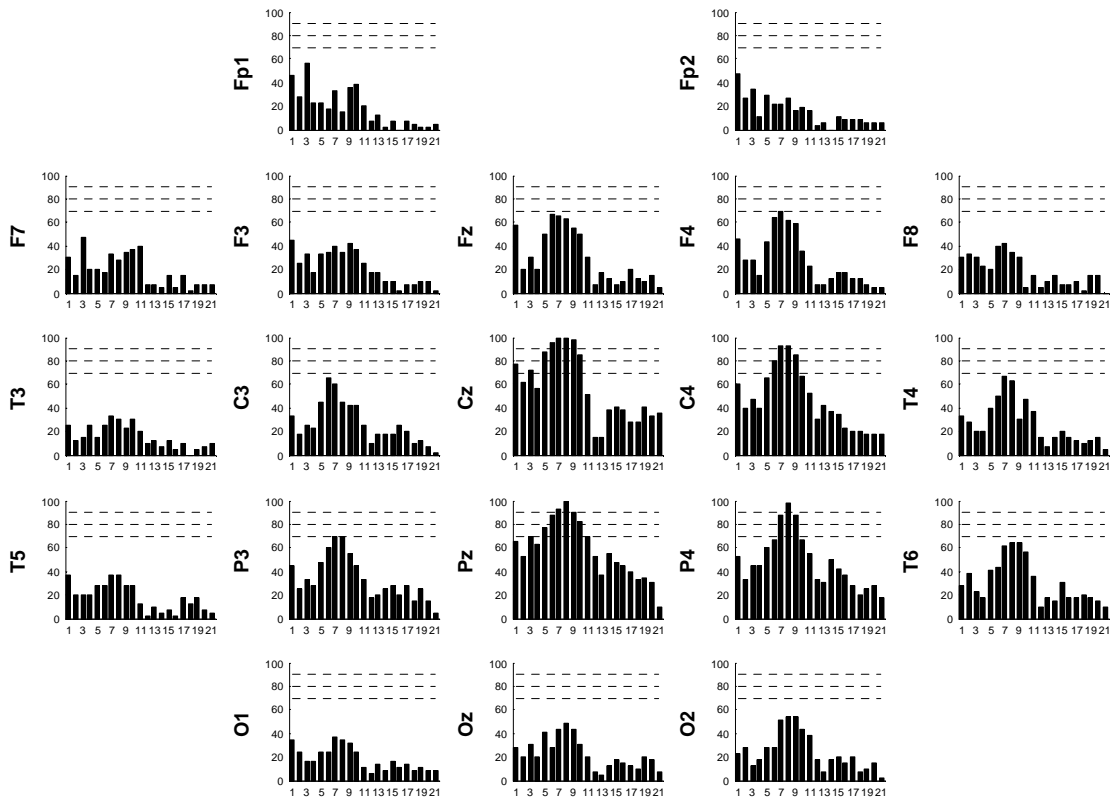


Figura 5.5: Percentual de voluntários cuja resposta à estimulação pôde ser detectada, usando a MSC, para os múltiplos de 1 a 21 (5 a 100 Hz) da frequência de estimulação (5 Hz). Linhas horizontais indicam 70, 80 e 90% de detecção. Para derivações Fp1 (39), Fp2(38), F4 (39), T3(39), Cz (39), T6 (39), O1 (38), Oz (39), O2 (39), não foi possível obter 500 épocas livres de artefato para os 40 voluntários, logo, os percentuais foram calculados com o número de voluntários entre parêntesis.

As Figuras 5.6, 5.7 e 5.8 ilustram o desempenho da MSC na detecção de resposta à estimulação nas frequências de 5 a 100 Hz para voluntários estimulados, respectivamente, a 9, 7 e 2 Hz (Os gráficos de barras apresentam diferentes números de frequências, correspondentes aos múltiplos das frequências de estimulação). Como se pode observar, as derivações Cz, Pz, C4 e P4 são novamente identificadas como aquelas em que se obtêm os maiores percentuais de detecção, os quais ocorrem dentro da banda de 20 a 60 Hz. Cabe, no entanto, notar que, para a frequência de 2 Hz, também se obteve uma elevada taxa de detecção na banda de 2 a 6 Hz, que reflete principalmente as baixas frequências do artefato de estimulação e a ocorrência de potenciais evocados de longa latência. Para efeito de ilustração, a Figura 5.9 apresenta o PESS do voluntário #1, estimulado a 2 Hz, mostrando a presença de potenciais evocados de longa latência. A MSC para o mesmo voluntário pode ser observada na Figura 5.10, na qual se

identifica o efeito destes potenciais na técnica de detecção objetiva, resultando em detecção na frequência de 2 Hz, por exemplo, para as derivações F3, Fz, F4, Cz, C4 e também, com menores valores de MSC, para Fp1, Fp2, F7, F8, C3 e Pz.

O mapa de detecção também foi traçado por meio da Medida de Sincronismo de Componentes (CSM), que mostrou perfil similar aos resultados obtidos com a MSC. Ou seja, as derivações Cz, Pz, C4 e P4 também foram apontadas como as melhores para registro do PESS, para qualquer uma das frequências de estimulação, e as frequências de 20 a 60 Hz como banda de máxima resposta.

Em diversas derivações, tanto para a MSC (Figuras 5.5-5.8) quanto para a CSM, notou-se uma queda abrupta nas taxas de detecção nas proximidades da frequência de 60 Hz. Tal fato decorre da não utilização do filtro *notch* durante a coleta, resultando no registro do EEG com interferência de ruído de rede (60 Hz) de amplitude muito superior à resposta cortical. Como este ruído não é síncrono com a estimulação e representa a maior parte da informação contida em 60 Hz, os valores estimados para as técnicas ORD são muito baixos e, portanto, há baixos percentuais de detecção para frequências próximas da frequência de rede.

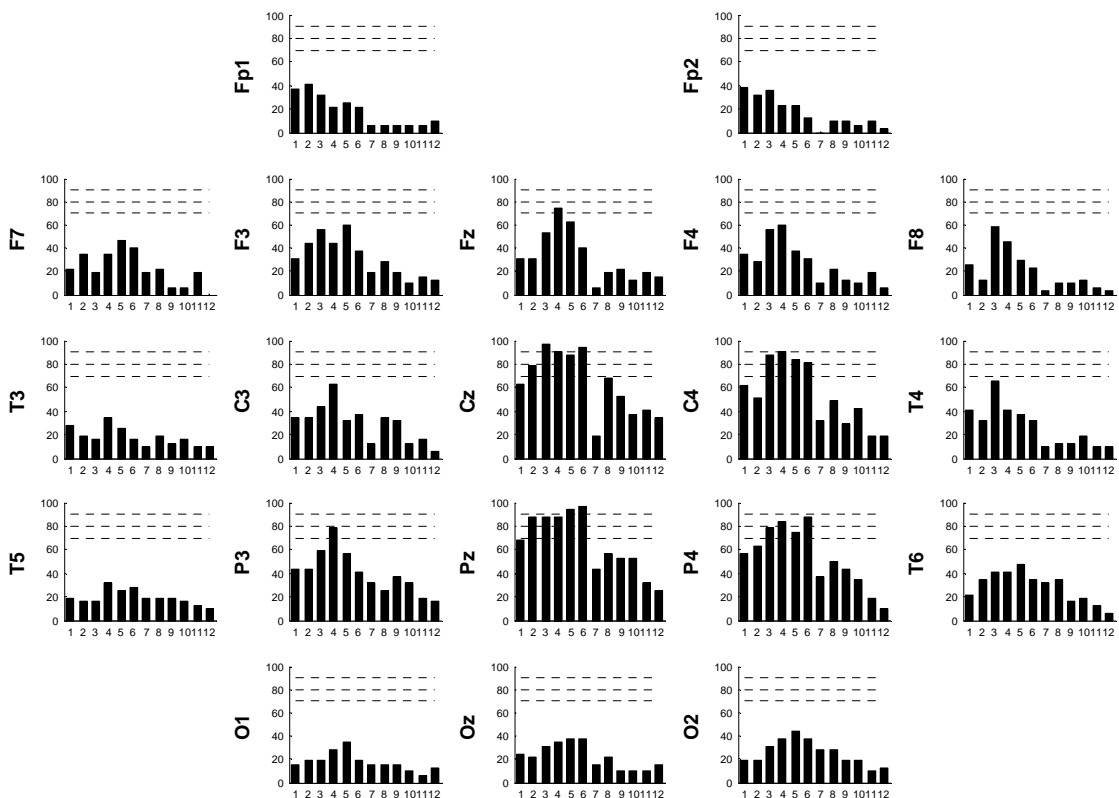


Figura 5.6: Idem 5.5; Voluntários estimulados a 9 Hz. Fp2 (31), F8 (31) e C4 (31).

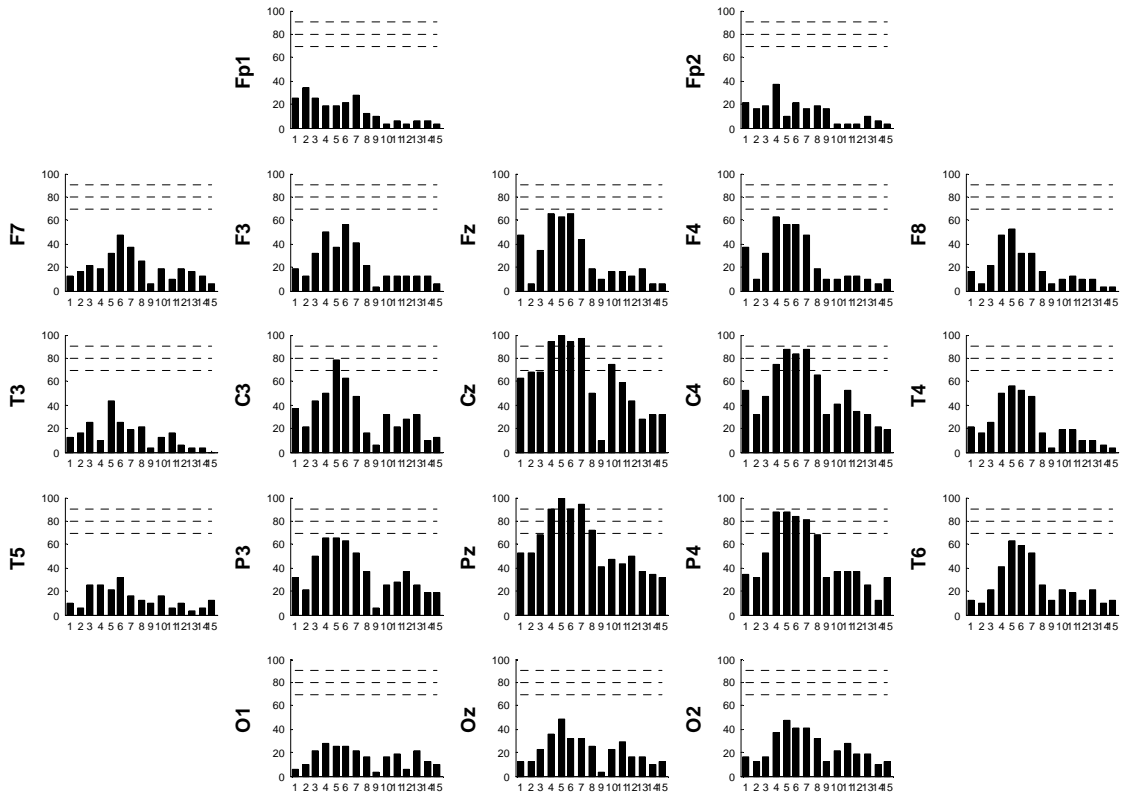


Figura 5.7: Idem 5.5, Voluntários estimulados a 7 Hz; Oz (31).

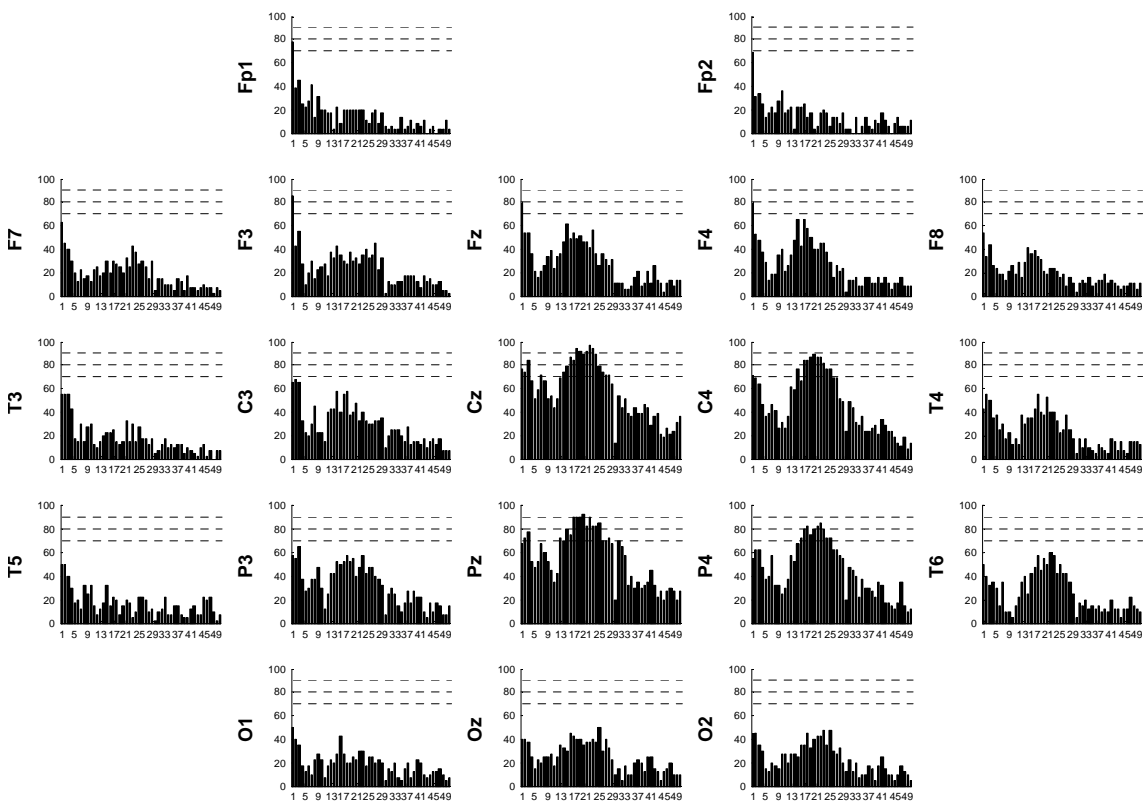


Figura 5.8: Idem 5.5; Voluntários estimulados a 2 Hz; Fp1 (36), Fp2(36), Fz (39), F4 (38), F8 (39), Cz (39), C4(39).

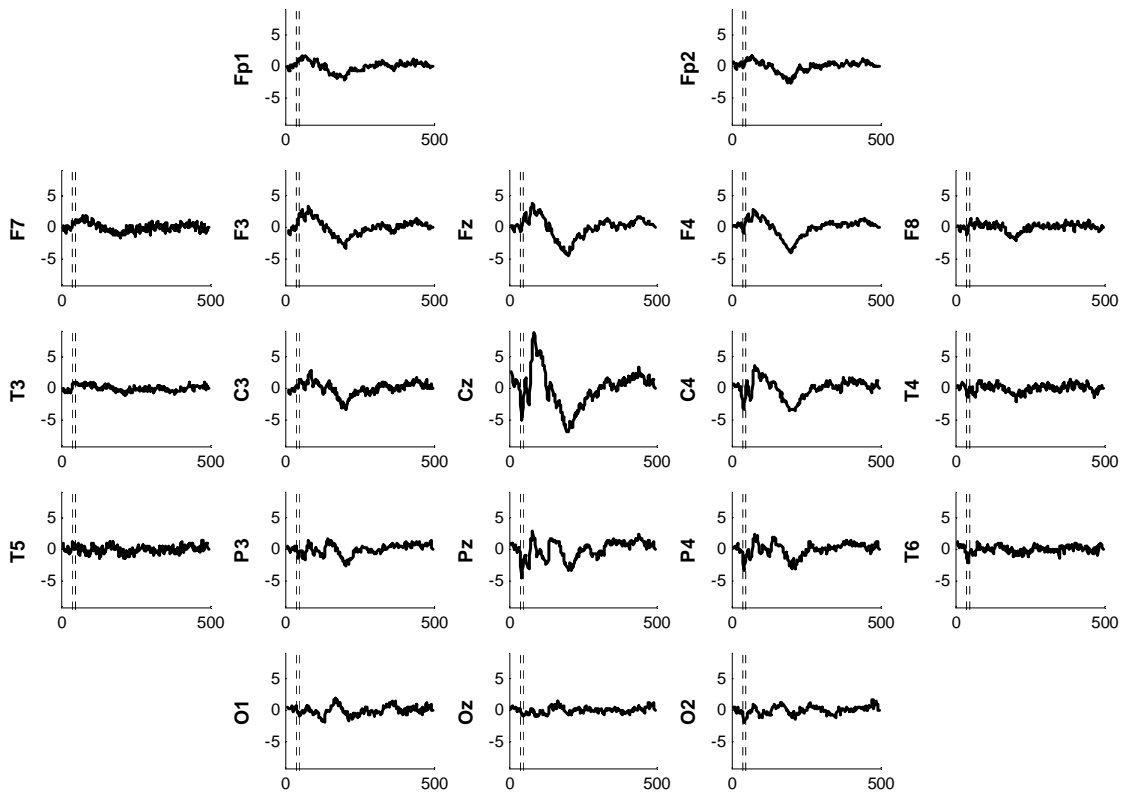


Figura 5.9: Distribuição topográfica do PESS do voluntário #5 estimulado a 2 Hz. Tempo em ms e amplitude em μV . Linhas verticais tracejadas: latências de 40 e 50 ms.

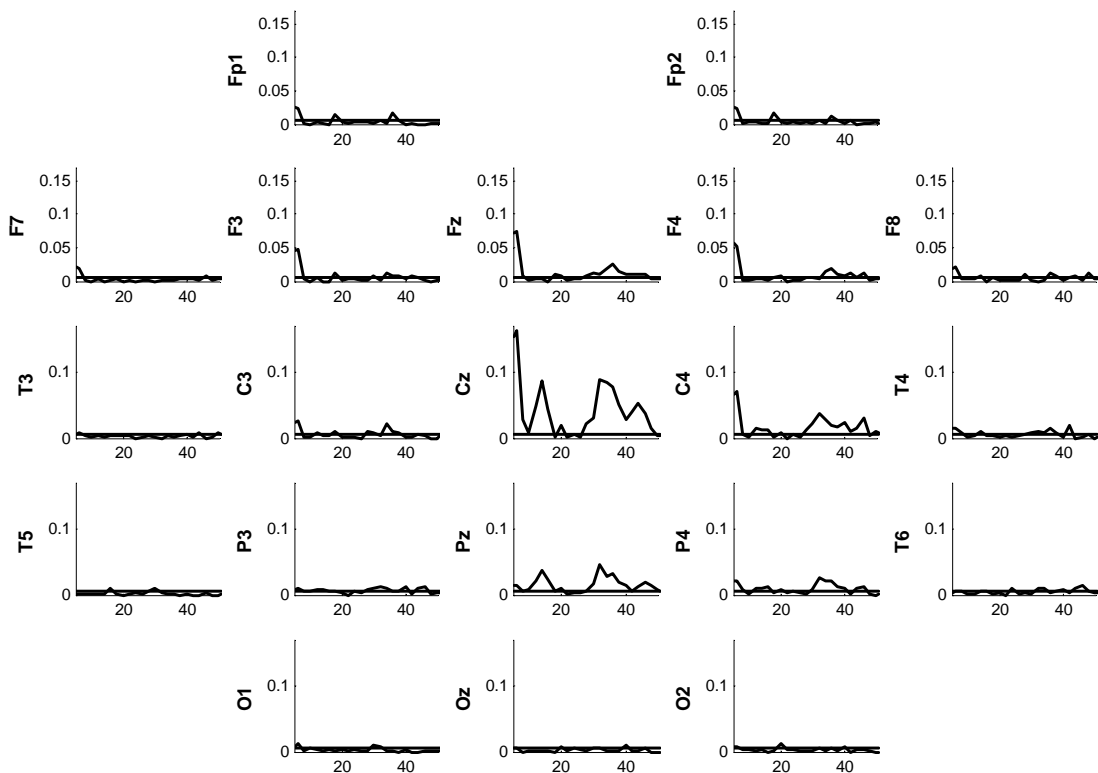


Figura 5.10: Topografia da MSC para o voluntário #5. Abscissas: frequência (Hz); Ordenadas: MSC (adimensional). Linha horizontal: $\hat{\kappa}_{crit}^2 = 0,006$ ($\alpha = 5\%$ e $M = 500$).

A comparação entre os desempenhos da MSC e da CSM ($M = 500$ épocas), realizada por meio do teste de proporções (MOORE, 2005) aplicado às taxas de detecção para cada uma das frequências de estimulação é apresentada na Tabela 5.1, na qual são indicadas as frequências para as quais houve diferença estatisticamente significativa. Esta comparação foi realizada somente para as derivações com maiores taxas de detecção (Cz, Pz, C4, P4) e considerando somente as frequências dentro da banda de máxima resposta (20-60 Hz). Como podemos verificar, para Cz e Pz não houve diferença significativa entre as técnicas. Por outro lado, para C4 e P4, houve diferença para algumas poucas frequências, com vantagem para a MSC, exceto para a frequência de 24 Hz na derivação C4 para voluntários estimulados a 2 Hz e em 60 Hz para voluntários estimulados a 5 Hz.

A Tabela 5.2 mostra as frequências para as quais se observou diferença significativa entre MSC e CSM calculadas com $M = 100$ épocas, para sinais de voluntários estimulados a 2 Hz. Como se pode notar, há diferença significativa de desempenho entre as técnicas, com vantagem para a CSM, conforme observamos pela Figura 5.11. A única exceção ocorre na frequência de 54 Hz para a derivação P4, na qual a MSC supera a CSM. Também para os voluntários estimulados a 5 Hz, a CSM superou a MSC em todas as derivações, em pelo menos duas frequências, conforme revelam a Tabela 5.3 e a Figura 5.12. Entretanto, para os voluntários estimulados a 7 Hz (Tabela 5.4) e 9 Hz (Tabela 5.5), somente as derivações Cz e P4 mostraram diferença significativa para uma única frequência, novamente com vantagem para CSM, exceto para a frequência de 63 Hz em Cz para voluntários estimulados a 9 Hz.

Tabela 5.1: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MSC e CSM ($M = 500$ épocas) para diferentes frequências de estimulação nas derivações com melhor desempenho. **Frequências em negrito** indicam desempenho da MSC melhor que da CSM.

	Cz	C4	Pz	P4
2Hz	---	24	---	---
5Hz	---	20, 60	---	---
7Hz	---	---	---	---
9Hz	---	63*	---	63*

*63 Hz é o valor nominal da frequência (7º múltiplo da frequência de estimulação); o valor real é 59,6 Hz e, portanto, encontra-se dentro da banda de máxima resposta.

Tabela 5.2: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MSC e CSM ($M = 100$ épocas) para a frequência de estimulação $f_e=2$ Hz nas derivações com melhor desempenho. **Frequência em negrito** indica desempenho da MSC melhor que da CSM.

Cz	C4	Pz	P4
22, 24, 26, 32	20, 22, 28-32, 38, 42, 50, 52, 58	24, 30, 32, 44, 56, 58	20, 26, 28, 40, 44-52, 54, 56

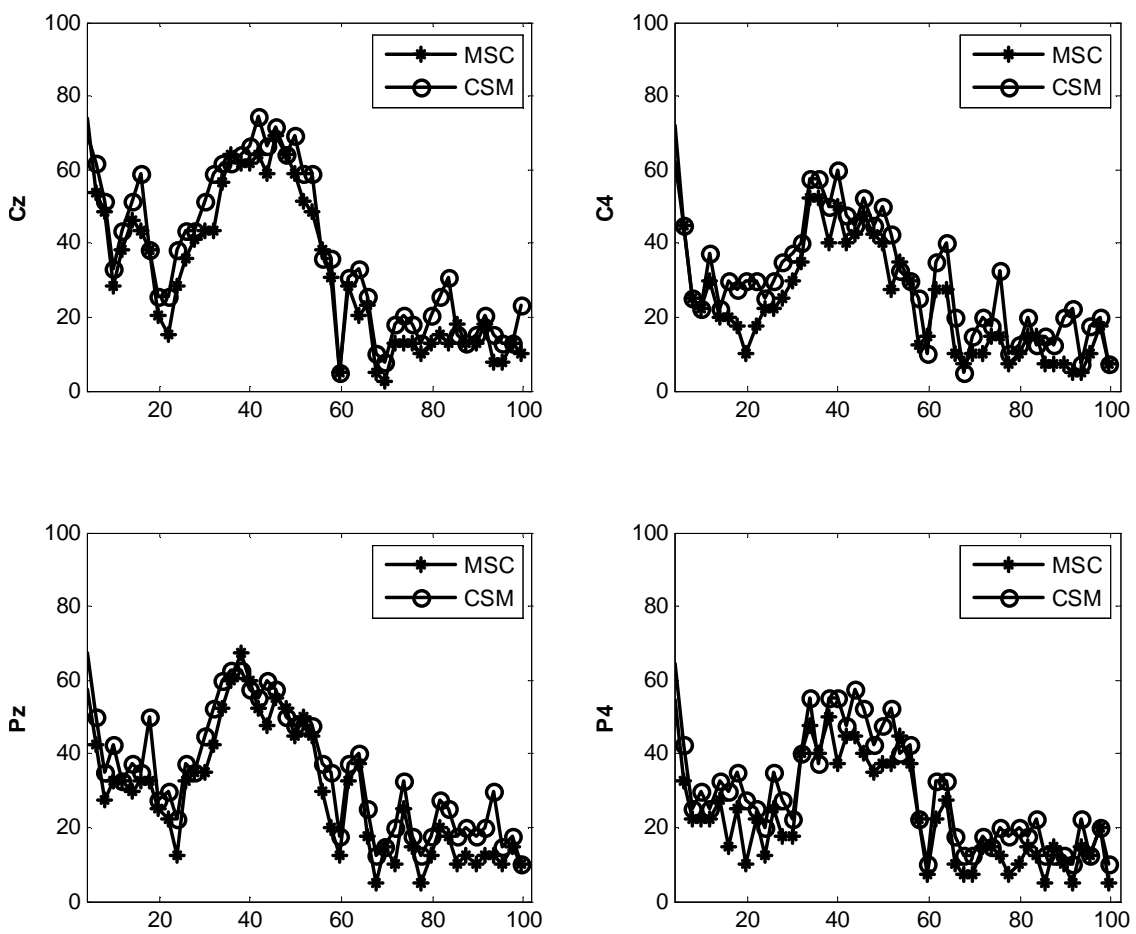


Figura 5.11: Taxas de detecção obtidas com a MSC e a CSM ($M = 100$ épocas) para voluntários estimulados a 2 Hz.

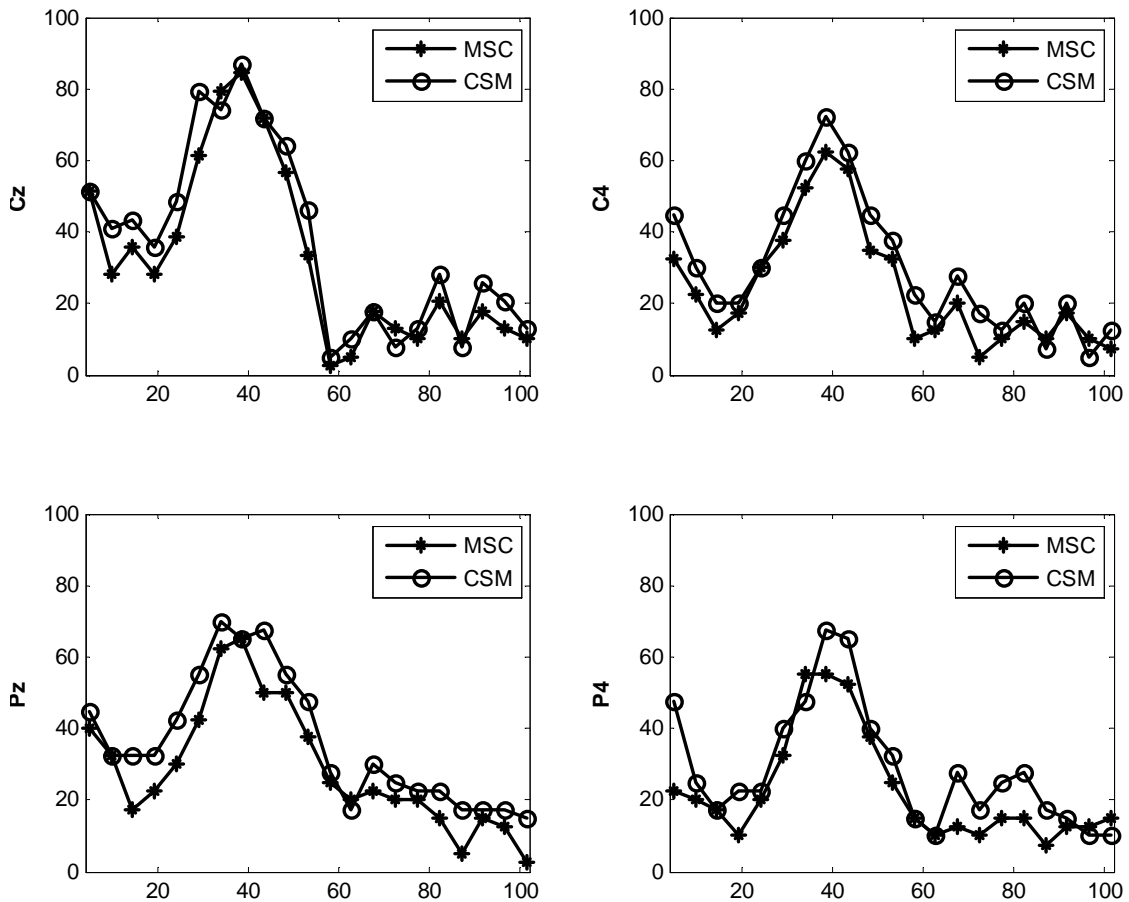


Figura 5.12: Taxas de detecção obtidas com a MSC e a CSM ($M = 100$ épocas) para voluntários estimulados a 5 Hz.

Tabela 5.3: Idem Tabela 5.2 para $f_e=5$ Hz.

Cz	C4	Pz	P4
20, 25, 55	30, 50, 60	20-30, 45, 55	20, 30

Tabela 5.4: Idem Tabela 5.2 para $f_e=7$ Hz.

Cz	C4	Pz	P4
56	---	---	56

Tabela 5.5: Idem Tabela 5.2 para $f_e=9$ Hz.

Cz	C4	Pz	P4
63	---	---	27

5.1 Avaliação do Efeito da Filtragem *Notch* nas técnicas de detecção

Com vistas a investigar a influência da filtragem *notch* no desempenho das técnicas ORD, os percentuais de detecção para a MSC e CSM foram comparados na presença e na ausência da utilização de um filtro *notch* digital IIR (*Infinite Impulse Response*) na frequência de 60 Hz. A

Figura 5.13 mostra as taxas de detecção da MSC ($M = 500$ épocas) com e sem o filtro *notch*, para as derivações Cz, P4, C4 e P4 na faixa de 5-100 Hz para voluntários estimulados a 5Hz. Como se pode verificar, para as três últimas derivações, há uma queda acentuada na taxa de detecção próximo à frequência de 60 Hz. Ao se comparar, por meio do teste de proporções, as taxas de detecção para a MSC com e sem a filtragem *notch*, considerando apenas a banda de máxima resposta, observou-se diferença significativa somente na frequência de 60 Hz para C4, Pz e P4. O mesmo foi observado para os percentuais de detecção obtidos com a CSM com e sem filtragem *notch* (Figura 5.14), nesta mesma faixa de frequências. Ou seja, somente C4, Pz e P4 mostraram diferença de desempenho apenas em 60 Hz.

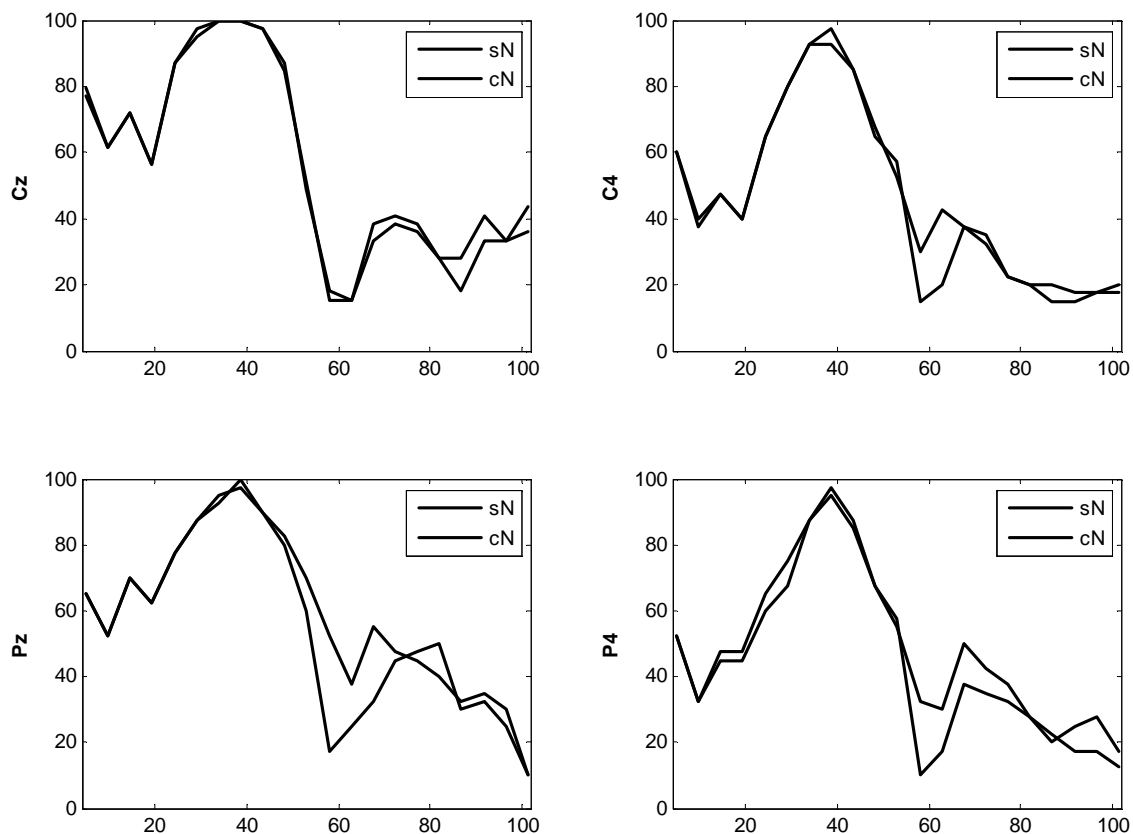


Figura 5.13: Taxas de detecção para a MSC ($M = 500$ épocas) com (cN) e sem filtragem *Notch* (sN) para sinais de voluntários estimulados a 5 Hz.

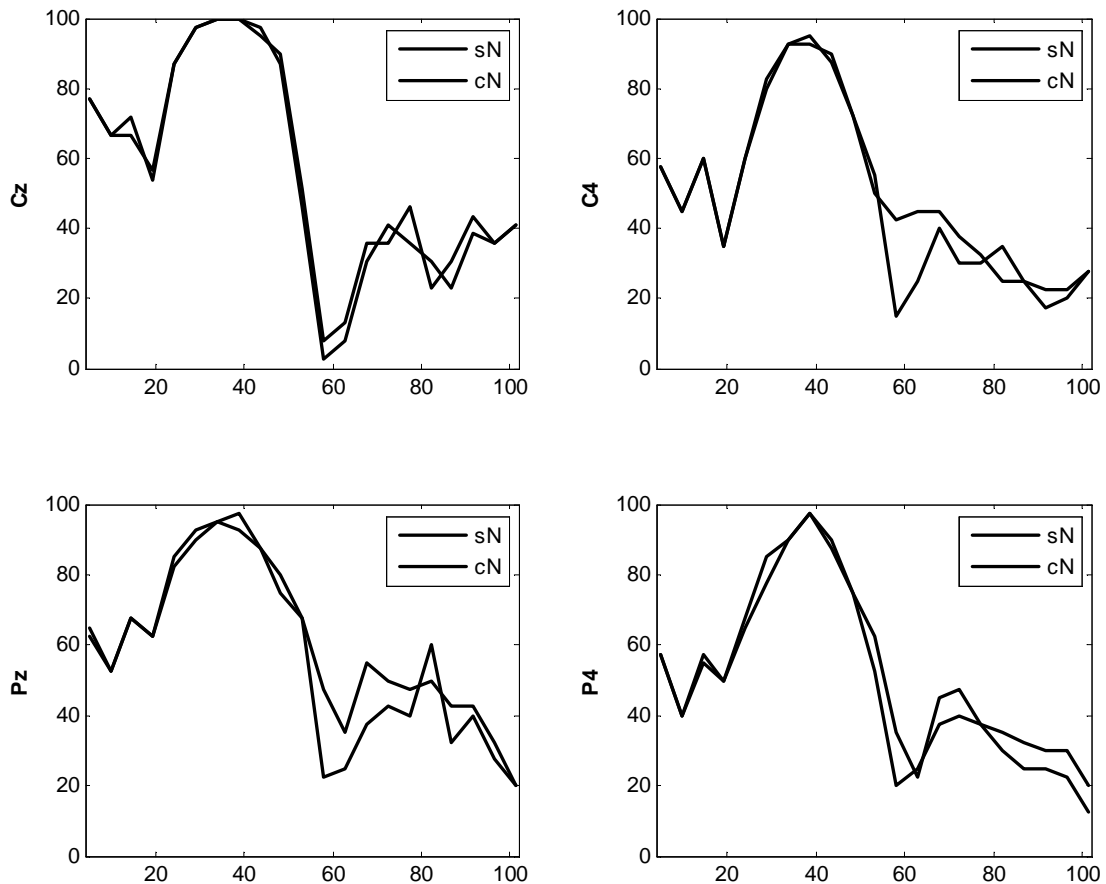


Figura 5.14: Idem 5.13 para a CSM.

Como uma maior velocidade de detecção de mudanças neurofisiológicas possibilita uma alteração mais ágil na estratégia intra-operatória visando evitar danos neurológicos, a escolha das derivações EEG para registro do PESS deve almejar sítios em que a atividade bioelétrica de interesse é elevada, ou seja, regiões que apresentam melhor razão sinal-ruído (RSR).

Nossos resultados mostraram principalmente dois padrões de distribuição de potenciais. Um padrão apresentou potenciais mais claramente definidos nas regiões frontal, central e parietal, com amplitudes elevadas no plano mid-sagital e para-sagital ipsilateral ao membro estimulado. O outro mostrou uma distribuição de potenciais mais espalhada e o PESS do nervo tibial pôde ser observado ocupando toda a superfície do escalpo, inclusive na improvável região occipital, relacionada ao processamento de informação visual. Entretanto, mesmo para os voluntários com este perfil de distribuição, o P37-N45 foi mais claramente visualizado nos eletrodos Cz, C4, Pz e P4. A ocorrência de amplitudes elevadas em região ipsilateral à estimulação é um resultado

bem conhecido, referenciado na literatura como lateralização paradoxal (CRUSE *et al.*, 1982, TINAZZI *et al.*, 1996, VALERIANI *et al.*, 1998).

Os resultados da aplicação das técnicas ORD indicaram que as regiões parietal e central, na linha mid-sagital e ipsilateral ao membro estimulado, são os melhores sítios para a monitorização do PESS do nervo tibial, visto que elas apresentaram valores mais elevados de MSC, CSM e percentuais de detecção de resposta.

Adicionalmente, pôde-se notar que a detecção, utilizando derivações unipolares, ocorreu principalmente para frequências das bandas beta alta (20-30 Hz) e gama baixa (30-60 Hz), reportadas por TIERRA-CRIOLLO (2001) como a banda de máxima resposta para o PESS registrado das derivações bipolares [C3'-C4'], [Cz'-Fpz']. Respostas corticais na banda de 30 a 100 Hz também foram reportadas durante estimulação auditiva (SNYDER e LARGE, 2005) e visual (HOOGENBOOM *et al.*, 2006). Além disso, de acordo com BASAR *et al.* (2001), desde 1980, diversos pesquisadores observaram atividades na banda gama em diferentes condições neurofisiológicas e protocolos experimentais. Estes autores especulam que a banda gama, assim como atividades em outras bandas do EEG (beta, alfa, teta e delta), cumpre um importante papel no processamento de informação sensorial e cognitiva. Tanto a banda de máxima resposta quanto os sítios de maior razão sinal-ruído foram invariantes em relação à técnica utilizada (MSC ou CSM) e às diferentes taxas de estimulação.

A aplicação da filtragem *notch* parece não interferir significativamente nas técnicas ORD, fato que confere maior aplicabilidade em ambiente hospitalar, no qual a utilização de filtros *notch* é praticamente mandatória devido à dificuldade de se controlar ruídos elétricos e eletromagnéticos. Cabe salientar, no entanto, que, neste trabalho, a análise das técnicas na presença de filtragem *notch* teve caráter simplesmente ilustrativo, com a aplicação de filtragem *notch* digital. Esta filtragem apresentou distorção de fase somente próximo à frequência *notch*, sendo necessária uma análise mais detalhada, caso se deseje utilizar as técnicas ORD associadas a equipamentos disponíveis no mercado. Neste caso, as características de cada filtro específico, em especial sua resposta em fase, devem ser avaliadas.

A comparação entre as taxas de detecção obtidas com a CSM e a MSC para $M = 500$ épocas mostrou diferença significativa para algumas poucas frequências dentro da banda de máxima resposta, indicando que ambas as técnicas apresentam desempenho similar. A performance destas técnicas também foi considerada equivalente na detecção de resposta auditiva com vistas à monitorização do plano anestésico (CAGY *et al.*,

2000) e quando aplicadas ao EEG durante estimulação somato-sensitiva de voluntários normais (SIMPSON *et al.*, 2000). Neste último trabalho foi observada ligeira vantagem ao se utilizar a MSC, o que também foi apontado por RAMOS *et al.* (2000) na detecção de resposta auditiva em crianças e recém-nascidos.

Entretanto, ao se utilizar menos épocas ($M = 100$) para cálculo das estimativas, observou-se um melhor desempenho da CSM, em particular para voluntários estimulados a 2 e 5 Hz, indicando que, para o PESS com baixa razão sinal-ruído, como o obtido com poucas épocas, a fase parece conter maior parte da informação da resposta à estimulação. PICTON *et al.* (1987), DOBIE e WILSON (1993) e CAGY *et al.* (2000) também apontaram maior importância da fase em relação à magnitude, porém, na identificação de resposta a estimulação auditiva.

Em resumo, as derivações das regiões central e parietal, na linha mid-sagital e para-sagital ipsilateral ao membro estimulado, devem ser incluídas, caso se opte pela monitorização do PESS por meio de uma técnica ORD. Além disso, para baixas razões sinal-ruído, a CSM pode apresentar resultados ligeiramente melhores que a MSC.

CAPÍTULO 6

Detecção durante estimulação em diferentes frequências

A rapidez de detecção de resposta à estimulação sensorial é um dos importantes aspectos para aplicação do PESS na monitorização intra-operatória. Quanto maior a rapidez na detecção de mudanças na resposta à estimulação, mais rapidamente podem ser realizados ajustes na estratégia cirúrgica visando a evitar a ocorrência de danos neurológicos. Entretanto, devido à grande variabilidade do PESS tanto inter como intra-indivíduo, podem ser identificadas variações morfológicas como efeito da variação da frequência de estimulação. As Figuras 6.1-6.3 apresentam exemplos de variações do PESS ($M = 500$ épocas) da derivação Cz para os voluntários #4 (estimulado a 9 mA), #6 (15 mA) e #13 (10,5 mA). Na primeira Figura 6.1, se observa uma variação na amplitude das componentes P37 e N45 do PESS. Na Figura 6.2, o P37 aparece bem definido somente para a frequência de estimulação $f_e=2$ Hz. E na Figura 6.3, verificamos variações tanto na latência quanto na amplitude destes potenciais.

Assumindo que estas variações podem se refletir nas técnicas ORD, neste capítulo, investigamos os efeitos da taxa de estimulação na detecção da resposta evocada utilizando a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) e a Medida de Sincronismo de Componentes (CSM). Foram utilizados sinais EEG dos voluntários da casuística descrita na Seção 4.2. $\hat{\kappa}^2(f)$, $\hat{\kappa}^2_{crit}$, $\hat{\rho}^2(f)$ e $\hat{\rho}^2_{crit}$ foram calculados usando-se as equações (4.3), (4.5), (4.8) e (4.9), respectivamente, com $\alpha = 5\%$ e $M = 500$ e 100 épocas. Posteriormente, as taxas de detecção foram determinadas para cada frequência f tanto para a MSC quanto para a CSM. Por fim, as taxas médias de detecção para as frequências de 2 a 100 Hz, bem como na banda de máxima resposta (20-60 Hz) foram comparadas utilizando-se o teste de proporções (MOORE, 2005) para cada uma das técnicas.

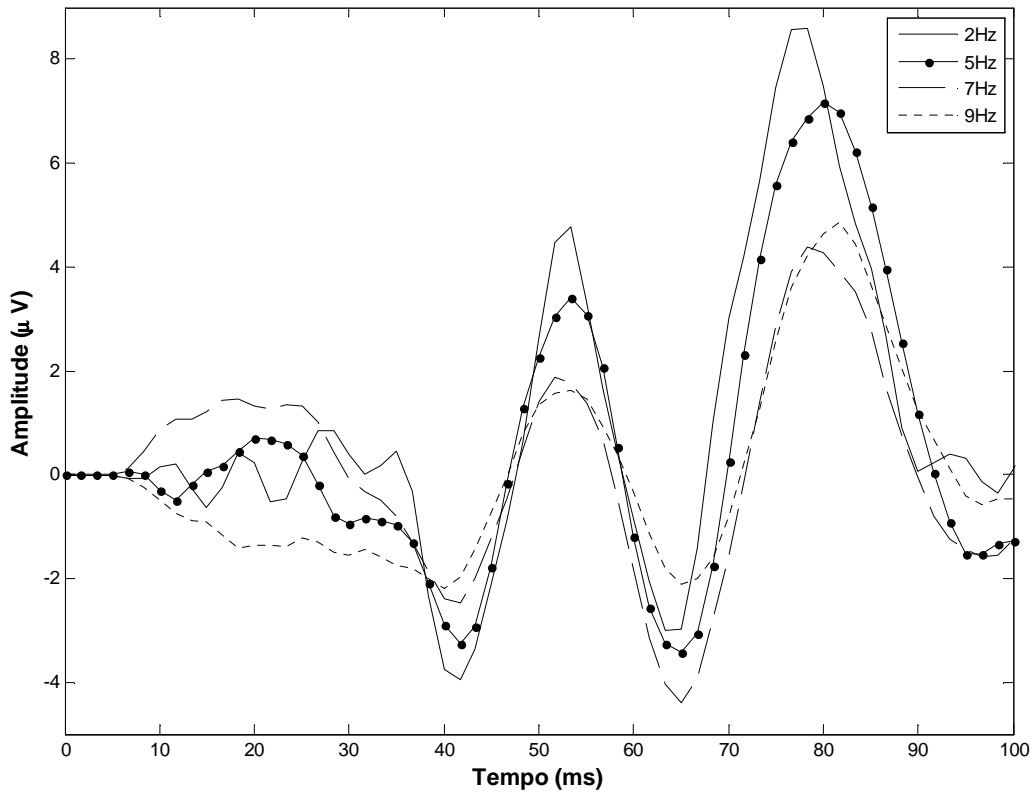


Figura 6.1: PESS para o voluntário #4 estimulado a 9 mA indicando diferença de amplitudes dos potenciais P37 e N45 para as diferentes frequências de estimulação.

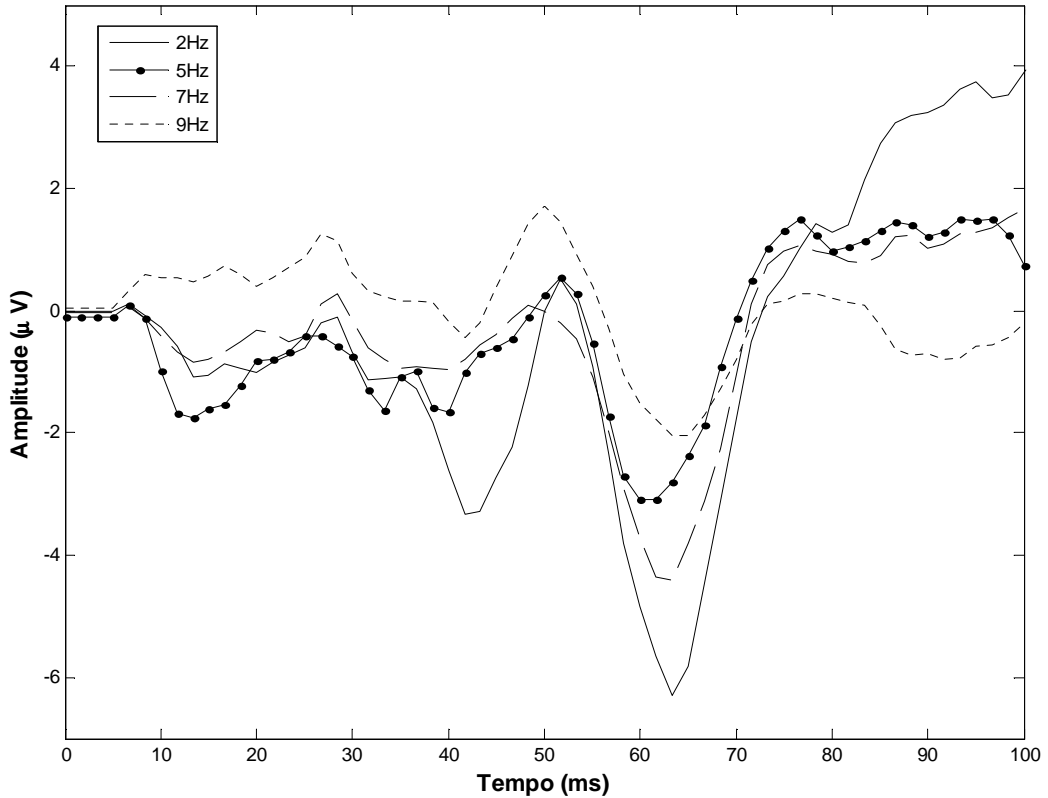


Figura 6.2: PESS para o voluntário #6 estimulado a 15 mA mostrando que somente houve formação de P37 bem definido para a frequência de estimulação de 2 Hz.

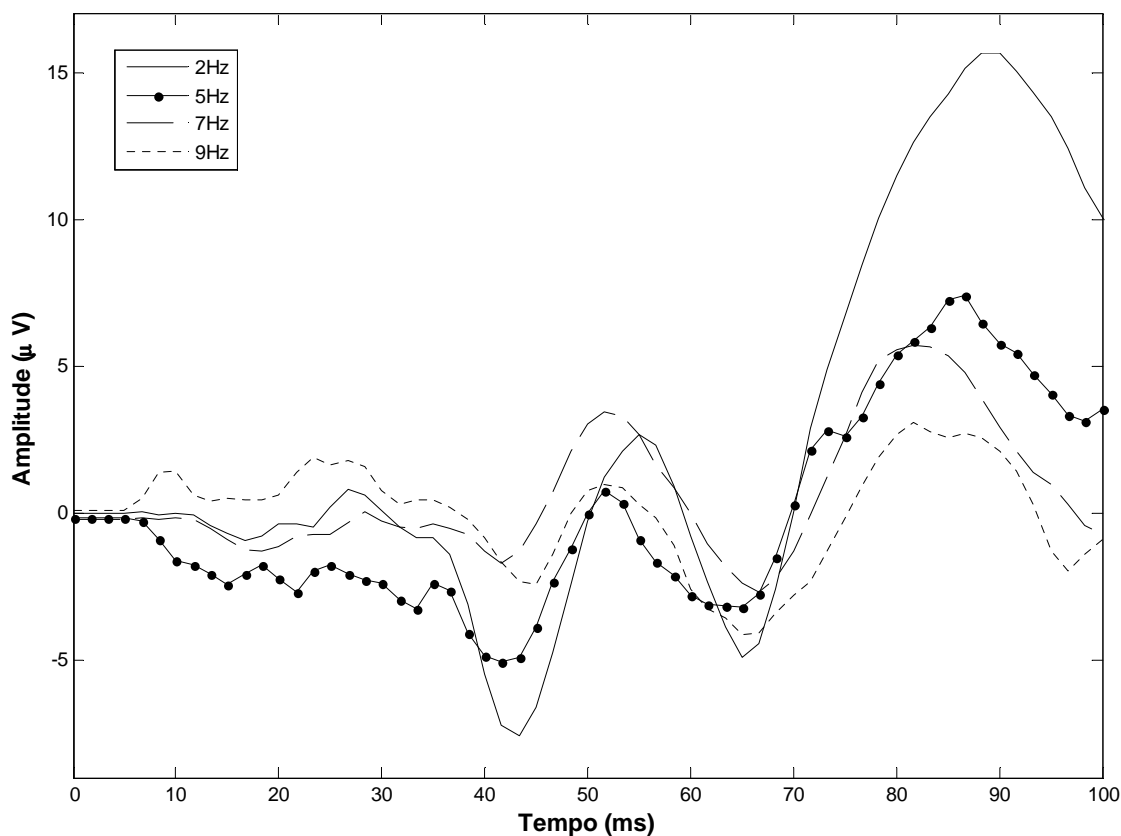


Figura 6.3: PESS para o voluntário #13 estimulado a 10,5 mA indicando variações na amplitude e na latência dos potenciais para as diferentes frequências de estimulação.

O percentual de voluntários para os quais foi possível detectar resposta à estimulação elétrica com a MSC ($M=500$ épocas) nas taxas de 2, 5, 7 e 9 Hz para a derivação Cz (próximo ao sítio em que frequentemente se observa o PESS de curta latência mais bem definido, Cz'), é mostrado na Figura 6.4. Os percentuais são apresentados para frequências de 2 Hz a 100 Hz e para as quatro frequências de estimulação. Pode-se notar que, para frequência de estimulação $f_e=2$ Hz, o percentual de detecção é maior entre 28 e 56 Hz com taxas de detecção de 71 a 97%, sendo a frequência 44 Hz aquela com maior taxa de detecção. As frequências de 2 a 6 Hz também apresentaram bom desempenho (taxas de detecção de 76 a 84%).

Para frequência de estimulação $f_e=5$ Hz, a banda que apresenta taxas de detecção mais altas do que 70% compreende as frequências de 25 a 50 Hz, com máximo de 100% em 35 e 40 Hz. Os percentuais de detecção mais elevados para voluntários estimulados nas frequências de 7 e 9 Hz foram encontrados, respectivamente, nas bandas de 28-49 Hz e 18-54 Hz, com taxa máxima de detecção em 35 Hz (100%) e 27 Hz (97%).

Pela Figura 6.4, pode-se notar que os traçados de percentuais de detecção para diferentes frequências de estimulação seguem um perfil similar, apesar das diferenças na resolução em frequência (de 2 a 100 Hz tem-se 50 múltiplos da frequência de estimulação para $f_e=2\text{Hz}$ e 11 para $f_e=9\text{Hz}$).

A Figura 6.5 apresenta o desempenho da MSC ($M=500$ épocas), mas para a derivação C4, sítio próximo a outra derivação frequentemente utilizada para registro do PESS (C4'). Também para esta derivação, os traçados dos percentuais parecem seguir o mesmo perfil. Entretanto, as taxas de detecção são mais baixas do que as observadas para Cz. Para a derivação C4, percentuais maiores que 70% foram encontrados nas frequências contíguas 34-50 Hz, 30-45 Hz, 28-49 Hz e 27-54 Hz, respectivamente para f_e igual a 2, 5, 7 e 9 Hz. Ou seja, frequências da banda beta alta (20-30 Hz) e da banda gama baixa (30-60 Hz), assim como os obtidos para Cz.

Além de Cz e C4, somente Pz e P4² apresentaram taxas de detecção superiores a 70%. As Figuras 6.6 e 6.7 mostram o desempenho da MSC ($M=500$ épocas) para Pz e P4, respectivamente. Como pode ser observado, as melhores taxas de detecção se encontram na faixa de frequências de 18 a 56 Hz. A partir das Figuras, também podemos notar que as taxas para P4 são geralmente menores do que as encontradas para Pz. Este resultado é similar ao encontrado para a comparação entre Cz e C4.

Para comparar quantitativamente os efeitos da frequência de estimulação no percentual de detecção, aplicamos o teste de proporção (MOORE, 2005) à taxa média de detecção nas frequências de 2 a 100 Hz e na banda ótima (20-60 Hz). Desta forma, os percentuais médios de detecção para as quatro frequências de estimulação foram comparados dois a dois para cada derivação, Cz, C4, Pz e P4. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre as taxas de detecção em nenhuma das derivações investigadas.

A comparação entre taxas de detecção com a variação da frequência de estimulação também foi avaliada para a CSM ($M=500$ épocas) nas derivações Cz, C4, Pz e P4 (Figuras 6.8-6.11). Observações similares às feitas para a MSC podem ser estendidas à CSM. Ou seja, houve maior detecção na banda beta alta e gama baixa para quaisquer das derivações. Também não foi observada diferença estatisticamente

² As derivações Fp1, F3, Fz e F4 apresentaram taxas de detecção maiores que 70% na frequência de 2Hz para voluntários estimulados a $f_e=2\text{Hz}$. Esta atividade corresponde às componentes de baixa frequência do artefato de estimulação, que são síncronas com o estímulo e observáveis para o comprimento de janela utilizado (501 ms). Além dessas, outras derivações apresentaram taxa de detecção superior a 70% para somente uma frequência (35 Hz): C3 ($f_e=7\text{Hz}$) e Fz e P3 ($f_e=9\text{Hz}$).

significativa entre as taxas médias de detecção nas faixas de 2 a 100 Hz ou de 20 a 60 Hz, quando as mesmas foram comparadas duas a duas para as quatro frequências de estimulação.

Similarmente, não foi observada diferença significativa entre o desempenho da MSC ou da CSM em ambas as faixas de frequência (total: 2-100 Hz ou ótima: 20-60 Hz) para as diferentes frequências de estimulação, quando calculadas com $M = 100$ épocas.

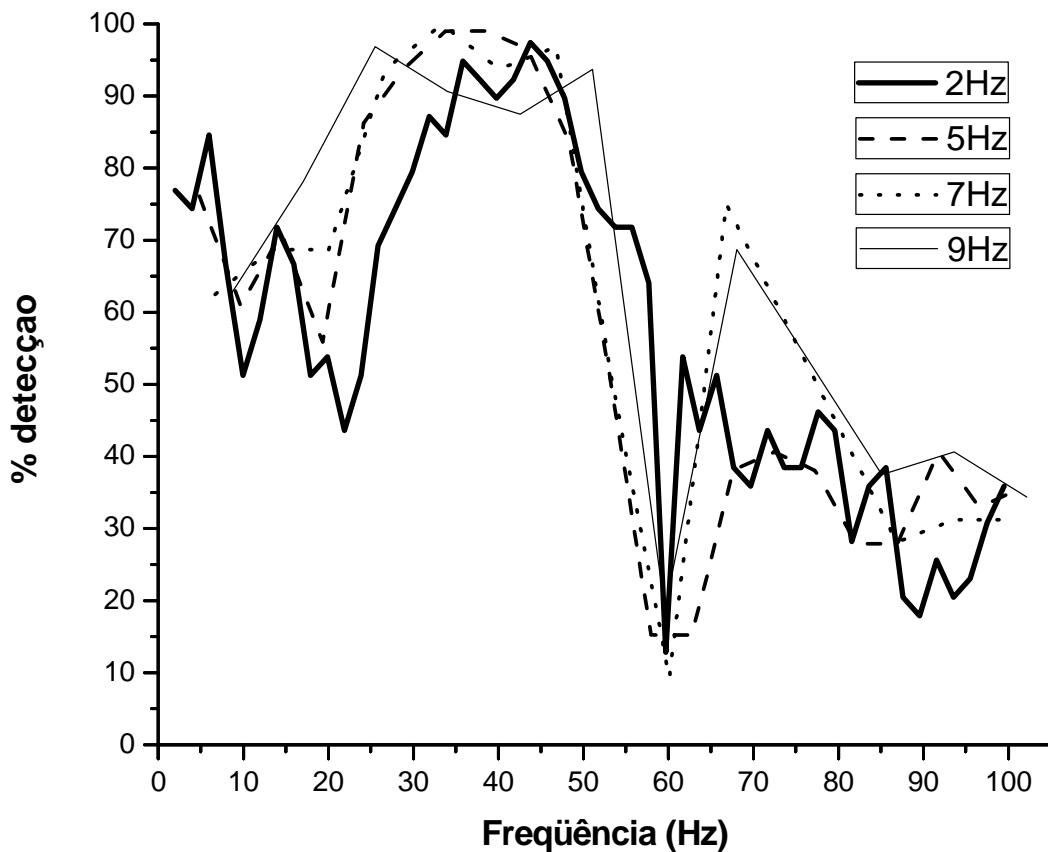


Figura 6.4: Percentual de voluntários para os quais a resposta à estimulação foi detectada utilizando a MSC para as frequências de 2 a 100 Hz na derivação Cz para as frequências de estimulação 2, 5, 7, 9 Hz.

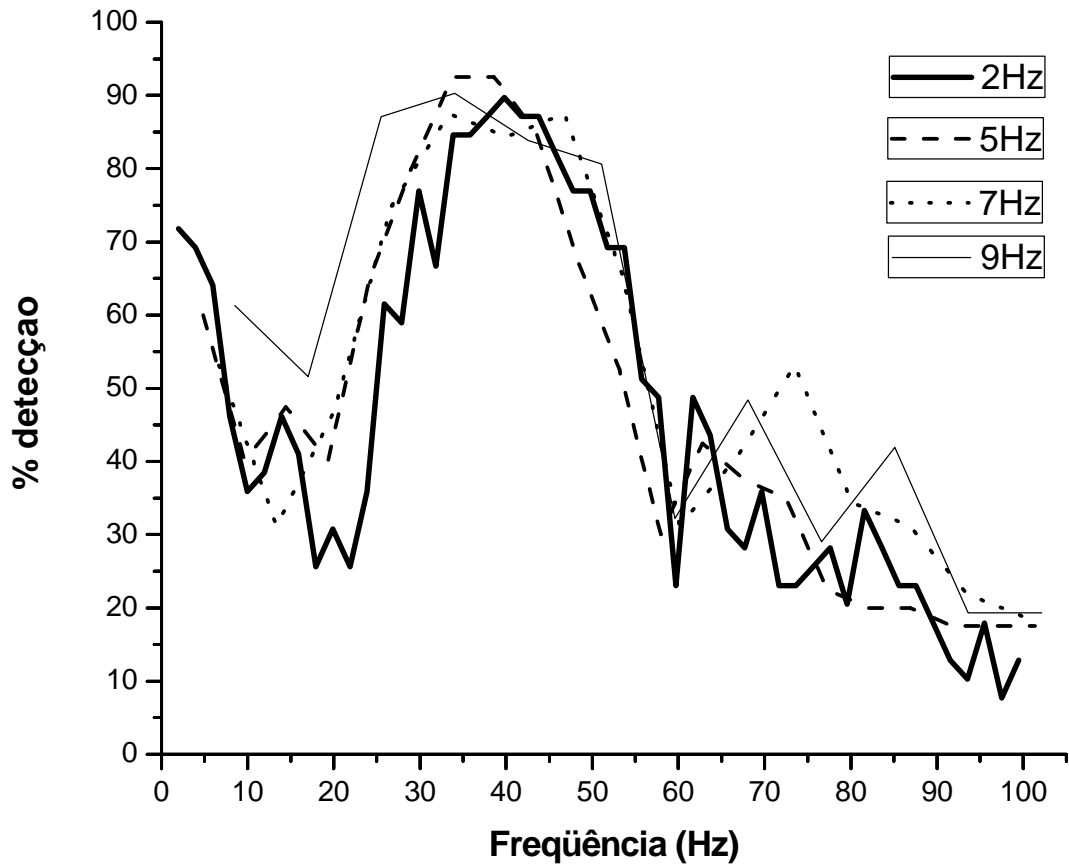


Figura 6.5: Idem Figura 6.4, mas para a derivação C4.

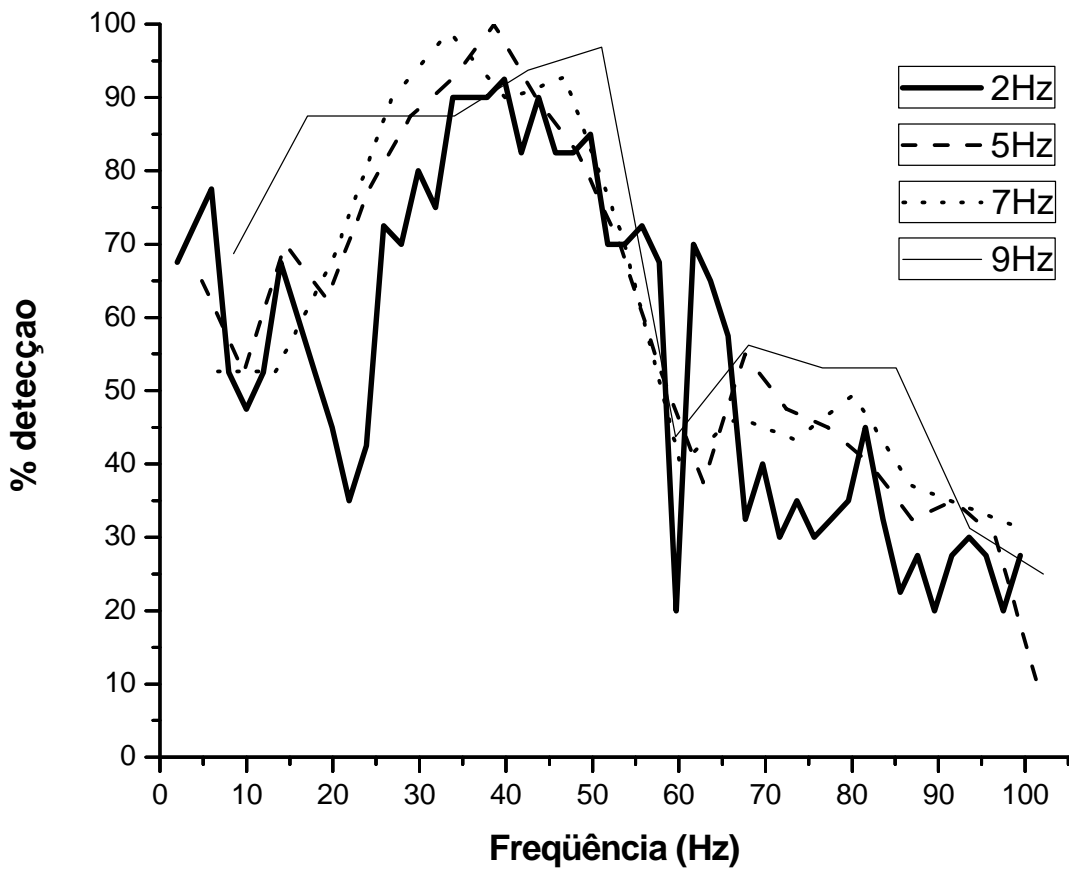


Figura 6.6: Idem Figura 6.4, mas para derivação Pz.

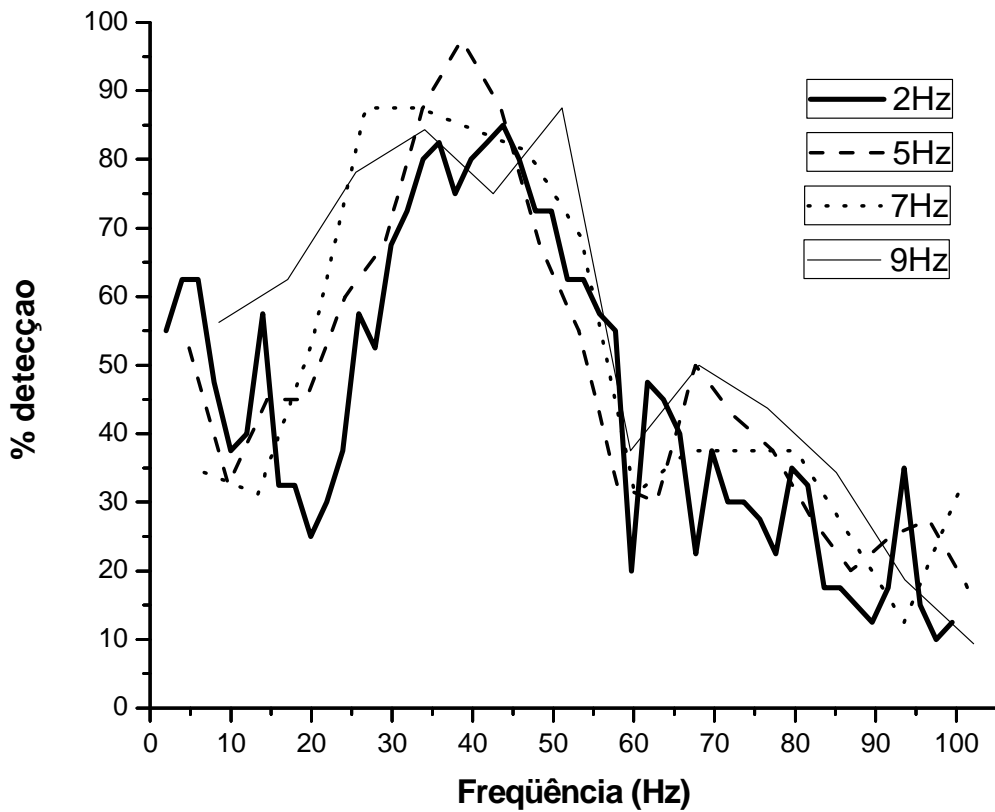


Figura 6.7: Idem Figura 6.4, mas para derivação P4.

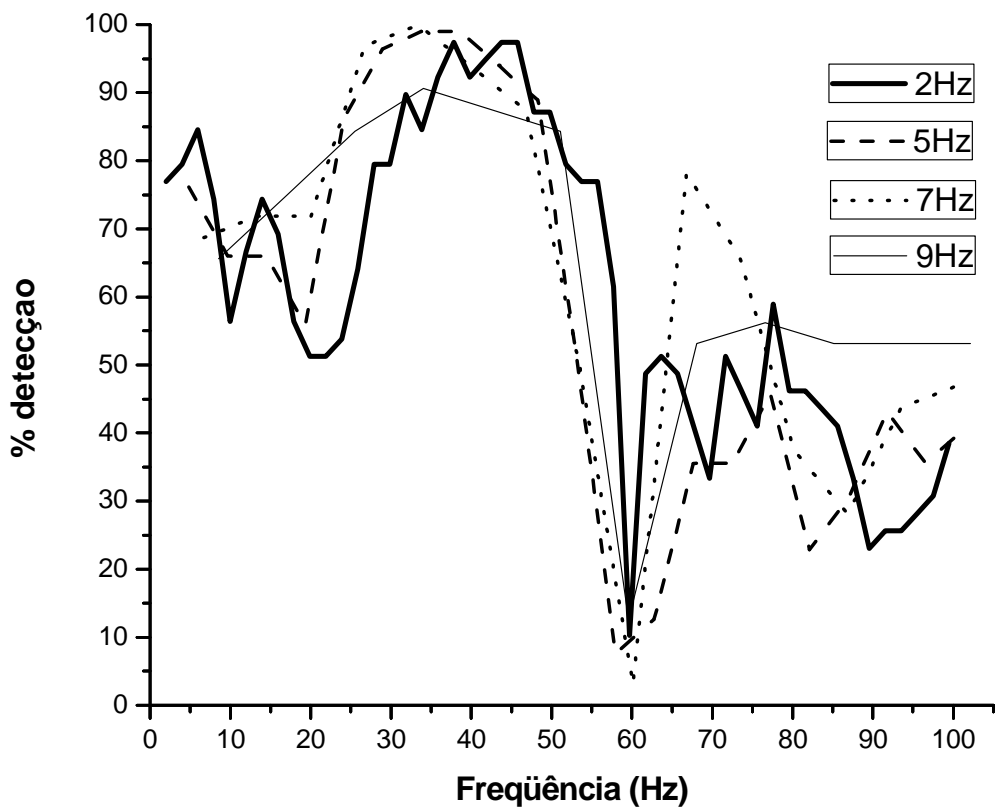


Figura 6.8: Percentual de voluntários para os quais a resposta à estimulação foi detectada utilizando a CSM para as frequências de 2 a 100 Hz na derivação Cz para as frequências de estimulação 2, 5, 7, 9 Hz.

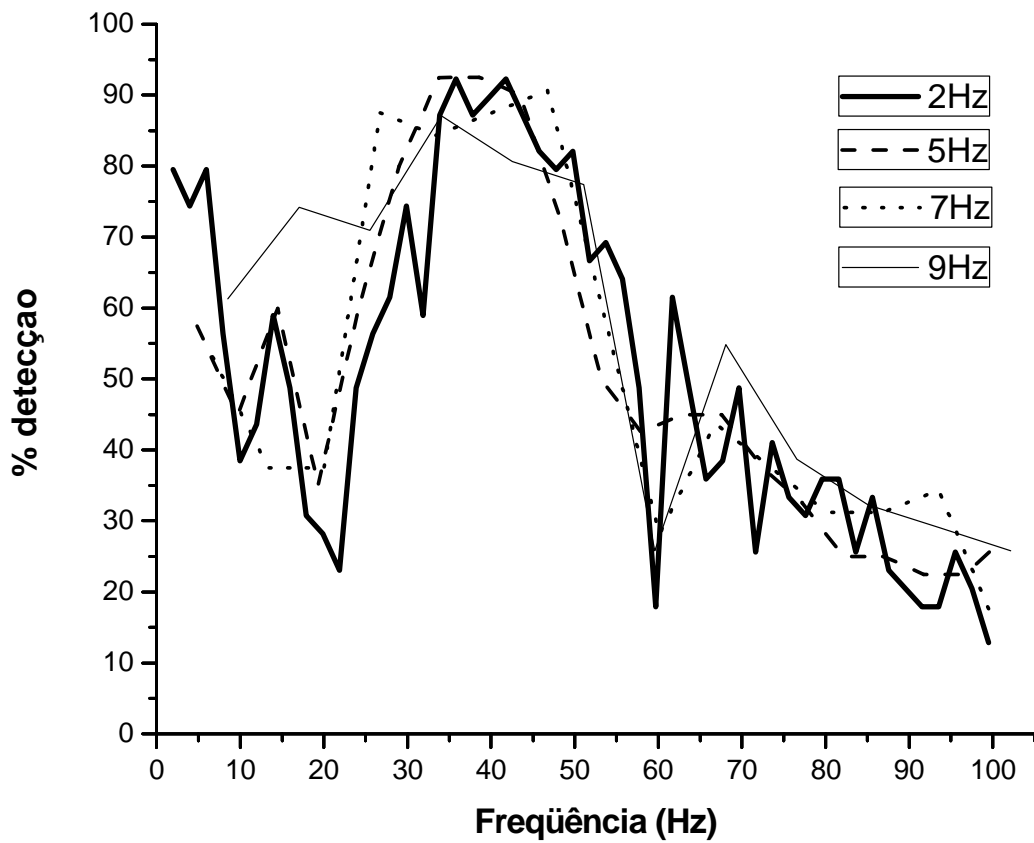


Figura 6.9: Idem Figura 6.8, mas para a derivação C4.

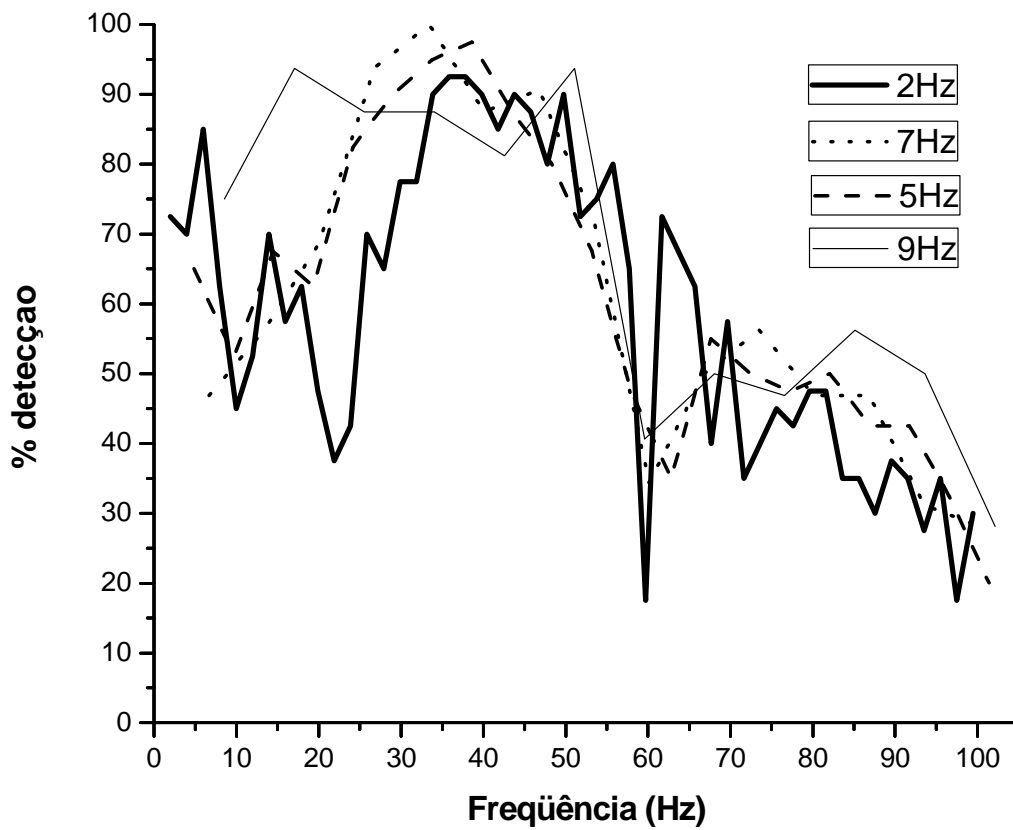


Figura 6.10: Idem Figura 6.8, mas para a derivação Pz.

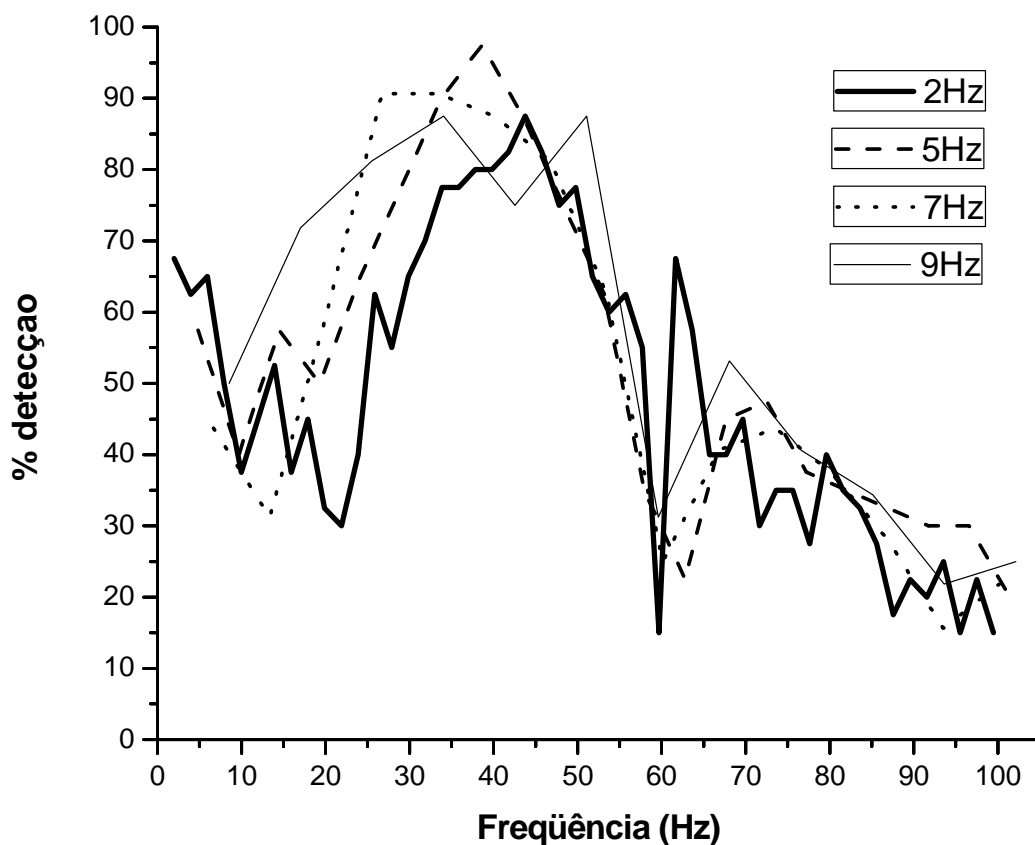


Figura 6.11: Idem Figura 6.8, mas para a derivação P4.

A redução do tempo para a obtenção tanto do PESS, quanto da estimativa da MSC (ou CSM) para um dado número de épocas ainda é um desafio. A solução para esta limitação é um fator determinante para uma maior aplicabilidade deste potencial na monitorização cirúrgica com vistas à redução de casos de pacientes com seqüelas neurológicas pós-operatórias. Um dos meios que pode ser utilizado para a redução deste tempo é a aplicação de estímulos utilizando frequências mais elevadas. Porém, conforme evidenciado na *Seção 2.5 (Alterações do PESS com a variação da frequência de estimulação)* e no início deste capítulo (por meio de exemplos ilustrativos), o PESS pode sofrer alterações com a variação da frequência de estimulação.

Diversos trabalhos investigaram o efeito de se aplicar diferentes taxas de estimulação na morfologia do PESS (KRITCHEVSKY e WIEDERHOLT, 1978, PRATT *et al.*, 1980, DELBERGHE *et al.* 1990, HUTTUNEN e HÖMBERG, 1991, LARREA *et al.*, 1992, HUTTUNEN *et al.*, 1993, FUJII *et al.*, 1994, MANZANO *et al.*, 1995, NAGAMINE *et al.*, 1998, ARAKI *et al.*, 1999, GOBBELÉ *et al.*, 1999, URASAKI *et al.*, 2002, ONISHI *et al.*, 1991). Entretanto, a maioria destes estudos

analisou o PESS do nervo mediano e baseou-se na análise morfológica e não em testes estatísticos para a detecção objetiva.

Comparando o percentual médio de detecção para diferentes frequências de estimulação e para as quatro derivações Cz, C4, Pz e P4, nenhuma diferença significativa foi encontrada para nenhuma das técnicas estudadas (MSC ou CSM), seja com $M = 500$ ou $M = 100$ épocas. Este resultado indica que a frequência de estimulação mais elevada (9 Hz) pode ser usada para se obter uma redução no tempo de promediação e de detecção de resposta para um número fixo M de épocas de EEG.

Finalmente, deve-se observar que a frequência de estímulo é limitada pela ocorrência das componentes do PESS de curta latência mais importantes (P37 e N45). Ou seja, caso se aplique um estímulo antes que “as ondas” (as componentes) do PESS tenham cessado, um potencial com diferentes características será obtido, o PESS em regime permanente. Deste modo, como regra geral, a frequência de estimulação deve ser mantida abaixo de 10 Hz caso se deseje obter o PESS transiente.

CAPÍTULO 7

Técnicas ORD vs Técnicas MORD

A probabilidade de detecção de resposta à estimulação por meio de técnicas ORD aplicadas a sinais com razão sinal-ruído fixa, somente é conseguida aumentando-se o tempo de registro de EEG (MIRANDA DE SÁ e FÉLIX, 2002) e, conseqüentemente, do exame, o que deve ser evitado, em especial na monitorização intra-operatória. Visando contornar esta limitação, diversos trabalhos (MIRANDA DE SÁ e FÉLIX, 2002, MIRANDA DE SÁ e FÉLIX, 2003, MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2004, INFANTOSI *et al.*, 2005, FELIX *et al.*, 2007) têm apontado para a possibilidade de se aumentar a probabilidade de detecção ao se utilizar informação de mais de uma derivação EEG por meio da aplicação de extensões multivariadas das técnicas ORD.

Neste capítulo, as técnicas ORD uni-variadas, a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) e a Medida de Sincronismo de Componentes (CSM) são comparadas às suas respectivas versões multivariadas, a Coerência Múltipla (MC) e a Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla (MCSM). A comparação é realizada com base nos percentuais de detecção, utilizando-se sinais EEG dos voluntários (estimulados a 5 Hz) da casuística descrita na Seção 4.2. $\hat{\kappa}_N^2(f)$, $\hat{\kappa}_N^2_{crit}$, $\hat{\rho}_N^2(f)$ e $\hat{\rho}_N^2_{crit}$ foram calculados usando-se as equações (4.6), (4.7), (4.10) e (4.11), respectivamente, com $N = 2$, $\alpha = 5\%$ e $M = 100$ e 500 . Estes valores também foram utilizados para o cálculo de $\hat{\kappa}^2(f)$, $\hat{\kappa}^2_{crit}$, $\hat{\rho}^2(f)$ e $\hat{\rho}^2_{crit}$ usando-se as equações (4.3), (4.5), (4.8) e (4.9), respectivamente. A MSC e a CSM foram aplicadas às derivações Cz, Fz, C3 e C4, usualmente empregadas no registro do PESS quando se utilizam derivações bipolares. E a MC e a MCSM foram aplicadas aos pares CzFz e C3C4.

As taxas de detecção para $\hat{\kappa}^2[C3]$, $\hat{\kappa}^2[C4]$ e $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$, são traçadas na Figura 7.1, para as estimativas calculadas com $M = 100$ épocas. Considerando apenas as frequências da banda de máxima resposta (20-60 Hz), $\hat{\kappa}^2[C3]$, $\hat{\kappa}^2[C4]$ e $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ apresentaram taxas de detecção variando, respectivamente de 10 a 32,5%, de 10 a 62,5% e de 27,5 a 75%. Ao desconsiderarmos as frequências de borda (20 e 60 Hz), as taxas para $\hat{\kappa}^2[C4]$ passam a variar de 30 a 62,5.

As frequências para as quais foi encontrada diferença significativa entre as taxas de detecção da MC e da MSC são mostradas na Tabela 7.1. Como se pode verificar, a MC

superou MSC aplicada a C3 em toda a banda de máxima resposta. Por outro lado, a MC superou a MSC aplicada a C4 para quatro das nove frequências desta banda.

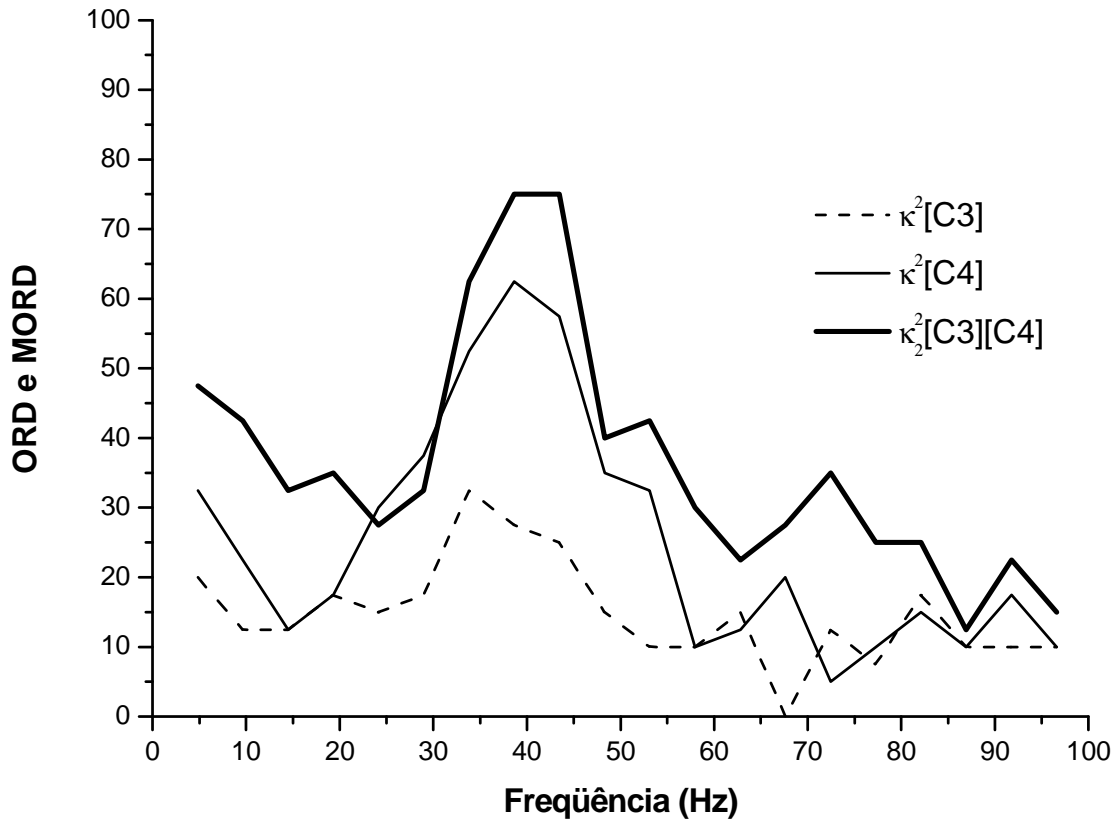


Figura 7.1: Taxas de detecção para $\hat{\kappa}^2[C3]$, $\hat{\kappa}^2[C4]$ e $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ ($M = 100$ épocas).

Tabela 7.1: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC com a MSC ($M = 100$ épocas).

$\hat{\kappa}^2[C3]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$	$\hat{\kappa}^2[C4]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$
20-60	20, 50-60

A Figura 7.2 mostra os percentuais de detecção para $\hat{\kappa}^2[Cz]$, $\hat{\kappa}^2[Fz]$ e $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$, que variaram, na banda ótima, de 2,6 a 84,6%, de 5 a 45% e de 17,9 a 89,7%. Ao considerarmos somente as frequências de 25 a 55 Hz, estes percentuais passaram a variar de 33,3 a 84,6%, de 10 a 45% e de 48,7 a 89,7%, respectivamente, ou seja, as taxas mínimas são maiores para esta banda. Também é possível notar que as taxas encontradas para estas derivações são maiores que as encontradas para [C3] e [C4].

Nota-se que a performance de $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$ supera $\hat{\kappa}^2[Fz]$ e $\hat{\kappa}^2[Cz]$, tendo este último um perfil de detecção mais próximo do obtido com a MC. Este resultado pode ser confirmado pela Tabela 7.2 que indica diferença significativa entre $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$ e $\hat{\kappa}^2[Fz]$

em toda a banda de máxima resposta e entre $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$ e $\hat{\kappa}^2[\text{Cz}]$ para cerca de metade das frequências desta banda.

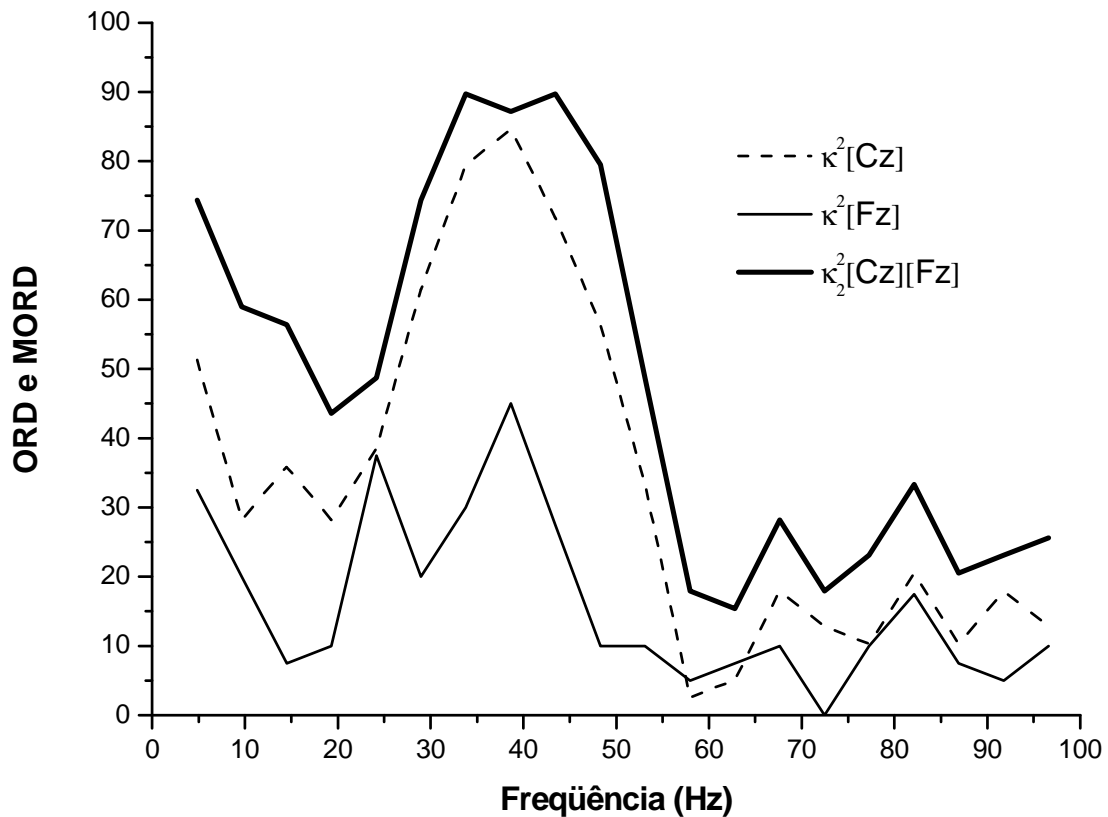


Figura 7.2: Taxas de detecção para $\hat{\kappa}^2[\text{Cz}]$, $\hat{\kappa}^2[\text{Fz}]$ e $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$ ($M = 100$ épocas).

Tabela 7.2: Idem Tabela 7.1.

$\hat{\kappa}^2[\text{Cz}]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$	$\hat{\kappa}^2[\text{Fz}]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$
20, 25, 50-60	20-60

Os percentuais de detecção para $\hat{\rho}^2[\text{C3}]$, $\hat{\rho}^2[\text{C4}]$ e $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ ($M = 100$ épocas) podem ser vistos na Figura 7.3. Como podemos notar, $\hat{\rho}^2[\text{C4}]$ apresenta o melhor desempenho, seguida de $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ e $\hat{\rho}^2[\text{C3}]$. As taxas de detecção variaram, na banda de 25 a 55 Hz, de 15 a 32,5%, de 30 a 72,5% e de 15 a 50%, respectivamente para $\hat{\rho}^2[\text{C3}]$, $\hat{\rho}^2[\text{C4}]$ e $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$.

Houve diferença significativa (Tabela 7.3) na comparação entre $\hat{\rho}^2[\text{C4}]$ e $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ para toda a banda ótima (exceto para 20 Hz). Por outro lado, $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ superou $\hat{\rho}^2[\text{C3}]$ apenas para as frequências de 40 a 50 Hz. Diferente do ocorrido para a MC e a MSC, neste caso parece que a utilização de uma derivação com baixa razão

sinal-ruído ([C3]) resultou em uma estatística ($\hat{\rho}_2^2$ [C3][C4]) com menor probabilidade de detecção do que a CSM aplicada à derivação com melhor razão sinal ruído do par de derivações ([C4]).

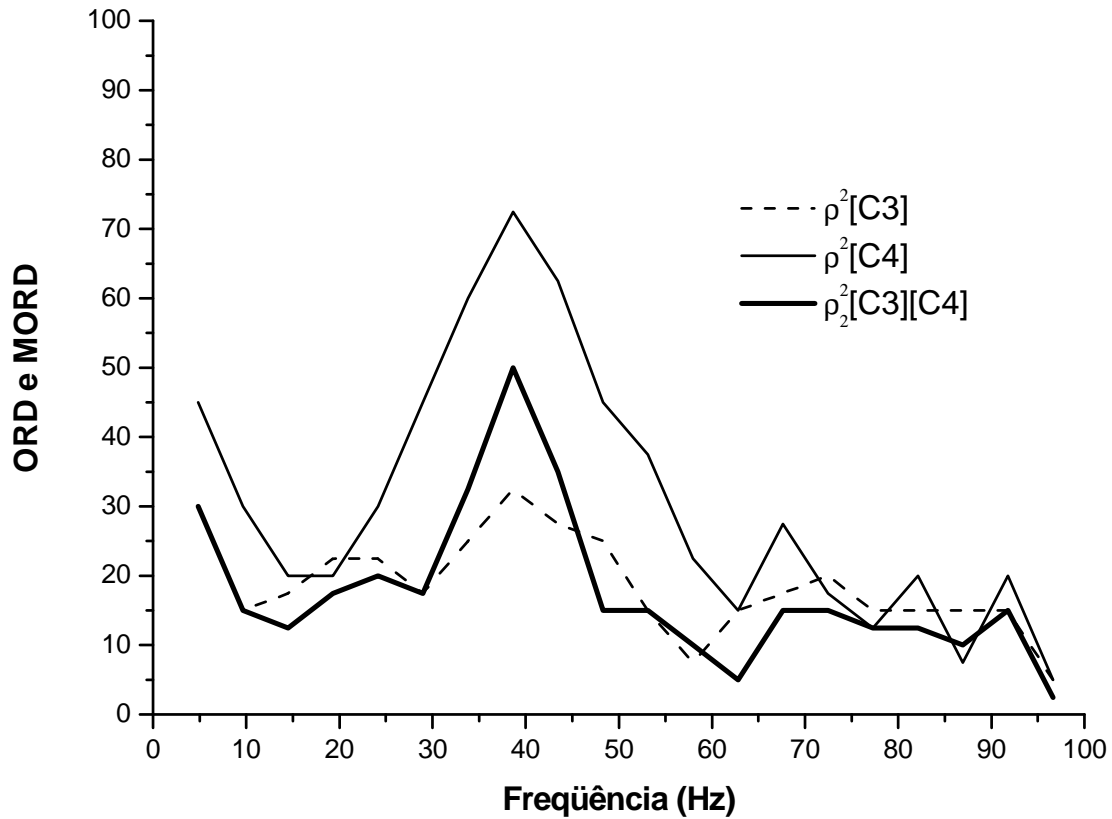


Figura 7.3: Taxas de detecção para $\hat{\rho}^2$ [C3], $\hat{\rho}^2$ [C4] e $\hat{\rho}_2^2$ [C3][C4] ($M = 100$ épocas).

Tabela 7.3: Idem Tabela 7.1 para MCSM e CSM.

$\hat{\rho}^2$ [C3] vs $\hat{\rho}_2^2$ [C3][C4]	$\hat{\rho}^2$ [C4] vs $\hat{\rho}_2^2$ [C3][C4]
40-50	25-60

Similarmente aos resultados obtidos para a MCSM e CSM aplicadas a [C3] e [C4], os percentuais de detecção para $\hat{\rho}_2^2$ [Cz][Fz] foram inferiores aos de $\hat{\rho}^2$ [Cz] e superiores aos de $\hat{\rho}^2$ [Fz], para estimativas calculadas com $M = 100$ épocas (Figura 7.4).

As taxas de detecção variaram de 46,2 a 87,2%, de 15 a 45% e de 20,5 a 69,2% para $\hat{\rho}^2$ [Cz], $\hat{\rho}^2$ [Fz] e $\hat{\rho}_2^2$ [Cz][Fz], respectivamente. Ou seja, percentuais de detecção maiores do que os obtidos para as derivações C3 e C4.

A comparação entre $\hat{\rho}^2$ [Fz] e $\hat{\rho}_2^2$ [Cz][Fz], por meio do teste de proporções, apontou diferença significativa para toda a banda de máxima resposta (exceto para a

frequência de 55 Hz). E $\hat{\rho}^2[Cz]$ foi significativamente superior a $\hat{\rho}_2^2[Cz][Fz]$ para toda a banda com exceção das frequências 35 e 40 Hz.

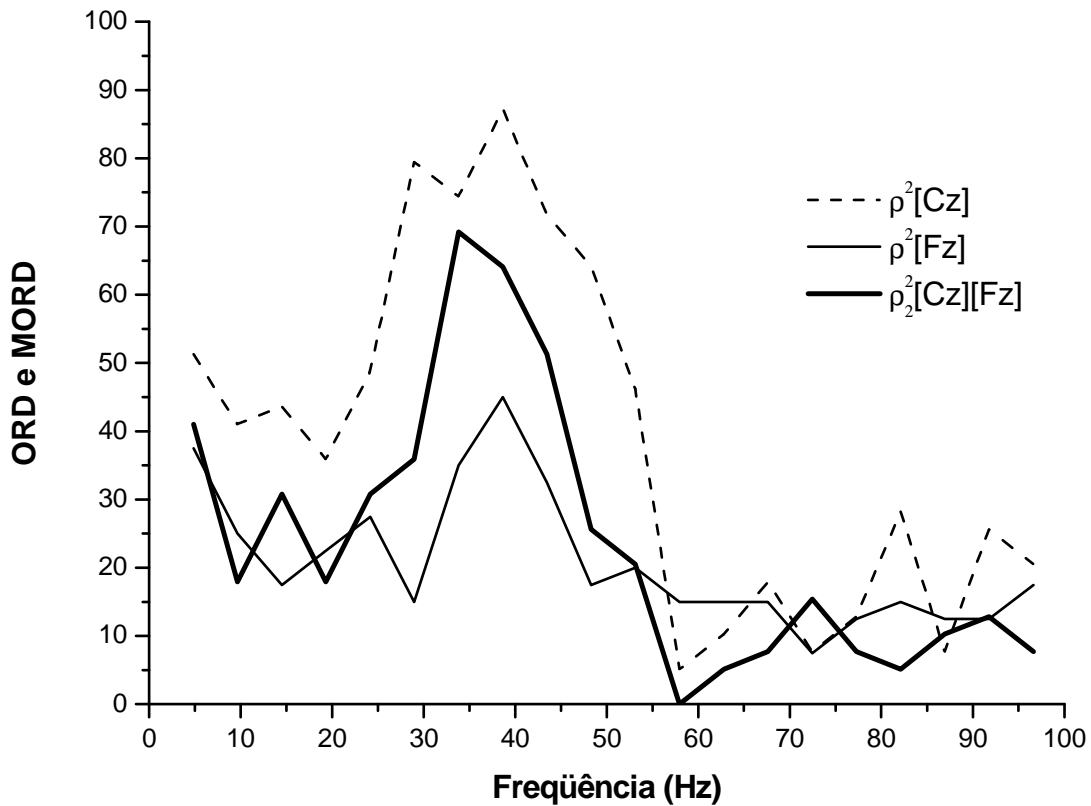


Figura 7.4: Taxas de detecção para $\hat{\rho}^2[Cz]$, $\hat{\rho}^2[Fz]$ e $\hat{\rho}_2^2[Cz][Fz]$ ($M = 100$ épocas).

Tabela 7.4: Idem Tabela 7.1 para MCSM e CSM.

$\hat{\rho}^2[Cz]$ vs $\hat{\rho}_2^2[Cz][Fz]$	$\hat{\rho}^2[Fz]$ vs $\hat{\rho}_2^2[Cz][Fz]$
20, 25, 30, 45-60	30-50, 60

O desempenho de $\hat{\kappa}^2[C3]$, $\hat{\kappa}^2[C4]$ e $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ também foram investigados utilizando $M=500$ épocas (Figura 7.5). $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ apresentou percentuais de detecção significativamente maiores (Tabela 7.5) do que $\hat{\kappa}^2[C3]$ para toda a banda ótima (exceto para 30 Hz). $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ também superou $\hat{\kappa}^2[C4]$, porém para uma banda menor. Considerando as frequências de 25 a 55 Hz, $\hat{\kappa}^2[C3]$, $\hat{\kappa}^2[C4]$ e $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ apresentaram taxas de detecção variando, respectivamente, de 25 a 65%, de 52,5 a 92,5% e de 77,5 a 97,5%.

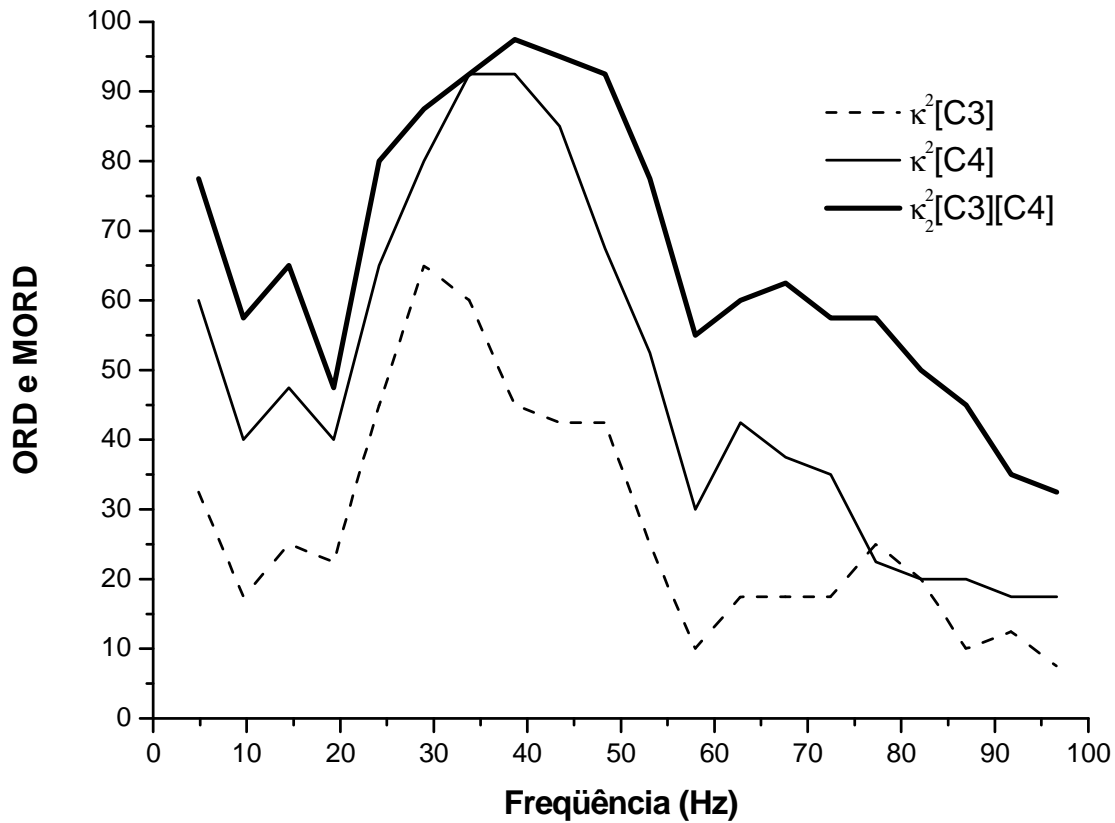


Figura 7.5: Taxas de detecção para $\hat{\kappa}^2[C3]$, $\hat{\kappa}^2[C4]$ e $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$ ($M = 500$ épocas).

Tabela 7.5: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC com a MSC ($M = 500$ épocas).

$\hat{\kappa}^2[C3]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$	$\hat{\kappa}^2[C4]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[C3][C4]$
20, 25, 35-60	20, 50-60

A Figura 7.6 mostra os traçados com percentuais de detecção ($M = 500$ épocas) para $\hat{\kappa}^2[Fz]$, $\hat{\kappa}^2[Cz]$ e $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$. O resultado do teste de proporções (Tabela 7.6) indicou haver diferença significativa entre $\hat{\kappa}^2[Cz]$ e $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$ somente para três frequências da banda ótima. Por outro lado, a comparação entre $\hat{\kappa}^2[Fz]$ e $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$ apontou diferença estatística para toda a banda de máxima resposta. As taxas de detecção encontradas para frequências de 25 a 55 Hz foram de 51,3 a 100%, de 30 a 67,5 e de 76,9 a 100%, respectivamente para $\hat{\kappa}^2[Cz]$, $\hat{\kappa}^2[Fz]$ e $\hat{\kappa}_2^2[Cz][Fz]$.

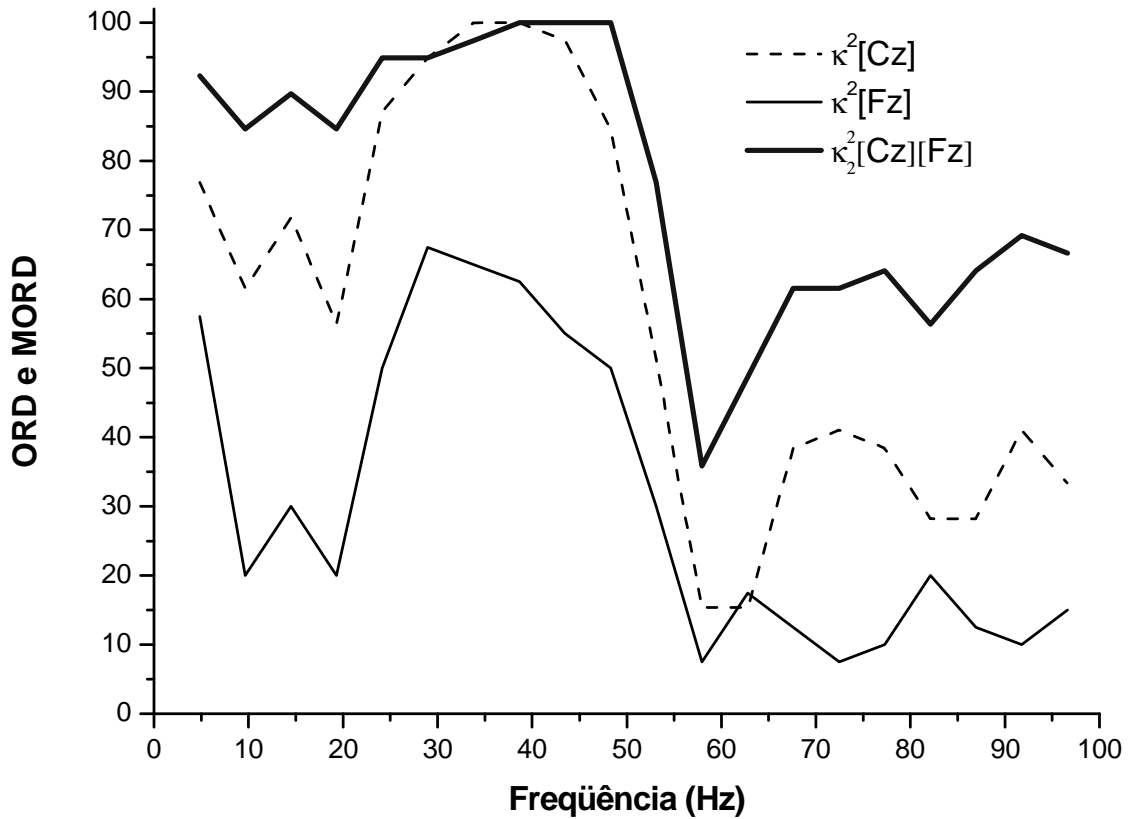


Figura 7.6: Taxas de detecção para $\hat{\kappa}^2[\text{Cz}]$, $\hat{\kappa}^2[\text{Fz}]$ e $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$ ($M = 500$ épocas).

Tabela 7.6: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC com a MSC ($M = 500$ épocas).

$\hat{\kappa}^2[\text{Cz}]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$	$\hat{\kappa}^2[\text{Fz}]$ vs $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$
20, 55, 60	20-60

As taxas de detecção ($M = 500$ épocas) de $\hat{\rho}^2[\text{C3}]$, $\hat{\rho}^2[\text{C4}]$ e $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ (Figura 7.7 e Tabela 7.7), na banda de 25 a 55 Hz, variaram de 30 a 65%, de 50 a 92,5% e de 30 a 85%, respectivamente. Pode-se listar, em ordem decrescente de desempenho $\hat{\rho}^2[\text{C4}]$ e $\hat{\rho}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ e $\hat{\rho}^2[\text{C3}]$. Assim como foi visto para $M = 100$ épocas, a utilização de uma derivação com baixa razão sinal ruído [C3], resultou em desempenho inferior da MCSM se comparada à CSM da derivação [C4]. Por outro lado, quando comparada à CSM de [C3], observa-se superioridade da primeira para quatro frequências dentro da banda ótima.

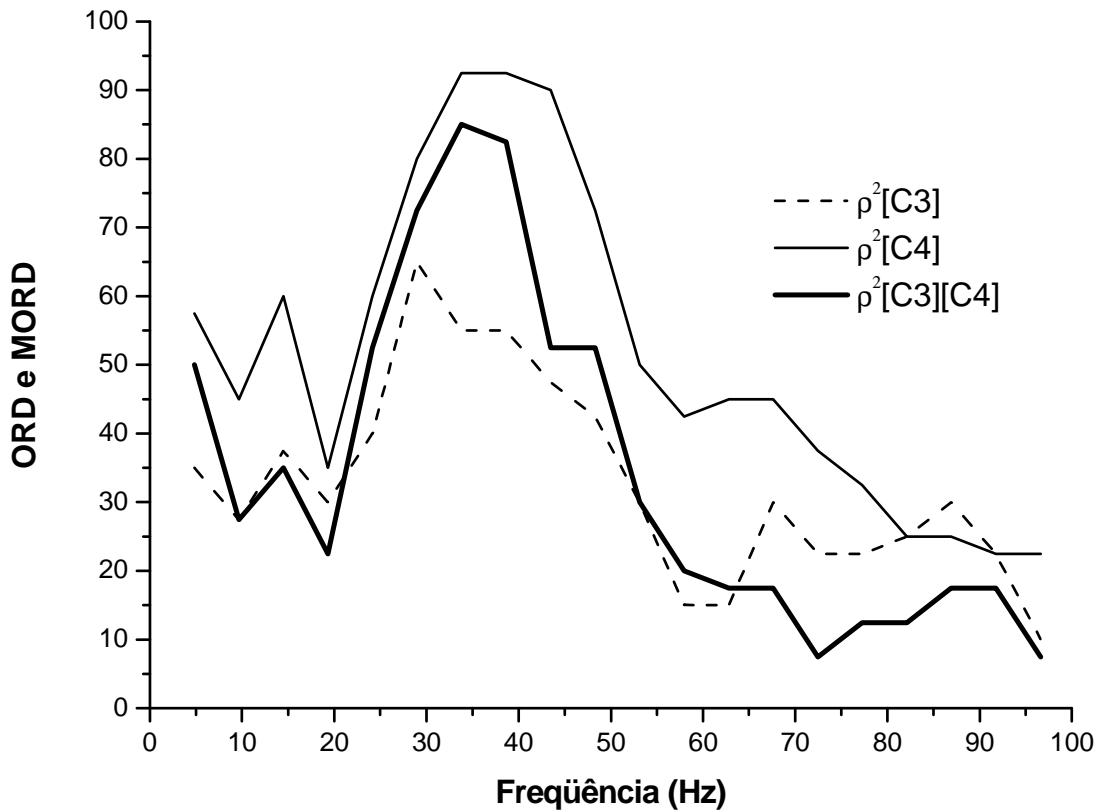


Figura 7.7: Taxas de detecção para $\hat{\rho}^2[C3]$, $\hat{\rho}^2[C4]$ e $\hat{\rho}_2^2[C3][C4]$ ($M = 500$ épocas).

Tabela 7.7: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MCSM com a CSM ($M = 500$ épocas).

$\hat{\rho}^2[C3]$ vs $\hat{\rho}_2^2[C3][C4]$	$\hat{\rho}^2[C4]$ vs $\hat{\rho}_2^2[C3][C4]$
25, 35, 40, 50	20, 45-60

A Figura 7.8 apresenta os percentuais de detecção ($M = 500$ épocas) para $\hat{\rho}^2[Cz]$, $\hat{\rho}^2[Fz]$ e $\hat{\rho}_2^2[Cz][Fz]$ e a Tabela 7.8, o resultado do teste de proporções na faixa de frequências de 20 a 60 Hz. Também para estas derivações, a MCSM apresentou resultado inferior à CSM aplicada à derivação de maior razão sinal-ruído dentre as utilizadas (Cz). Entretanto, somente foi observada diferença significativa para três frequências na banda de máxima resposta. Por outro lado, a MCSM mostrou desempenho superior à CSM aplicada a [Fz] para a maioria das frequências dentro da banda ótima. Os percentuais na banda de 25 a 55 Hz para $\hat{\rho}^2[Cz]$, $\hat{\rho}^2[Fz]$ e $\hat{\rho}_2^2[Cz][Fz]$ variaram, respectivamente de 51,3 a 100%, 27,5 a 72,5% e de 35,9 a 94,9%.

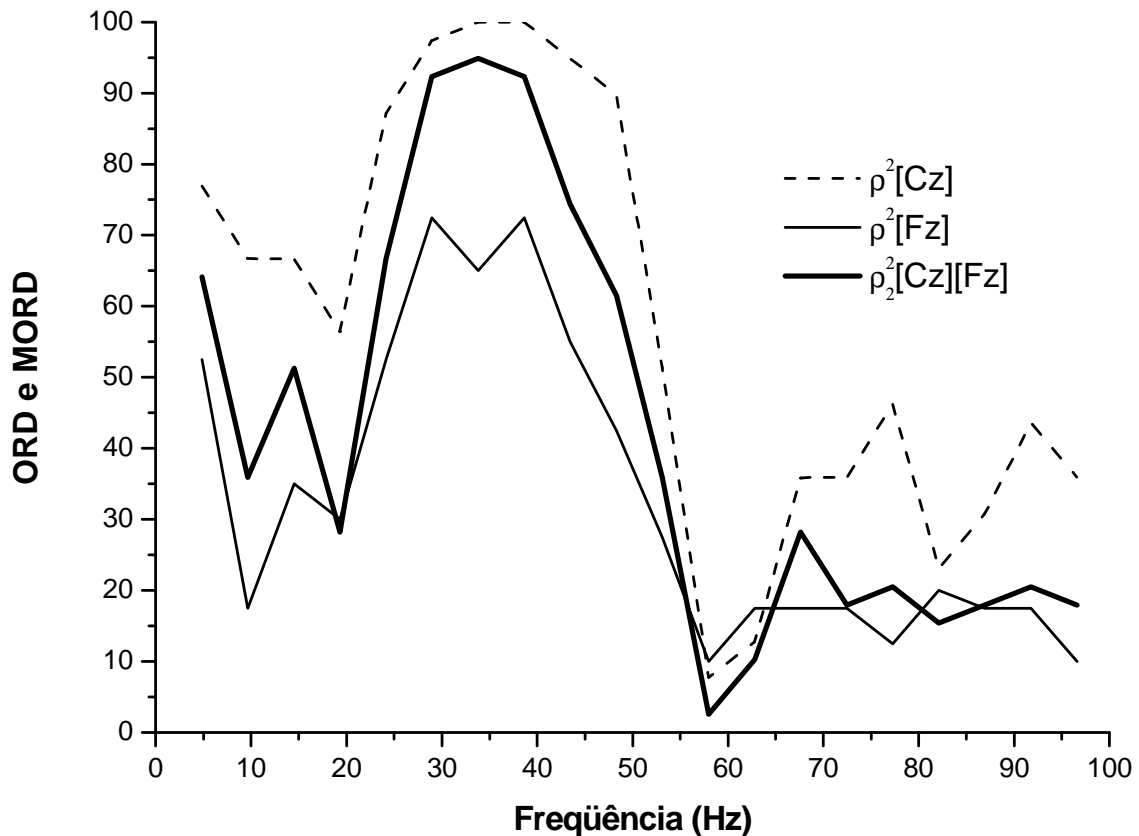


Figura 7.8: Taxas de detecção para $\hat{\rho}^2[\text{Cz}]$, $\hat{\rho}^2[\text{Fz}]$ e $\hat{\rho}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$ ($M = 500$ épocas).

Tabela 7.8: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MCSM com a CSM ($M = 500$ épocas).

$\hat{\rho}^2[\text{Cz}]$ vs $\hat{\rho}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$	$\hat{\rho}^2[\text{Fz}]$ vs $\hat{\rho}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$
20, 50, 55	25, 35, 45-60

De acordo com nossos resultados, a MC apresentou maiores taxas de detecção que a MSC, tanto para as derivações [C3] e [C4] quanto para [Cz] e [Fz], em pelo menos três frequências da banda de máxima resposta. Cada par de canais EEG possui um deles com menor razão sinal ruído, i.e., [C3] e [Fz] e, ainda assim, a utilização da informação destas derivações resultou em melhorias nos percentuais de detecção com a Coerência Múltipla. Este resultado está de acordo com o previsto por MIRANDA DE SÁ e FÉLIX (2002), que indicaram, por meio de simulação, a possibilidade de aumento no desempenho da MC mesmo utilizando-se como segundo canal EEG uma derivação com razão sinal-ruído menor que a do primeiro canal disponível.

Em trabalho anterior (INFANTOSI *et al.*, 2005), também reportamos melhor desempenho da MC em relação a MSC, aplicadas a derivações bipolares comumente utilizadas no registro do PESS do nervo tibial, [C3'-C4'] e [Cz'-Fpz']. Estes resultados são similares aos encontrados por MIRANDA DE SÁ e FÉLIX (2002) e MIRANDA DE SÁ *et al.* (2004) ao utilizar estas mesmas técnicas na detecção da resposta evocada visual obtida por foto-estimulação intermitente e registrada nas derivações O1 e O2. Nestes estudos, os autores apontaram maiores taxas de detecção obtidas com a MC.

A comparação realizada entre as técnicas que utilizam somente informação de fase (MCSM e CSM), no entanto, mostrou que $\hat{\rho}_2^2$ [Cz][Fz] superou $\hat{\rho}^2$ [Fz], mas apresentou percentuais de detecção significativamente menores que $\hat{\rho}^2$ [Cz]. Similarmente $\hat{\rho}_2^2$ [C3][C4] teve desempenho inferior a $\hat{\rho}^2$ [C4] e superior a $\hat{\rho}^2$ [C3]. Ou seja, a MCSM é vantajosa quando comparada a CSM da derivação com menor razão sinal-ruído ([C3] ou [Fz]). Por outro lado, quando comparada a CSM de derivações registradas entre os melhores sítios para coleta do PESS, como [Cz] e [C4], a CSM Múltipla mostra menor probabilidade de detecção.

MIRANDA DE SÁ e FELIX (2003) mostraram, por meio de simulação, um aumento monotônico na probabilidade de detecção obtida para a MCSM com o aumento do número de derivações (com mesma razão sinal-ruído) utilizadas na sua estimativa. Entretanto, ao aplicá-la ao EEG durante foto-estimulação intermitente, encontraram casos de indivíduos em que a MCSM mostrou decréscimo nos percentuais de detecção quando comparada a CSM. Estes autores atribuíram este fato à utilização, no cálculo da MCSM, de derivações com razões sinal-ruído muito distintas, o que poderia explicar os nossos resultados. Pois diferente do potencial evocado visual (PEV), cuja razão sinal-ruído é comumente similar nas derivações utilizadas (O1 e O2) devido à simetria inter-hemisférica (COULL e PEDDLEY, 1978), o mesmo não pode ser garantido para o PESS nos sítios utilizados. Ao contrário, os resultados da investigação da distribuição topográfica do PESS tibial apontaram que Cz e C4 encontram-se entre as derivações ótimas, enquanto C3 e Fz mostraram baixa performance. Mesmo para derivações com PESS similares, como Cz e Pz, não se pode assumir similitude nas atividades como a encontrada para o PEV, conforme evidenciado pelos PESS apresentados no Capítulo 5 (Figuras 5.1, 5.2 e 5.9).

Os resultados apontados anteriormente foram invariantes para os diferentes números de épocas utilizados para cálculo das estimativas, $M = 500$ ou 100 épocas.

Entretanto, nota-se claramente que qualquer estimativa, MSC, MC, CSM ou MCSM, apresentou maiores taxas de detecção para o número de épocas mais elevado, o que era de se esperar. Ou seja, as técnicas MORD podem ser utilizadas para aumentar a probabilidade de detecção, sem que haja a necessidade de se aumentar o tempo de registro do EEG, porém, aumentando-se o registro resulta em melhoria nos percentuais de detecção, inclusive para as técnicas multivariadas.

Como consequência da melhoria do desempenho em função do aumento do número de épocas, para as estimativas obtidas com $M = 500$ foi observada diferença significativa em um menor número de frequências da banda de máxima resposta. Tal resultado indica que, em condições de elevada razão sinal-ruído, ou seja, para longos registros de EEG, as técnicas tendem a se equivaler.

Com base nestes resultados, caso duas derivações estejam disponíveis, será melhor utilizar a Coerência Múltipla do que a Magnitude Quadrática da Coerência aplicada a cada uma das derivações. Por outro lado, ao se utilizar a Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla, não se deve esperar um aumento do desempenho para derivações com razão sinal-ruído muito distintas, como no caso das derivações normalmente utilizadas na análise do PESS.

CAPÍTULO 8

Técnicas Multivariadas de Detecção Objetiva: Coerência Múltipla vs Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla

Neste capítulo, as técnicas Coerência Múltipla (MC) e Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla (MCSM) são comparadas com base nos percentuais de detecção, utilizando-se, para este fim, sinais EEG dos voluntários (estimulados a 5 Hz) da casuística descrita na Seção 4.2. $\hat{\kappa}_N^2(f)$ e $\hat{\kappa}_N^2_{crit}$, foram calculados usando-se, respectivamente, as equações (4.6) e (4.7), com $N = 2$, $\alpha = 5\%$ e $M = 100, 200, 500$ e 800 . Estes valores foram também utilizados nas equações (4.10) e (4.11), para o cálculo de $\hat{\rho}_N^2(f)$ e $\rho_N^2_{crit}$. Tanto a MC quanto a MCSM foram aplicadas às derivações [Cz][Fz] e [C3][C4], próximas aos sítios usualmente utilizados no registro do PESS, quando se utilizam derivações bipolares.

O desempenho geral da MC utilizando as derivações [C3] e [C4] é apresentado na Figura 8.1, pela qual se observa detecção máxima nas frequências de 35 e 40 Hz para $M = 800$ épocas. Também se pode verificar percentuais maiores ou iguais a 90% para as frequências de 40 Hz ($M = 200$), de 35 a 50 Hz ($M = 500$) e de 30 a 50 Hz ($M = 800$).

A Tabela 8.1 mostra o resultado da comparação entre as taxas de detecção para diferentes valores de M utilizando o teste de proporções (MOORE, 2005) somente para as frequências na banda de máxima resposta (20-60 Hz). Como se pode verificar, para cinco frequências da banda considerada, o desempenho ao se utilizar $M = 100$ épocas foi significativamente inferior ao obtido com $M = 200$, que mostrou performance inferior àquela obtida com $M = 500$. Por outro lado, a detecção para $M = 800$ épocas somente foi superior à de $M = 500$ na frequência de 60 Hz.

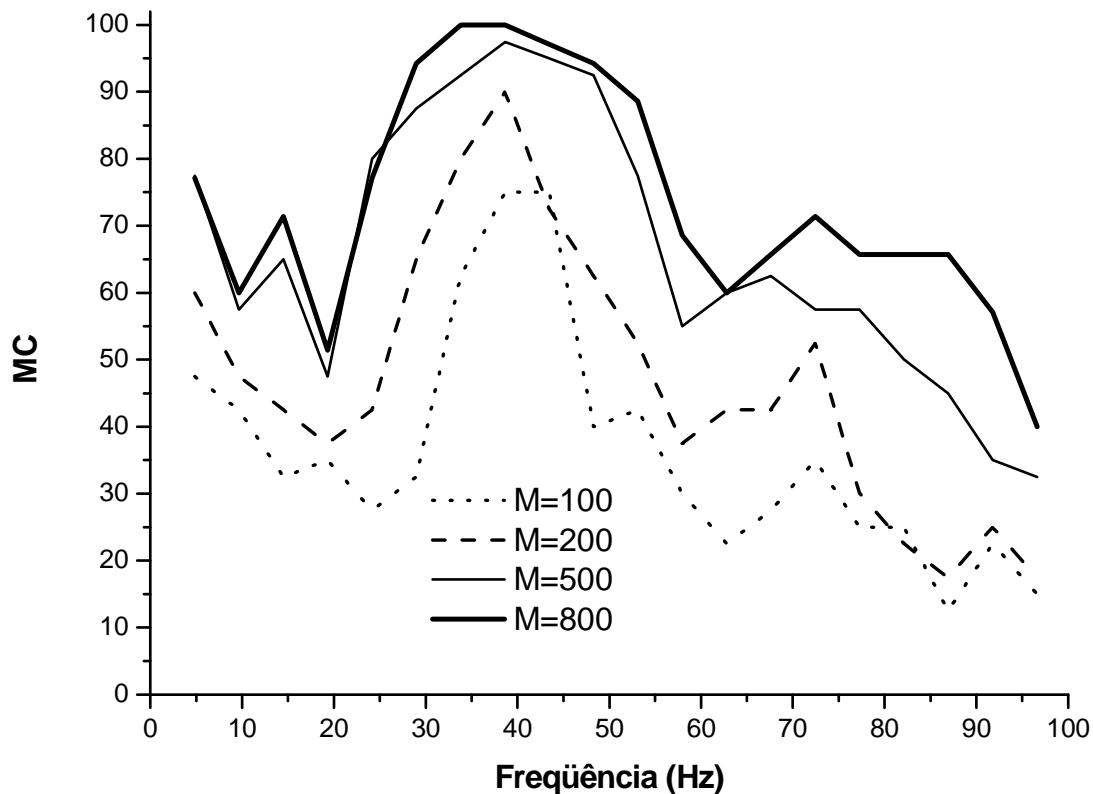


Figura 8.1: Taxas de detecção utilizando a MC aplicada às derivações [C3] e [C4] para $M = 100, 200, 500$ e 800 .

Tabela 8.1: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC aplicada a [C3] e [C4] para diferentes valores de M épocas.

M100vsM200	M200vsM500	M500vsM800
25, 30, 50-60	20, 25, 50-60	60

Entretanto, para as taxas de detecção obtidas por meio da MCSM (Figura 8.2), mesmo ao compararmos o desempenho de $M = 500$ com o de $M = 800$ foi encontrada diferença significativa para quatro das nove frequências da banda ótima (Tabela 8.2). Além disso, houve diferença significativa entre $M = 500$ e $M = 200$ para toda a banda de máxima resposta (exceto para 20 Hz) e para quatro frequências na comparação de $M = 200$ com $M = 100$.

Para esta técnica aplicada a [C3] e [C4], não foi observada taxa de detecção acima de 90% para nenhum valor de M . Porém, percentuais maiores ou iguais a 80% foram atingidos para as frequências de 35 e 40 Hz com $M = 500$ e de 30 a 40 Hz com $M = 800$.

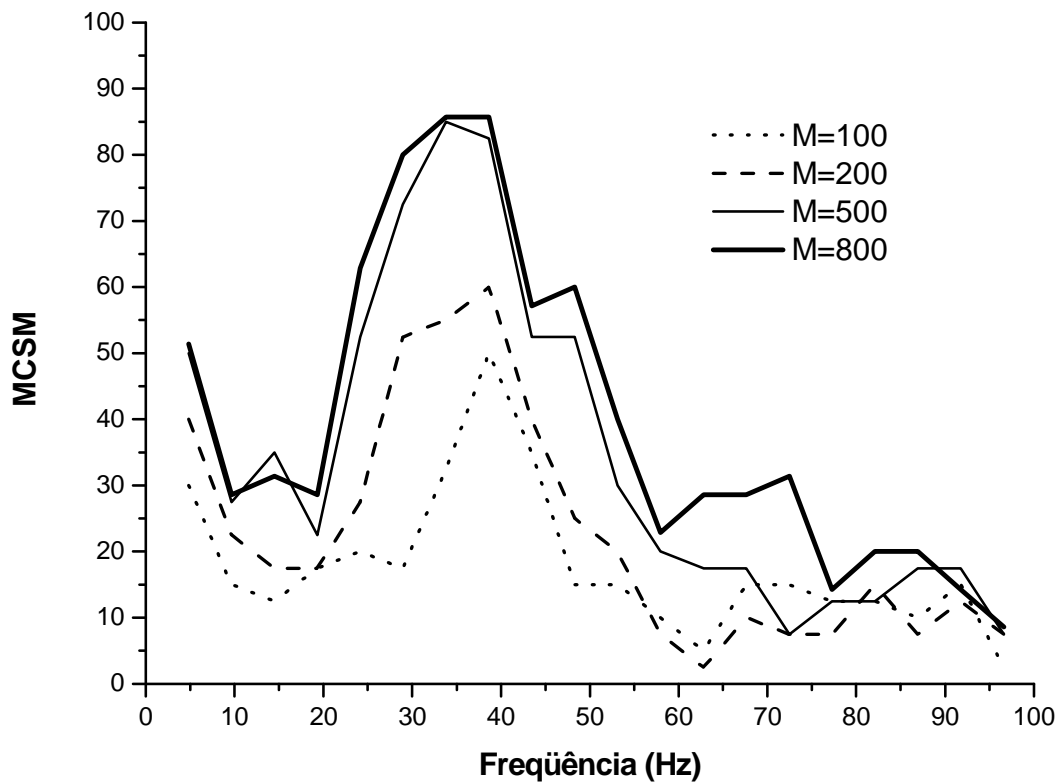


Figura 8.2: Taxas de detecção utilizando a MCSM aplicada às derivações [C3] e [C4] para $M = 100, 200, 500$ e 800 .

Tabela 8.2: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MCSM aplicada a [C3] e [C4] para diferentes valores de M épocas.

M100vsM200	M200vsM500	M500vsM800
30, 35, 45, 50	25-60	20, 25, 50, 55

A Figura 8.3 apresenta as taxas de detecção da MC aplicada às derivações [Cz] e [Fz] para diferentes valores de M . Pode-se notar que houve detecção máxima (100%) nas frequências de 35-50 Hz ($M = 800$), 40-50 Hz ($M = 500$) e 45 Hz ($M = 200$).

A comparação entre os percentuais de detecção para os diferentes valores de M resultou em diferença significativa somente nas frequências de borda (20 e/ou 60 Hz), como indicado na Tabela 8.3. A única exceção foi a diferença entre $M = 100$ e $M = 200$ na frequência de 25 Hz. De fato, os traçados de $M = 200, 500$ e 800 apresentam valores percentuais muito próximos na banda de máxima resposta. Taxas de detecção superiores ou iguais a 90% foram encontradas para as bandas de 35-50 Hz para $M = 200$ e de 25-50 Hz para $M = 500$ e 800 épocas.

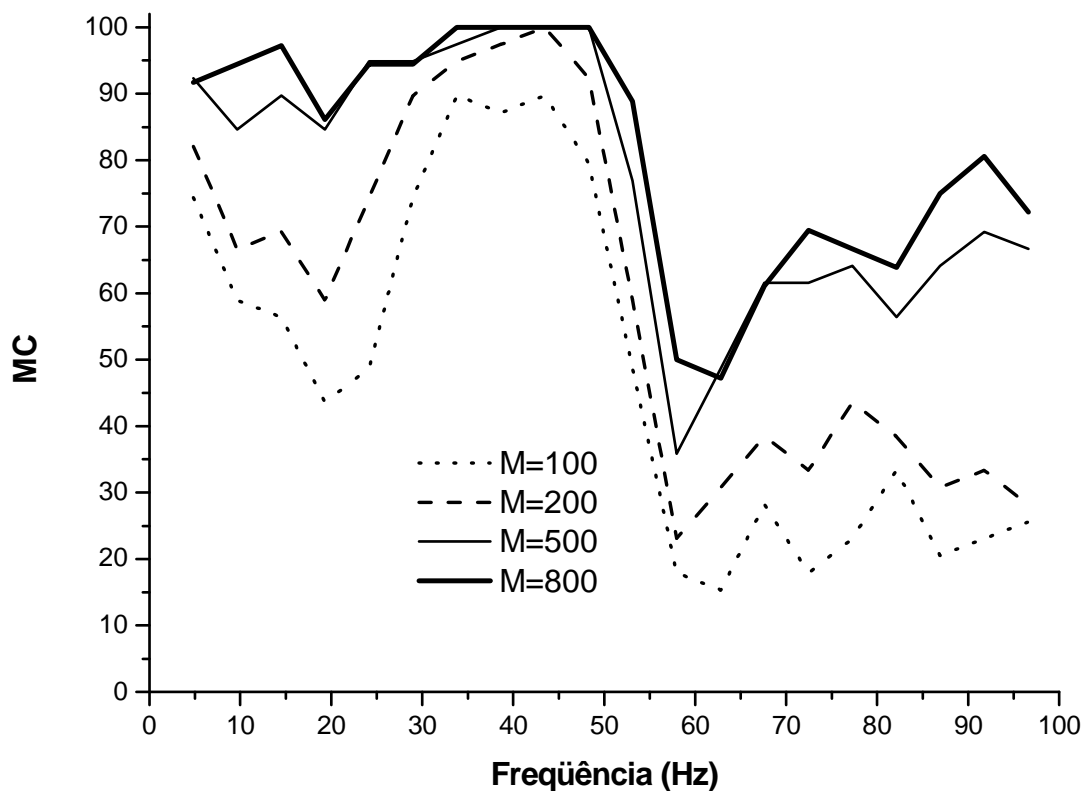


Figura 8.3: Taxas de detecção utilizando a MC aplicada às derivações [Cz] e [Fz] para $M = 100, 200, 500$ e 800 .

Tabela 8.3: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC aplicada a [Cz] e [Fz] para diferentes valores de M épocas.

M100vsM200	M200vsM500	M500vsM800
20, 25	20, 60	60

A comparação entre as taxas de detecção (Tabela 8.4) para a MCSM aplicada a [Cz] e [Fz] (Figura 8.4) resultou em diferença significativa nas frequências 25 e 30 Hz (comparação de $M = 200$ com $M = 500$) e 20 e 50 Hz ($M = 500$ com $M = 800$). Entretanto, os resultados obtidos com $M = 200$ foram significativamente superiores aos de $M = 100$ para diversas frequências da banda ótima. Percentuais maiores ou iguais a 90% foram alcançados para as bandas de 30-40 Hz ($M = 500$) e de 35-40 Hz ($M = 800$).

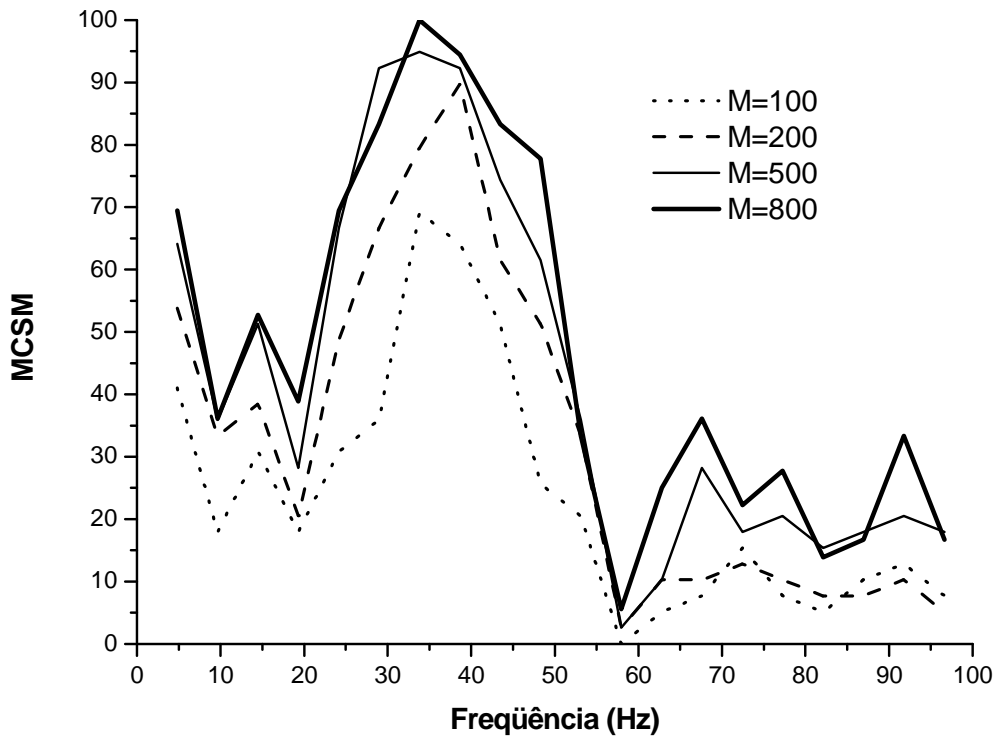


Figura 8.4: Taxas de detecção utilizando a M-CSM aplicada às derivações [Cz] e [Fz] para $M = 100, 200, 500$ e 800 .

Tabela 8.4: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da M-CSM aplicada a [C3] e [C4] para diferentes valores de M épocas.

M100vsM200	M200vsM500	M500vsM800
25, 30, 40, 50, 55	25, 30	20, 50

O resultado da detecção para a MC e a M-CSM aplicadas às derivações [C3] e [C4] para $M = 100$ e 800 épocas é mostrado na Figura 8.5, pela qual se nota que a MC apresenta desempenho superior a M-CSM para ambos os casos. Na frequência de 45 Hz, a MC calculada com $M = 100$ supera, inclusive, a M-CSM estimada com $M = 800$.

A comparação entre as técnicas para todos os valores de M investigados é mostrada na Tabela 8.5. Nota-se que, conforme o valor de M vai aumentando, as comparações indicam haver diferença significativa para um número de frequências cada vez menor dentro da banda ótima, porém, sempre apontando vantagem da MC em relação à M-CSM.

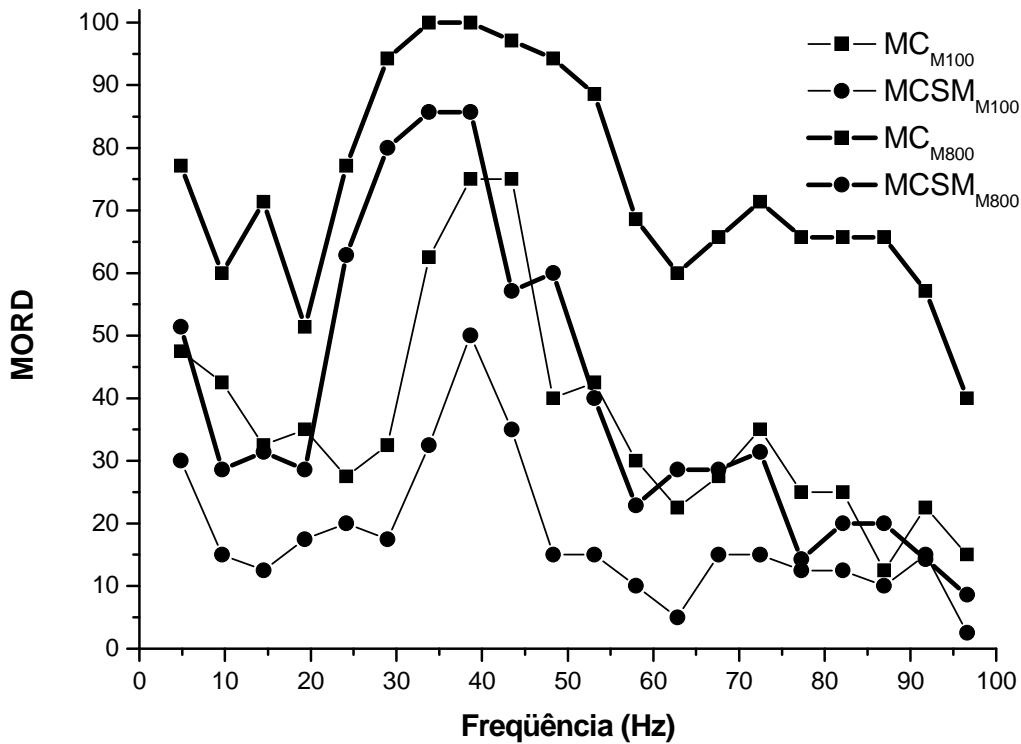


Figura 8.5: Taxas de detecção utilizando a MC e MCSM aplicadas às derivações [C3] e [C4] para $M = 100$ e 800 .

Tabela 8.5: Freqüências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC com o da MCSM aplicadas às derivações [C3] e [C4] para diferentes valores de M épocas.

M100	M200	M500	M800
20, 30-60	20, 25, 35-60	20, 25, 45-60	20, 45-60

Observações similares podem ser feitas para as comparações entre MC e MCSM para as derivações [Cz] [Fz], cujos percentuais de detecção são apresentados para $M= 100$ e 800 épocas (Figura 8.6). Também para estas derivações, a MC mostra desempenho superior para $M = 100, 200$ e 500 na maioria das freqüências da banda de máxima resposta, conforme se verifica pela Tabela 8.6. Para $M = 800$, no entanto, houve diferença significativa somente para as freqüências de $20, 55$ e 60 Hz, novamente com vantagem para a MC.

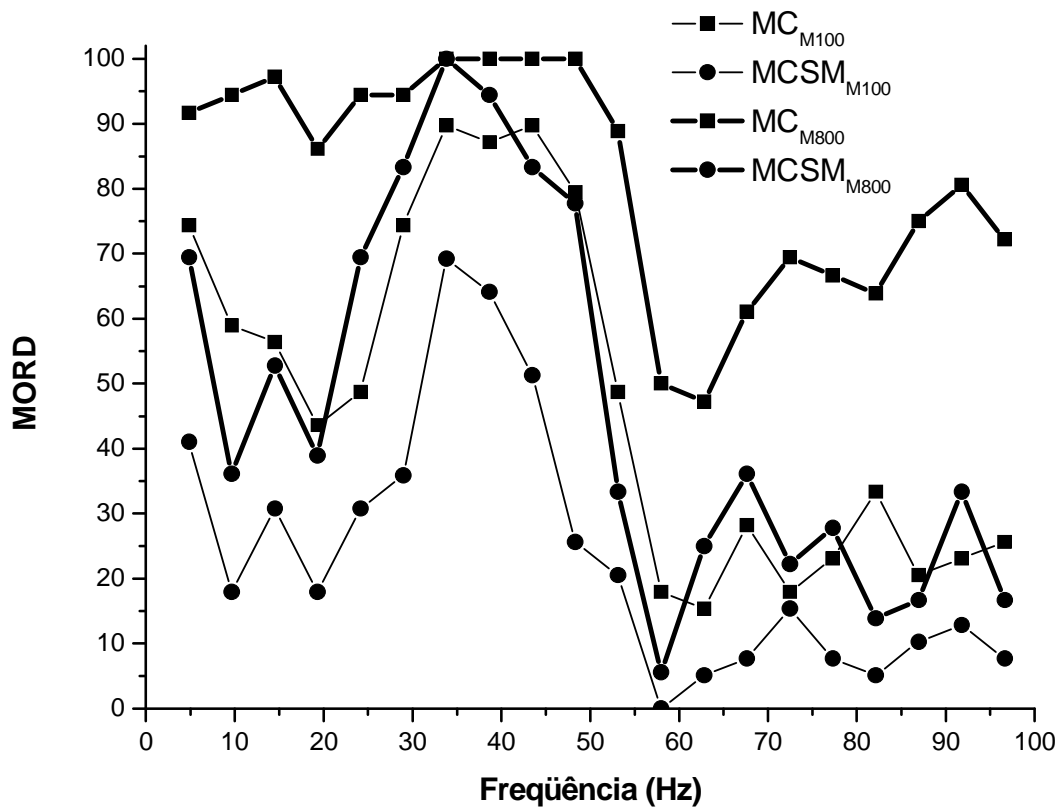


Figura 8.6: Taxas de detecção utilizando a MC e MCSM aplicadas às derivações [Cz] e [Fz] para $M = 100$ e 800 .

Tabela 8.6: Frequências para as quais se obteve diferença significativa ao se comparar o desempenho da MC com o da MCSM aplicadas às derivações [Cz] e [Fz] para diferentes valores de M épocas.

M100	M200	M500	M800
20-30, 45-60	20, 25, 45-60	20, 25, 50-60	20, 55, 60

A MC apresentou percentuais de detecção maiores que 90% para $M = 200$ épocas na derivação [C3][C4] e para $M = 100$ na derivação [Cz][Fz]. Considerando o resultado observado no Capítulo 6, que indicou não haver diferença significativa entre as taxas de detecção para diferentes frequências de estimulação, poderíamos supor que a utilização de $f_e = 9\text{Hz}$ levaria a taxas de detecção estatisticamente equivalentes. Deste modo, utilizado a MC com $M = 100$ e $f_e = 9\text{ Hz}$, podemos detectar resposta à estimulação em cerca de 11 segundos (22 no caso de $M = 200$). Este tempo é consideravelmente inferior ao usualmente obtido com $M = 500$ a 1000 na taxa de 5 Hz (CHIAPPA, 1997), ou seja, o equivalente a uma duração de 100 a 200 segundos para a obtenção da média coerente.

Por outro lado, a MCSM, quando aplicada a [C3][C4], não apresentou taxas de detecção maiores que 90% para nenhum valor de M investigado. Somente percentuais iguais ou superiores a 80% foram alcançados para $M = 500$. Também para este valor de M , foram obtidas taxas de detecção iguais ou acima de 90%, porém para [Cz] e [Fz]. Novamente, se for utilizada a frequência de 9 Hz, conseguiríamos detectar resposta em tempo equivalente a cerca de 56 segundos. Certamente a frequência também poderia ser aumentada para se registrar o PESS em um tempo menor. Entretanto, CHIAPPA (1997) reporta que o aumento da frequência muito acima de 5 Hz pode resultar em perda progressiva na definição da forma de onda.

MACDONALD *et al.* (2005) conseguiram identificar a replicação do PESS com $M = 128$ épocas e estimulação a 4,7 Hz (equivalente a 27 segundos). No entanto, utilizaram estimulação no limiar supra-máximo, que somente pôde ser aplicado porque a casuística foi composta de pacientes anestesiados. SIMPSON *et al.* (2000) foram capazes de detectar resposta somato-sensitiva utilizando a MSC para 10 de seus 12 voluntários (83%) com $M = 50$ e estimulação a 5 Hz (10 segundos). Porém, a detecção foi definida como a ocorrência de identificação positiva ($\hat{\kappa}^2_{crit} > \hat{\kappa}^2_{crit}$) para pelo menos 3 frequências. Neste trabalho, foi utilizada a intensidade do limiar motor, bem menor que o limiar supra-máximo, e a detecção foi identificada para cada frequência individualmente.

Com o aumento do número de épocas (M), observou-se o correspondente aumento nos percentuais de detecção, tanto para a MC quanto para a MCSM. Ou seja, quanto melhor a razão sinal-ruído, obtida com o aumento de M , melhor será o desempenho das técnicas de detecção objetiva, sejam elas multivariadas ou não. Porém, notamos também que, conforme o número de épocas vai sendo aumentado, há uma tendência a “saturação” nos percentuais de detecção. Ou seja, para valores de M mais elevados, mais próximas são as curvas de detecção na banda de interesse (20-60 Hz) e, portanto, menor o número de frequências para as quais se observa diferença significativa ao se comparar as taxas obtidas com dois valores de M subsequentes. Este resultado indica que, dependendo da razão sinal-ruído das derivações utilizadas, a partir de um dado valor de M , pode haver pouco ganho ao se aumentar o número de épocas. Isto fica evidente quando as técnicas MORD são aplicadas às derivações [Cz] e [Fz] (Figuras e Tabelas 8.3 e 8.4), que apresentam elevada razão sinal-ruído e, portanto, elevadas taxas de detecção, mesmo para valores de M baixos.

A MC superou a MCSM para os dois pares de derivações ([Cz][Fz] e [C3][C4]), e para qualquer valor de M , inclusive para o mais baixo $M = 100$, havendo diferença significativa para frequências dentro da banda de máxima resposta. Em trabalho anterior (MELGES *et al.*, 2006), também encontramos melhor desempenho da MC comparada à MCSM, porém, utilizando as derivações bipolares [C3'-C4'] e [Fpz'-Cz']. Resultado similar foi encontrado para a comparação entre MC e MCSM aplicadas ao EEG durante foto-estimulação intermitente (FELIX *et al.*, 2007) e registrado em O1 e O2, sendo encontrada vantagem ao se utilizar a MC.

Do exposto, caso duas derivações estejam disponíveis seria melhor aplicar a Coerência Múltipla do que a Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla, independente do número de épocas utilizadas para cálculo das estimativas.

CAPÍTULO 9

Técnicas Multivariadas de Detecção Objetiva: detecção para diferentes números de derivações

Neste capítulo, comparamos as taxas de detecção obtidas ao se aplicar a Coerência Múltipla (MC) e a Medida de Sincronismo de Componentes Múltipla (MCSM) a diferentes combinações de derivações EEG. Estas combinações foram feitas utilizando-se as derivações que apresentaram maiores taxas de detecção, segundo investigação realizada no Capítulo 5 - Distribuição Topográfica, ou seja, Cz, C4, Pz e P4.

As combinações de duas derivações (C4P4, CzC4, CzP4, CzPz, PzC4 e PzP4) são comparadas duas a duas, assim como as de três derivações (CzPzC4, CzPzP4 e PzC4P4). Posteriormente, o efeito de se utilizar mais canais de EEG é investigado ao se comparar combinações com diferentes números de derivações (CzPz, CzPzC4, CzPzC4P4). E, por fim, a combinação CzC4 é comparada a C3C4 e CzFz. Ou seja, usamos uma combinação contendo duas derivações do conjunto de derivações ótimas (Cz e C4) e duas combinações contendo derivações usualmente utilizadas no registro (bipolar) do PESS (C3, C4, Cz e Fz).

As comparações são realizadas com base nos percentuais de detecção obtidos para cada uma das técnicas MORD, nas frequências da banda de máxima resposta (20-60 Hz). Foram utilizados sinais EEG dos voluntários (estimulados a 5 Hz) da casuística descrita na Seção 4.2. $\hat{\kappa}_N^2(f)$ e $\hat{\kappa}_N^2_{crit}$, foram calculados usando-se as equações (4.6) e (4.7), respectivamente, com $N = 2, 3$ ou 4 (dependendo da combinação de derivações), $\alpha = 5\%$ e $M = 100$ e 500 épocas. Estes valores foram também utilizados nas equações (4.10) e (4.11), para o cálculo de $\hat{\rho}_N^2(f)$ e $\rho_N^2_{crit}$.

A Figura 9.1 apresenta as taxas de detecção para a MC ($M = 100$ épocas) aplicada a diferentes combinações de duas derivações. O resultado da comparação entre as combinações de duas derivações, realizada por meio do teste de proporções (MOORE, 2005), é mostrado na Tabela 9.1, na qual são indicadas as frequências da banda ótima para as quais foi observada diferença estatisticamente significativa.

Notamos que há diferença significativa para praticamente todas as comparações, exceto para as combinações CzC4 e CzP4. Estas combinações são superadas por CzPz nas frequências de 20, 25, 55 e 60 Hz. PzC4 e PzP4 apresentam desempenho similar, mas somente houve diferença significativa para frequências em que PzC4 supera PzP4

(exceto na frequência de 20 Hz). E C4P4 é a combinação com pior desempenho somente superando PzP4 na frequência de 30 Hz. Assim, com base na Tabela e na Figura, poderíamos listar as combinações em ordem decrescente de desempenho: CzPz, CzC4 (ou CzP4, com igual performance), PzC4, PzP4 e C4P4. Nota-se ainda que a utilização de eletrodos da linha mid-sagital proporciona maiores taxas de detecção. Além disso, os conjuntos de derivações que contém Cz superam as outras combinações em boa parte das frequências da banda ótima.

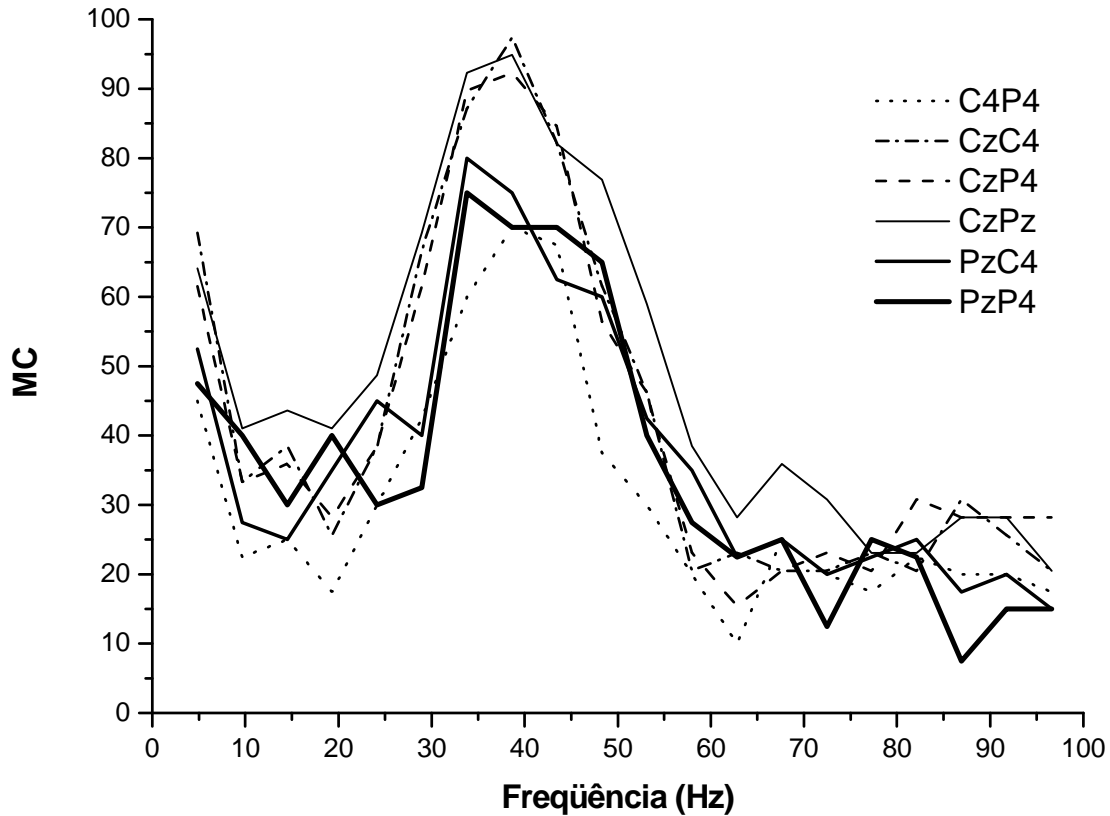


Figura 9.1: MC ($M = 100$ épocas) aplicada a combinações de duas derivações.

Tabela 9.1: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MC ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações de duas derivações.

	C4P4	CzC4	CzP4	CzPz	PzC4	PzP4
C4P4	XX	20-40, 50, 55	20-35, 50, 55	20-40, 50-60	20, 25, 50-60	20, 30, 50, 55
CzC4	XX	XX	---	20, 25, 55, 60	20-30, 60	20-30, 40, 55
CzP4	XX	XX	XX	20, 25, 50-60	25, 30, 45, 60	20-30, 55
CzPz	XX	XX	XX	XX	20, 30, 55	25, 30, 40, 55, 60
PzC4	XX	XX	XX	XX	XX	20-30, 60
PzP4	XX	XX	XX	XX	XX	XX

Também para as combinações de três derivações, cujos percentuais de detecção são apresentados na Figura 9.2, as combinações contendo Cz apresentaram melhor desempenho na banda de máxima resposta. A comparação entre estas combinações indicou diferença significativa (Tabela 9.2) somente nas frequências de borda da banda ótima (20 e/ou 60 Hz). Por outro lado, qualquer uma das três combinações, quando comparada a PzC4P4, mostrou maiores percentuais para pelo menos duas frequências dentro da banda de 20 a 60 Hz. Assim, poderíamos considerar como melhores combinações, em ordem decrescente, CzPzP4, CzPzC4, CzC4P4 e PzC4P4.

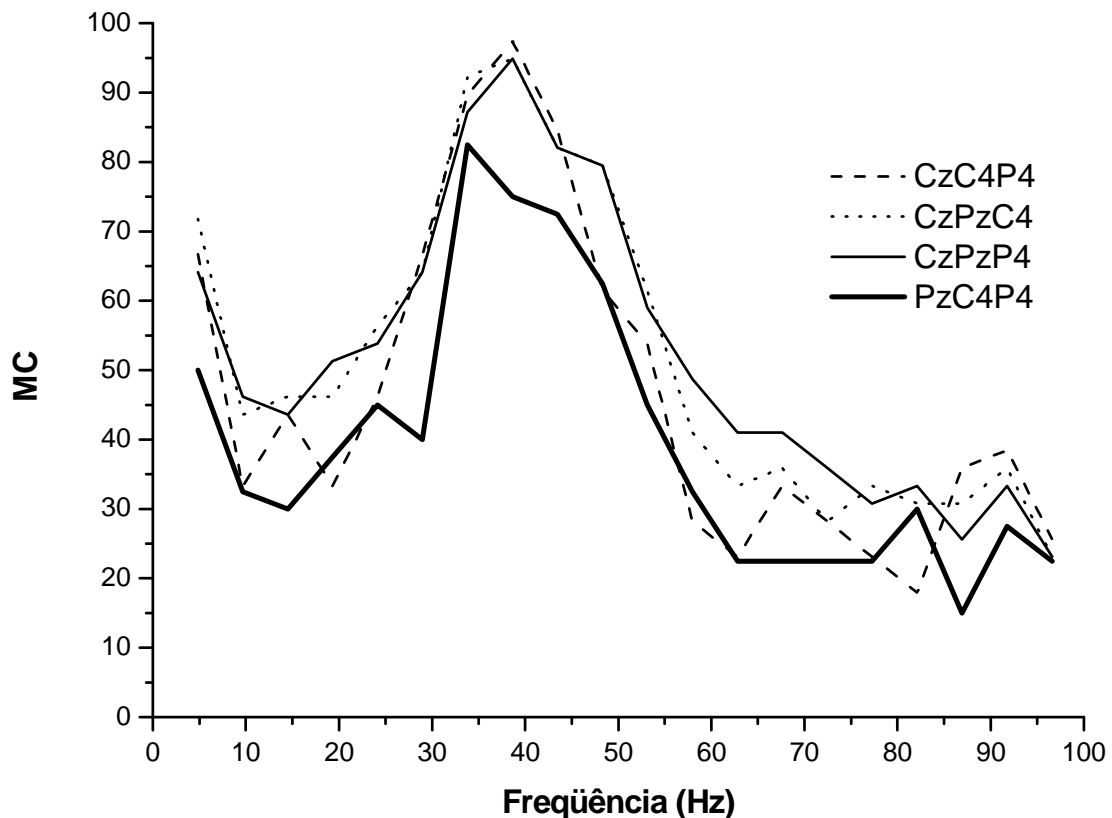


Figura 9.2: MC ($M = 100$ épocas) aplicada a combinações de três derivações.

Tabela 9.2: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MC ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações de três derivações.

	CzC4P4	CzPzC4	CzPzP4	PzC4P4
CzC4P4	XX	20, 60	20, 60	30, 55
CzPzC4	XX	XX	60	20-30, 55, 60
CzPzP4	XX	XX	XX	20-30, 55, 60
PzC4P4	XX	XX	XX	XX

O resultado do acréscimo de derivações é ilustrado na Figura 9.3 para a MC aplicada a CzPz, CzPzC4 e CzPzC4P4. Como se pode observar, os traçados das taxas de detecção para as frequências de 5 a 100 Hz seguem o mesmo perfil para as três combinações. O teste de proporções (Tabela 9.3) aplicado a estas taxas duas a duas mostrou diferença significativa somente nas frequências de borda, havendo ligeira vantagem das combinações com maior número de derivações em relação aquelas com menor número.

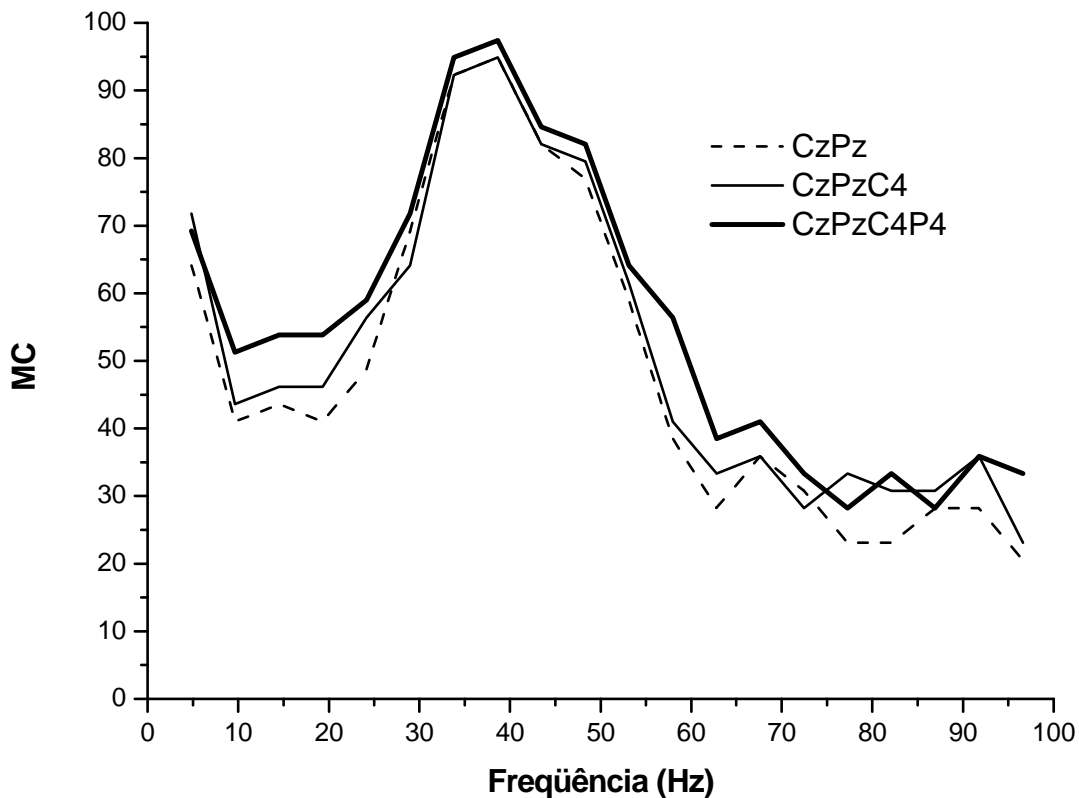


Figura 9.3: MC ($M = 100$ épocas) aplicada a combinações com diferentes números de derivações EEG.

Tabela 9.3: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MC ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações com diferentes números de derivações.

	CzPz	CzPzC4	CzPzC4P4
CzPz	XX	60	20, 60
CzPzC4	XX	XX	60
CzPzC4P4	XX	XX	XX

Finalmente, a Figura 9.4 mostra os percentuais de detecção para a MC aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4. Conforme resultado do teste de proporções (Tabela 9.4), $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{C4}]$ e $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$ apresentaram percentuais de detecção similares, exceto para as frequências de 20 e 25 Hz para as quais $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{Fz}]$ foi significativamente superior. Além disso, ambas as combinação apresentaram taxas de detecção maiores que $\hat{\kappa}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ para toda a banda ótima. As únicas exceções ocorrem na frequência de 20 Hz, para a qual $\hat{\kappa}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ supera $\hat{\kappa}_2^2[\text{Cz}][\text{C4}]$ e na de 60 Hz, para a qual $\hat{\kappa}_2^2[\text{C3}][\text{C4}]$ supera as outras duas combinações.

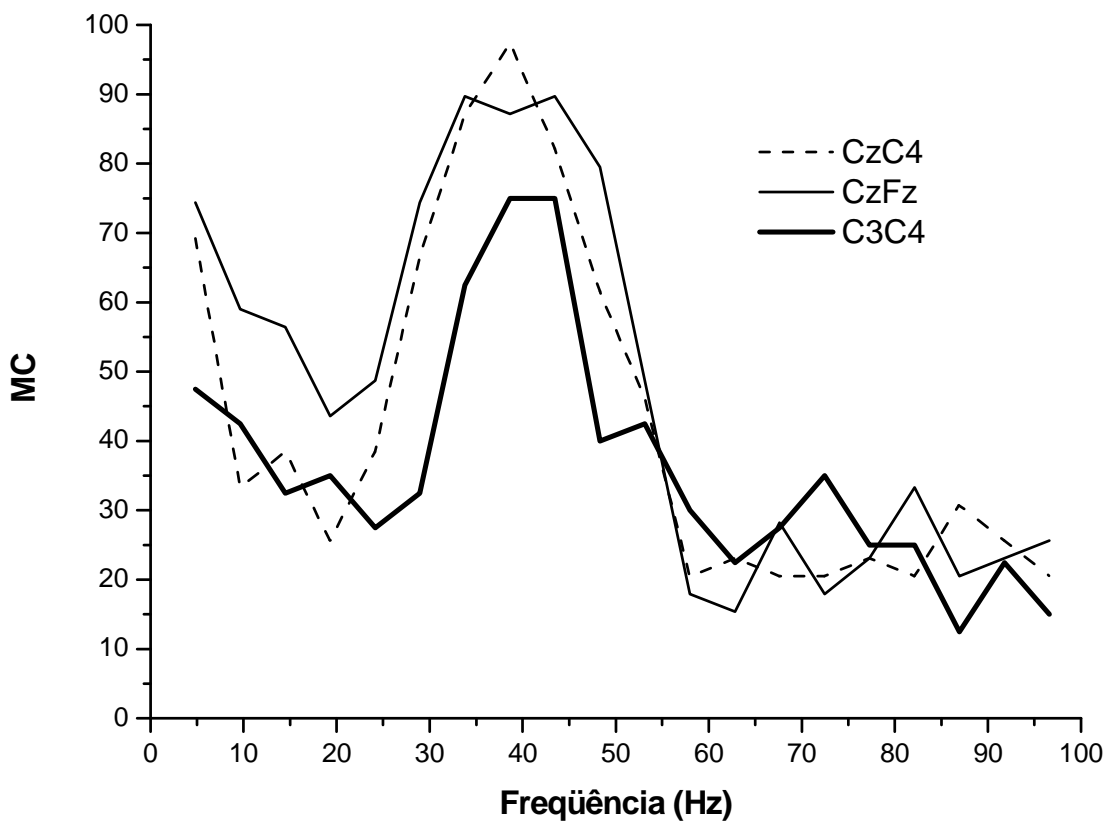


Figura 9.4: MC ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4.

Tabela 9.4: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MC ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4.

	CzFz	C3C4
CzC4	20, 25	20-35, 50, 60
CzFz	XX	20-35, 50-60

A Figura 9.5 mostra o resultado da aplicação da MCSM às diversas combinações de duas derivações. Novamente, não foi observada diferença significativa para nenhuma

freqüência na comparação entre CzC4 e CzP4 (Tabela 9.5). Por outro lado, qualquer outra comparação indicou diferença significativa em pelo menos duas freqüências dentro da banda ótima.

As combinações com os melhores percentuais de detecção, CzC4, CzP4 e CzPz, apresentam desempenho equivalente para a maior parte das freqüências de 20 a 60 Hz. CzPz supera CzC4 e CzP4 somente em 20 Hz, porém é superada por CzP4 em 55 Hz.

A derivação PzC4 superou C4P4 e PzP4 na freqüência de 50Hz, porém foi superada por C4P4 em 30 Hz. Além disso, nas freqüências em que foi verificada diferença significativa, PzC4, C4P4 e PzP4 mostrara taxas de detecção inferiores às das outras três combinações.

Assim, poderíamos separar as seis combinações em dois grupos: as que utilizam Cz e apresentam melhores desempenhos e as que não utilizam e mostram resultados inferiores.

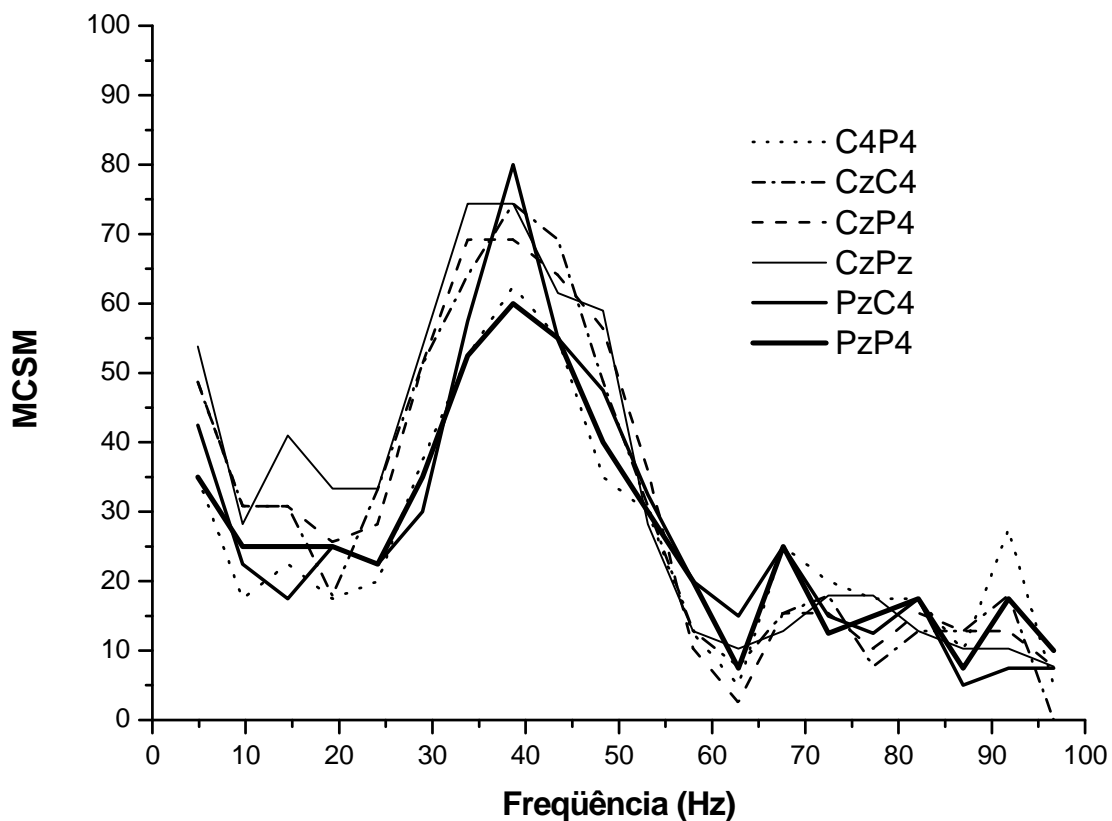


Figura 9.5: MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada a combinações de duas derivações.

Tabela 9.5: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações de duas derivações.

	C4P4	CzC4	CzP4	CzPz	PzC4	PzP4
C4P4	XX	25, 30, 50	20-35, 50, 55	20-35, 50	30, 50	50
CzC4	XX	XX	---	20	25, 30	25, 30, 50
CzP4	XX	XX	XX	20, 55	30, 60	30, 35, 50-60
CzPz	XX	XX	XX	XX	20-35, 50	20-35, 50
PzC4	XX	XX	XX	XX	XX	50
PzP4	XX	XX	XX	XX	XX	XX

O resultado da comparação para diferentes combinações de três derivações é mostrado na Figura 9.6. Nota-se que, com o acréscimo de mais uma derivação, os traçados começam a tender para um perfil comum. Ainda assim, há diferença significativa entre as diferentes combinações (Tabela 9.6). PzC4P4, a única que não utiliza o eletrodo do vértex, apresenta o pior desempenho, com pelo menos dois percentuais de detecção significativamente inferiores ao de outras combinações. CzPzC4 é a combinação com melhor desempenho e CzC4P4 e CzPzP4 apresentam performance equivalente. Inclusive a comparação entre estas duas últimas combinações não apontou diferença significativa para nenhuma frequência.

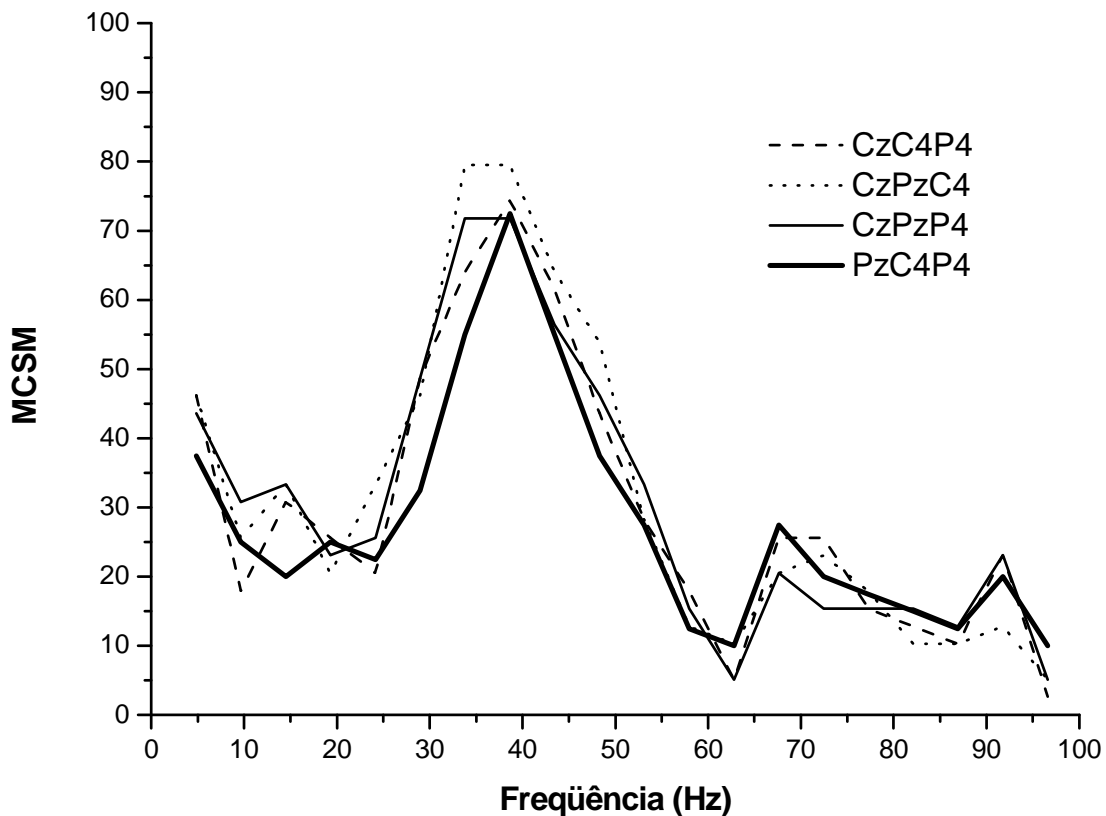


Figura 9.6: MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada a combinações de três derivações.

Tabela 9.6: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações de três derivações.

	CzC4P4	CzPzC4	CzPzP4	PzC4P4
CzC4P4	XX	25, 50	---	30, 50
CzPzC4	XX	XX	25	25-35, 50
CzPzP4	XX	XX	XX	30, 35, 50
PzC4P4	XX	XX	XX	XX

A comparação entre as combinações com diferentes números de derivações (Figura 9.7 e Tabela 9.7) mostrou diferença significativa para a MCSM aplicada a CzPz e CzPzC4 somente na frequência de 20 Hz, entre CzPzC4 e CzPzC4P4 em 25 Hz e em toda a banda beta alta na comparação entre CzPz e CzPzC4P4. Para todos os casos, as combinações com menor número de derivações foram superiores.

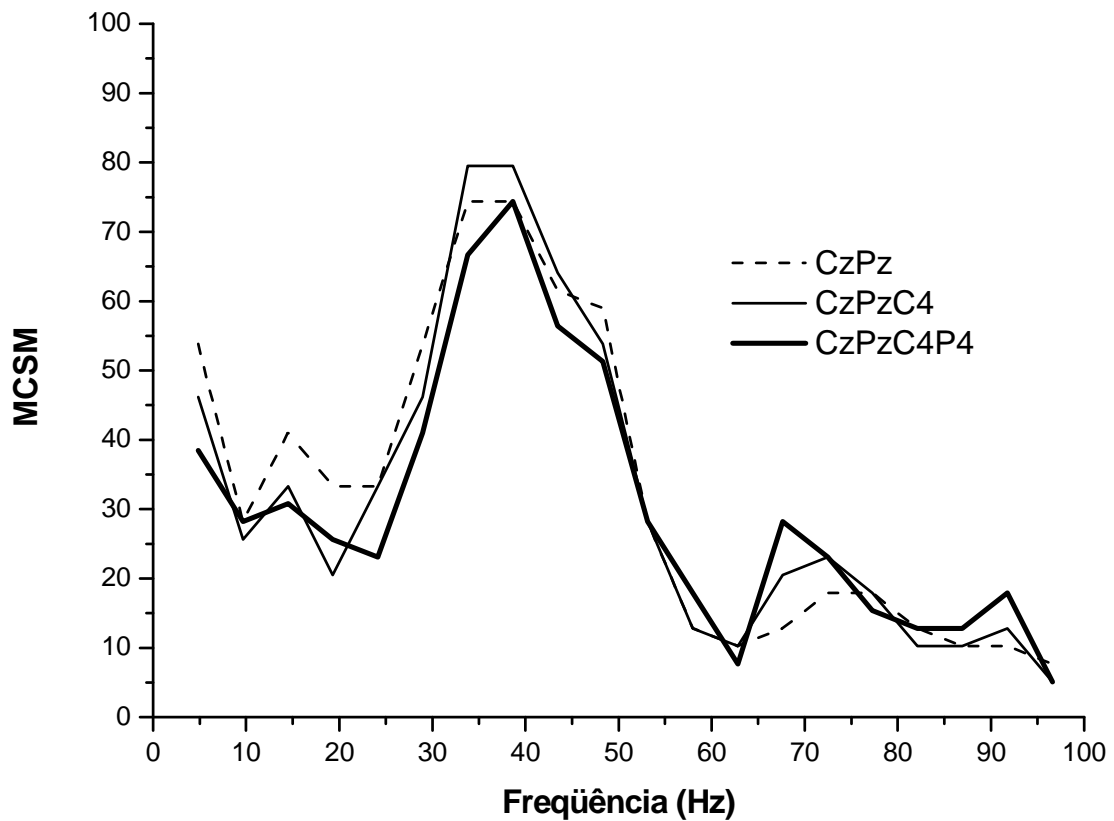


Figura 9.7: MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada a combinações com diferentes números de derivações EEG.

Tabela 9.7: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada a CzC4, CzFz e C3C4.

	CzPz	CzPzC4	CzPzC4P4
CzPz	XX	20	20-30
CzPzC4	XX	XX	25
CzPzC4P4	XX	XX	XX

Por fim, o desempenho da MCSM aplicada a CzC4, C3C4 e CzFz é mostrado na Figura 9.8. O resultado obtido por meio do teste de proporções (Tabela 9.8) indica que CzC4 apresenta taxas significativamente maiores que as outras combinações em grande parte das frequências da banda de máxima resposta. Considerando esta mesma banda, CzFz mostrou desempenho superior à C3C4 na maioria das frequências.

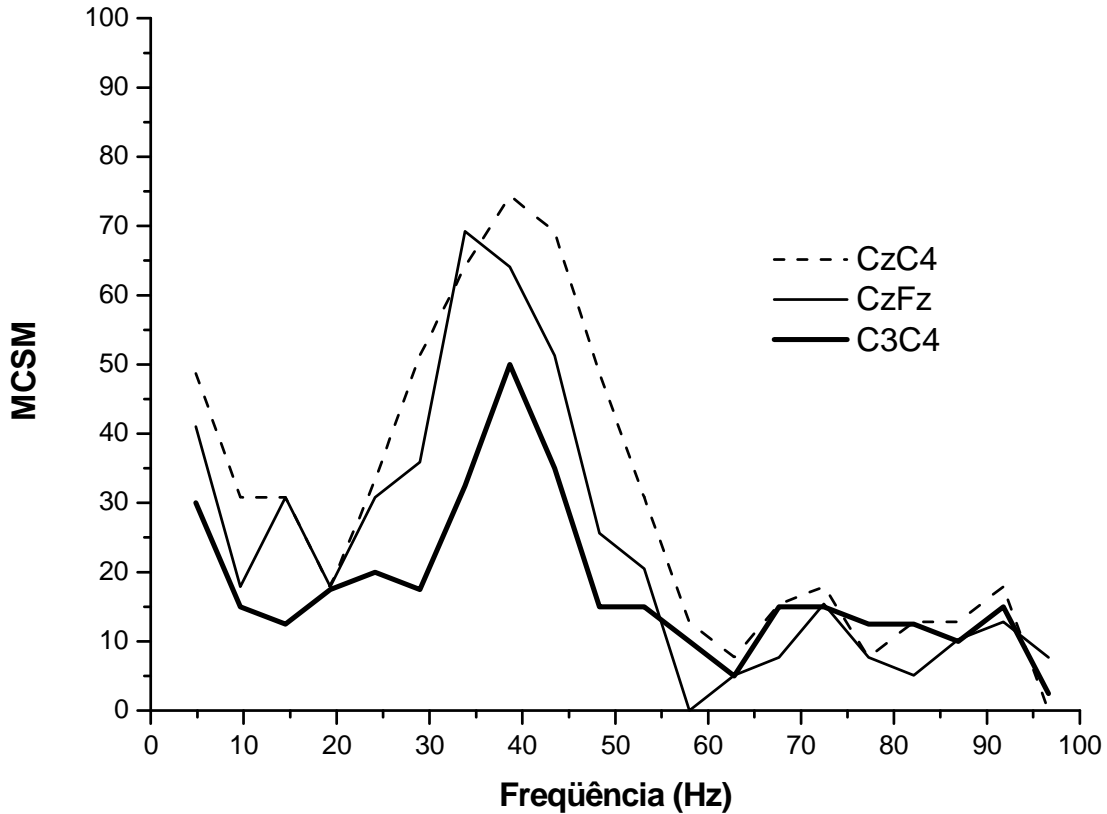


Figura 9.8: MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4.

Tabela 9.8: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 100$ épocas) aplicada a CzC4, CzFz e C3C4.

	CzFz	C3C4
CzC4	30, 45-60	25-55
CzFz	XX	25-50, 60

Ao aplicarmos a MC a diferentes combinações de duas derivações com $M = 500$ épocas (Figura 9.9), verificou-se desempenho similar para todas elas na banda de máxima resposta. O resultado do teste de proporções aplicado às combinações, duas a duas, não indicou diferença significativa entre as combinações para nenhuma frequência. A única exceção foi observada para 20 Hz de C4P4 que apresentou percentual de detecção significativamente inferior a qualquer outra combinação. Também para as combinações de três derivações (Figura 9.10) não houve diferença de desempenho entre nenhum par de combinações, na banda de 20 a 60 Hz.

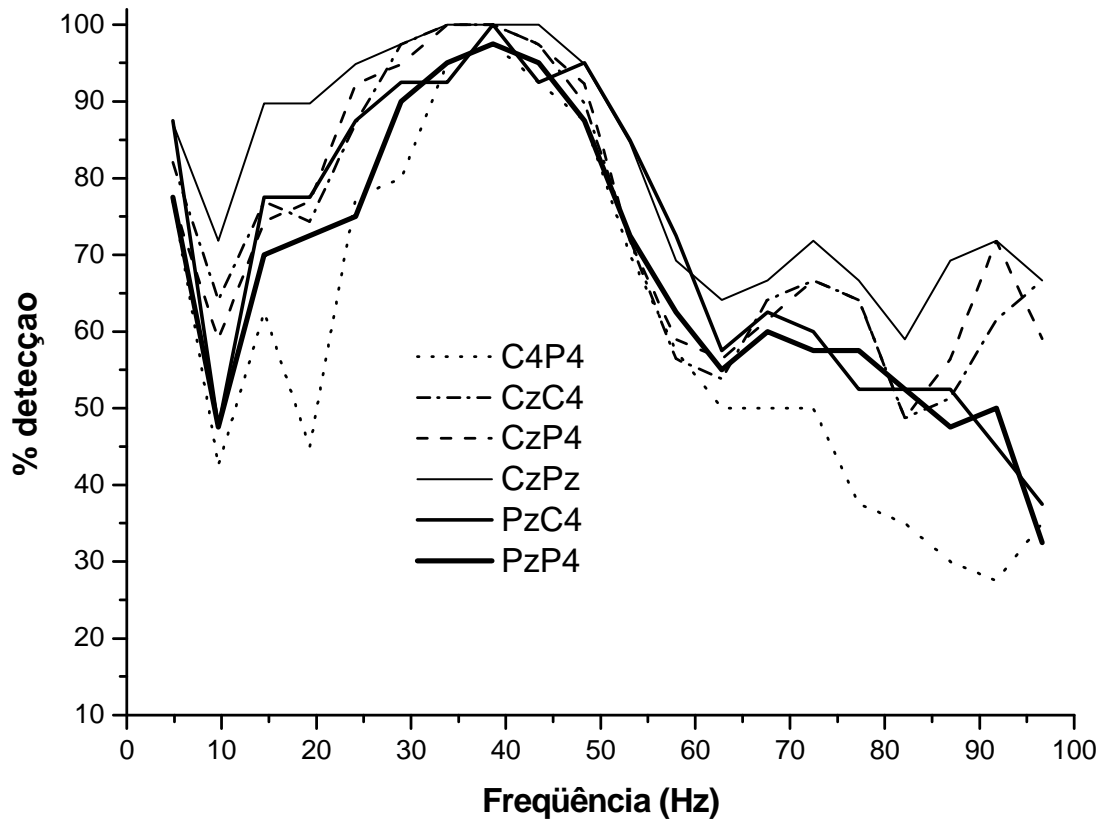


Figura 9.9: MC ($M = 500$ épocas) aplicada a combinações de duas derivações.

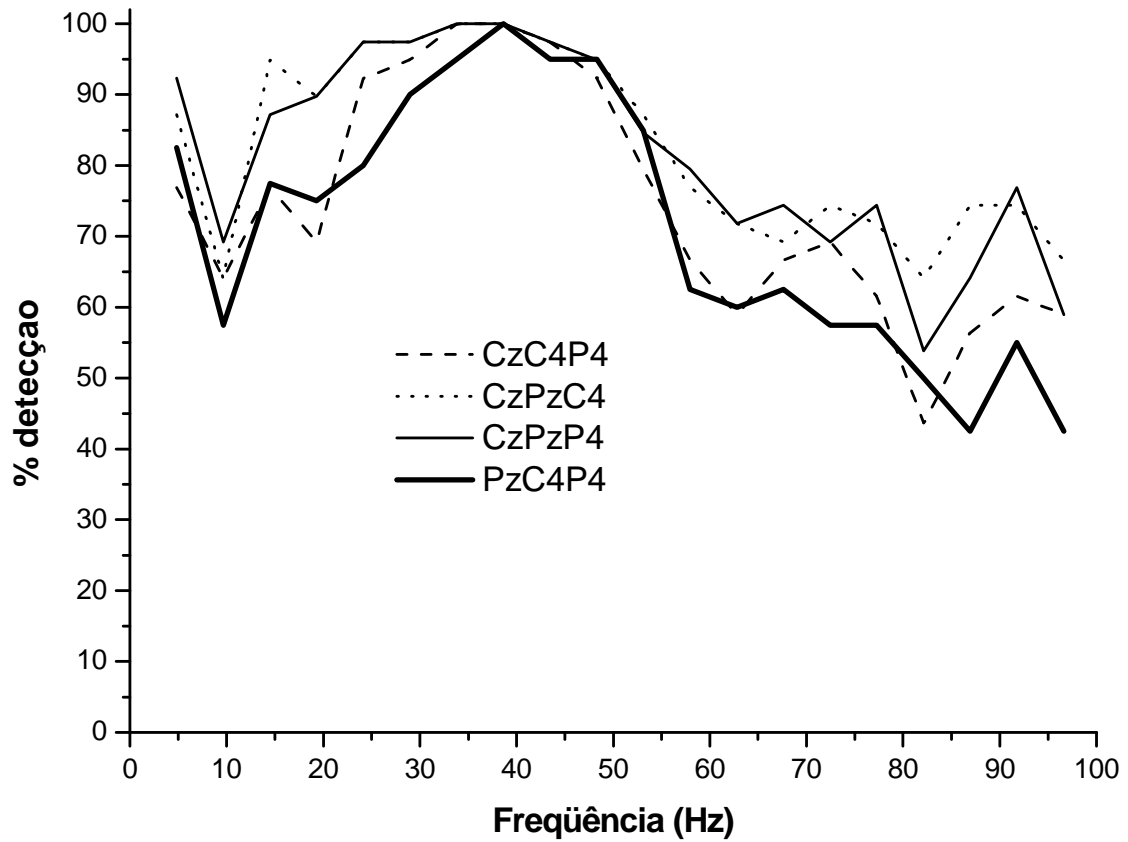


Figura 9.10: MC ($M = 500$ épocas) aplicada a combinações de três derivações.

A comparação do desempenho da MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações de duas derivações (Figura 9.11) apontou diferença significativa (Tabela 9.9) somente para algumas comparações nas frequências de borda da banda ótima (20 e/ou 60 Hz) e para 25 Hz (comparação entre C4P4 e CzPz).

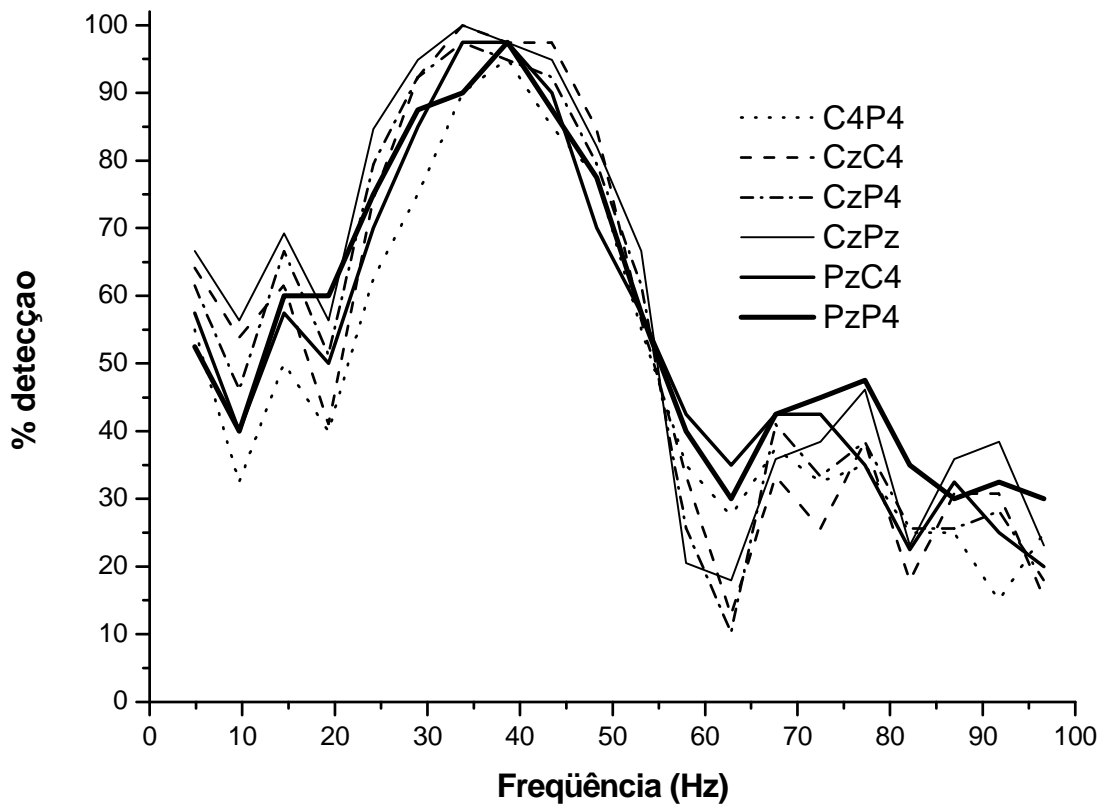


Figura 9.11: MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada a diferentes combinações de duas derivações.

Tabela 9.9: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações de duas derivações.

	CzC4	CzP4	CzPz	PzC4	PzP4
C4P4	----	20, 60	20, 25, 60	20, 60	20, 60
CzC4	XX	20, 60	20, 60	20, 60	20, 60
CzP4	XX	XX	----	60	60
CzPz	XX	XX	XX	60	60
PzC4	XX	XX	XX	XX	----
PzP4	XX	XX	XX	XX	XX

Para as combinações de três derivações (Figura 9.12 e Tabela 9.10), somente houve diferença significativa de desempenho nas frequências de 20 e 60 Hz, em algumas comparações.

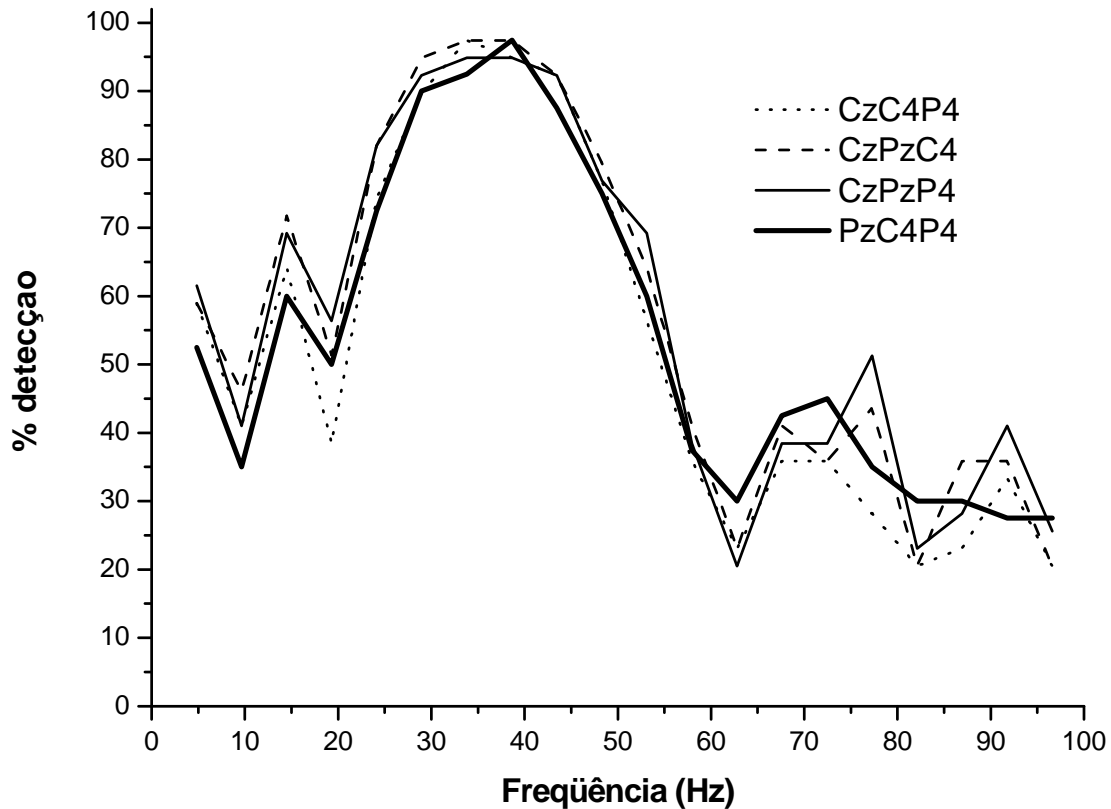


Figura 9.12: MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada a diferentes combinações de duas derivações.

Tabela 9.10: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações de três derivações.

	CzPzC4	CzPzP4	PzC4P4
CzC4P4	20, 60	20	20
CzPzC4	XX	60	60
CzPzP4	XX	XX	----
PzC4P4	XX	XX	XX

O resultado do acréscimo de derivações é ilustrado na Figura 9.13 para a MC aplicada a CzPz, CzPzC4 e CzPzC4P4. Como se pode observar, os traçados das taxas de detecção seguem o mesmo perfil para as três combinações. Neste caso, também não se verificou diferença significativa para nenhuma frequência da banda investigada, quando as combinações foram comparadas, duas a duas.

Quando a MCSM foi aplicada às mesmas três combinações de derivações (Figura 9.14), somente se observou diferença na frequência de 60 Hz (Tabela 9.11).

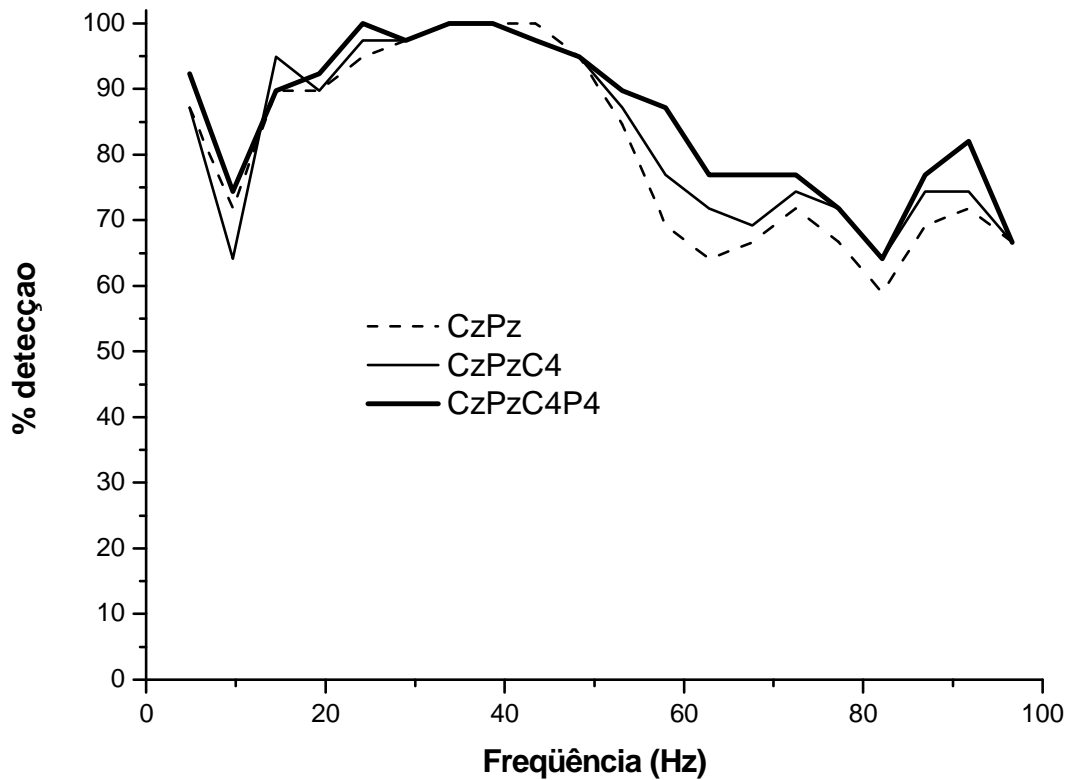


Figura 9.13: MC ($M = 500$ épocas) aplicada a combinações com diferentes números de derivações EEG.

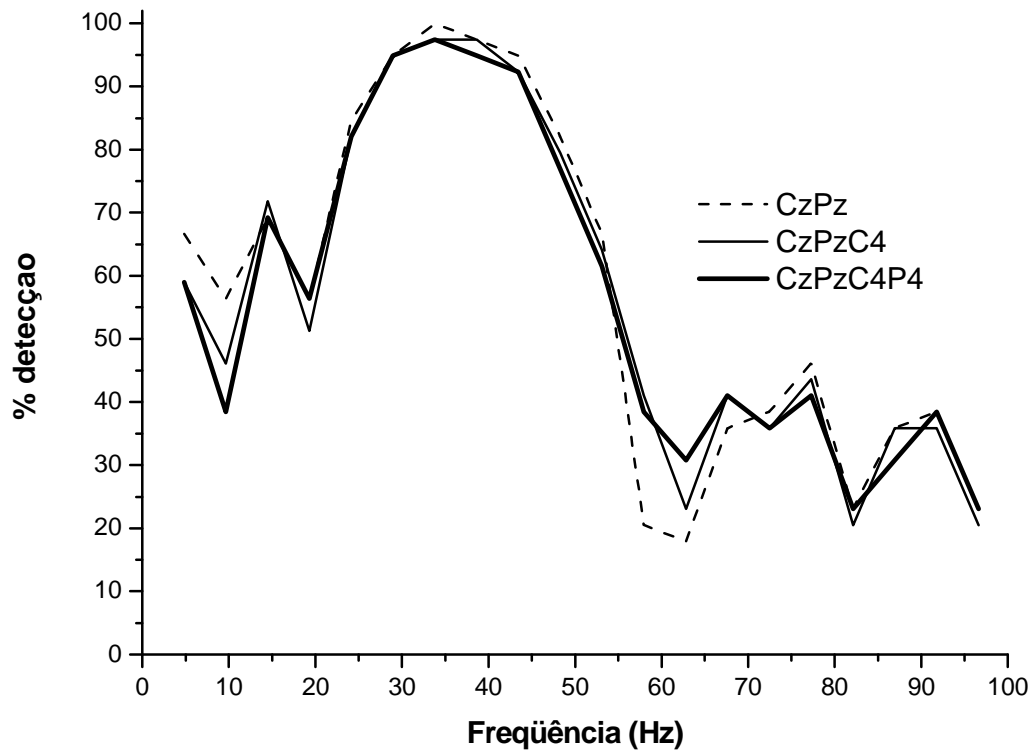


Figura 9.14 Idem 9.13, porém para MCSM.

Tabela 9.11: Freqüências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações com diferentes números de derivações.

	CzPzC4	CzPzC4P4
CzPz	60	60
CzPzC4	XX	60
CzPzC4P4	XX	XX

Finalmente, as Figuras 9.15 e 9.16 mostram os percentuais de detecção para a MC e para a MCSM, respectivamente, aplicadas às combinações CzC4, CzFz e C3C4. Conforme resultado do teste de proporções (Tabela 9.12), não foi observada diferença significativa para a MC na banda de máxima resposta (exceto em 20 e 60 Hz). Por outro lado, considerando os desempenhos da MCSM nesta mesma banda, CzC4 mostrou maiores percentuais de detecção do que CzFz e C3C4 nas freqüências de 20 e 50-60 Hz (Tabela 9.13). Além disso, CzFz superou C3C4 para quatro freqüências da banda ótima.

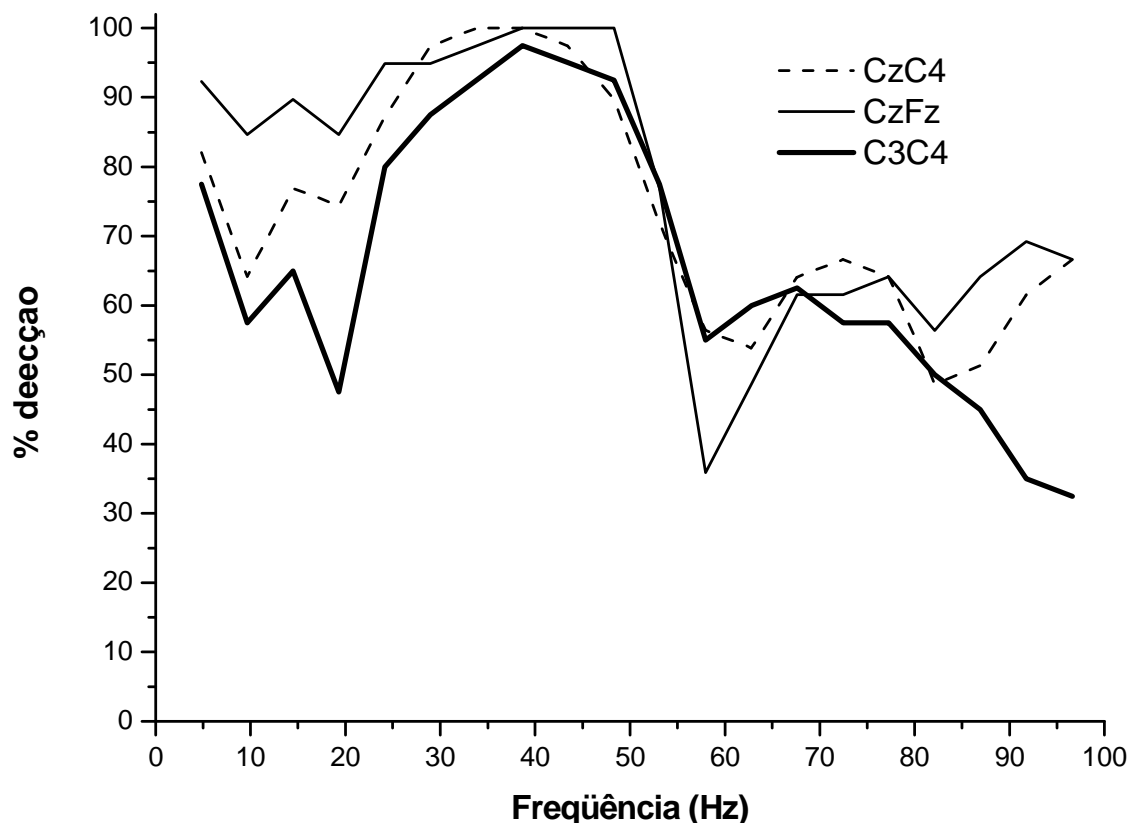


Figura 9.15: MC ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4.

Tabela 9.12: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MC ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4.

	CzFz	C3C4
CzC4	60	20
CzFz	XX	20, 60

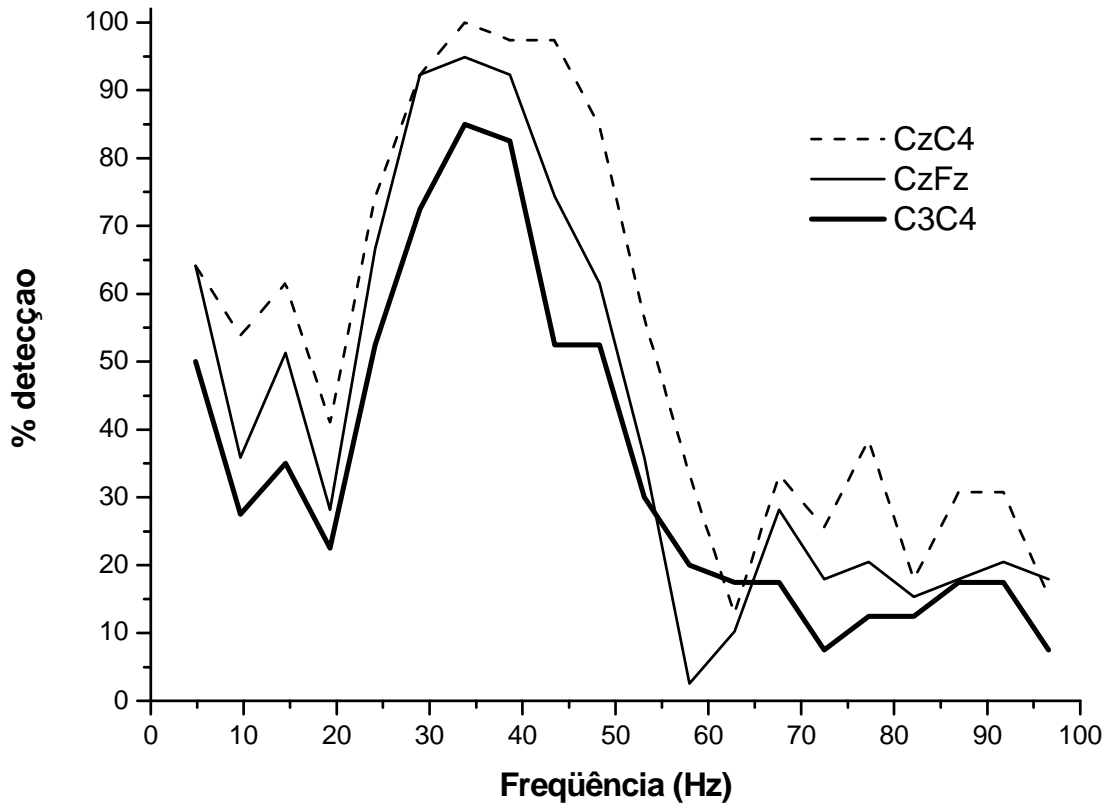


Figura 9.16: MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada às combinações CzC4, CzFz e C3C4.

Tabela 9.13: Frequências para as quais se obteve diferença significativa nas taxas de detecção para a MCSM ($M = 500$ épocas) aplicada a CzC4, CzFz e C3C4.

	CzFz	C3C4
CzC4	20,50-60	20, 25, 45-60
CzFz	XX	25, 45, 55, 60

Considerando as estimativas calculadas com $M = 100$ épocas, para a MC aplicada às combinações com duas derivações, a combinação CzPz apresentou melhor desempenho, seguida por CzC4 e CzP4, as quais mostraram performances similares. Para as combinações de três derivações, aquelas contendo Cz também mostraram desempenhos equivalentes entre si e maiores percentuais de detecção do que PzC4P4.

Também ao se aplicar a MCSM a combinações de duas derivações se observou melhores resultados com aquelas que incluíram a derivação do vértex, tendo CzPz, CzP4 e CzC4 percentuais equivalentes na banda de máxima resposta. No caso em que três derivações foram utilizadas, CzPzC4 apresentou o melhor desempenho (embora muito similar a CzPzP4 e CzC4P4) e PzC4P4 (única a não utilizar o eletrodo do vértex), o pior. Estes resultados indicam que caso se utilize uma técnica MORD, a derivação Cz é mandatória, uma vez que foi determinante para a obtenção de maiores probabilidades de detecção.

Na comparação realizada entre combinações com diferentes números de derivações, ao se utilizar a MC, praticamente não houve diferença de desempenho. Este resultado provavelmente ocorreu por haveremos escolhido como combinação de duas derivações aquela que mostrou melhor resultado, CzPz. Portanto, como os sinais utilizados possuíam elevada razão sinal-ruído, pouco avanço foi notado ao se acrescentar novas derivações. Tal condição indica que pode não haver grande ganho na utilização de uma terceira derivação, caso Cz e Pz já estejam sendo utilizadas. Este achado concorda com os resultados obtidos, através de simulação, por MIRANDA DE SÁ *et al.* (2004) que apontam para a necessidade de sinais EEG adicionados (para estimativa da MC), a partir do terceiro terem razão sinal-ruído progressivamente maiores que os sinais já empregados.

MIRANDA DE SÁ *et al.* (2004) e FELIX *et al.* (2007) também apresentaram exemplos de voluntários para os quais as taxas individuais de detecção de resposta ao estímulo visual não aumentaram com o aumento do número de derivações (N). Este fenômeno, nomeado de "saturação", juntamente com percentuais de detecção oscilantes com o aumento de N , não permitiriam a determinação de um N ótimo para todos os indivíduos. Entretanto, neste trabalho, as taxas de detecção individuais não foram investigadas.

Por outro lado, para a MCSM, apesar de os desempenhos de CzPz e CzPzC4 terem sido equivalentes, ao adicionarmos a informação de P4, foi observado um decréscimo no desempenho geral. Assim, CzPzC4P4 mostrou percentuais inferiores a CzPzC4 em

25Hz e inferior a CzPz para toda a banda beta alta (20-30 Hz). Embora teoricamente se espere um aumento monotônico das taxas de detecção com o aumento do número de sinais utilizados para se estimar a MCSM (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2003), resultados similares foram encontrados para a MCSM aplicada ao potencial evocado visual (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2003, FELIX *et al.*, 2007). Ou seja, nem sempre o aumento de N levou à melhora no desempenho desta técnica. Cabe, no entanto, notar que esta banda (beta alta) está relacionada a potenciais tardios (INFANTOSI *et al.*, 2006), que, por apresentarem maior variabilidade, são menos utilizados na clínica ou mesmo na monitorização cirúrgica.

A comparação entre CzC4, CzFz e C3C4, quando a MC foi utilizada, mostrou pouca diferença entre os dois primeiros. Por outro lado, estas combinações superaram C3C4 para grande parte das frequências investigadas. Porém, ao se empregar a MCSM, CzC4 superou CzFz, que superou C3C4 para a grande parte das frequências da banda ótima. Este resultado indica ser mais seguro utilizar sempre derivações identificadas como ótimas (Capítulo 5 – Distribuição Topográfica).

Utilizando $M = 500$ épocas, quando aplicamos a MC e a MCSM às combinações de duas ou três derivações, somente foram verificadas diferenças nas frequências de borda da banda ótima (20 e/ou 60 Hz), mostrando que existe praticamente uma equivalência entre as combinações. Este resultado também foi observado para a comparação de combinações com diferentes números de derivações, indicando que, para sinais com elevada razão sinal-ruído, como os obtidos para CzPz e $M = 500$ épocas, o aumento do número de derivações não se traduz em grandes melhorias nos percentuais de detecção.

A comparação entre as taxas com a MC aplicada a CzC4, CzFz e C3C4 também mostrou diferença significativa somente nas frequências de 20 e 60 Hz. No entanto, mesmo com $M = 500$ épocas, ao se utilizar a MCSM, foram observadas taxas superiores de CzC4 em relação a CzFz e desta em relação a C3C4, salientando a importância em se empregar as derivações ótimas.

Em resumo, caso dois canais EEG estejam disponíveis, um deles deve ser, preferencialmente, posicionado no vértex. As derivações como a outra derivação da linha mid-sagital, Pz, também figuraram sempre entre as melhores derivações. A utilização de eletrodo em posição entre Cz e Pz (Cz' ou CPz) para o registro do PESS é sugerida por MISULIS (1994c) e também pelo IFCN (NUWER *et al.*, 1994). MACDONALD *et al.* (2005) também apontam que tais derivações mostraram P37

máximo, na análise do PESS indivíduo-a-indivíduo (37 pacientes submetidos a cirurgia de escoliose), com a seguinte ordem de frequência: CPz, Cz e Pz.

A utilização de mais do que dois canais não é necessária, pois resultará em pequeno ou nenhum ganho. Caso mais de duas derivações sejam empregadas, deve-se usar a MC e não a MCSM, pois, ao contrário do que foi previsto teoricamente (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2003, FELIX *et al.*, 2007), um melhor desempenho da primeira é esperado. Esta expectativa também é reforçada pelos resultados de FELIX *et al.* (2007), que encontraram melhor desempenho da MC em relação à MCSM para os números de sinais $N > 3$ estudados (4, 6, 8).

CAPÍTULO 10

Coerência simples em derivações bi-polares vs Coerência Múltipla em derivações mono-polares

Na análise morfológica, é comum a utilização de derivações bipolares. O *IFCN Committee* (NUWER *et al.*, 1994), por exemplo, recomenda o uso de [Cz'-Fz] ou [Cpz-Fz] (com Cz' 2 cm posterior a Cz e Cpz a meio caminho entre Cz e Pz) e [Cc-Ci] (com Cc 2 cm posterior a C3 ou C4, dependendo de qual deles é contralateral ao membro estimulado; e Ci posicionado de forma similar).

Os autores que defendem a utilização destas derivações sustentam serem estas capazes de oferecer potenciais de maior amplitude em decorrência da soma de atividades nos sítios que compõem a derivação bipolar. Assim, por exemplo, a derivação [C3'-C4'] obtida subtraindo-se C4' de C3', combina a deflexão negativa N37 do sítio contralateral com o pico P37 no hemisfério ipsilateral ao membro estimulado. Como N37 e P37 são deflexões opostas, a derivação resultante apresenta uma soma das atividades, tendo, como consequência, uma melhor razão sinal-ruído se comparada às derivações unipolares que a compõem. Em alguns casos, tal melhoria pode, inclusive, ser percebida pelo aumento nos percentuais de detecção de resposta por técnicas ORD. Estes resultados poderiam indicar uma vantagem em se aplicar uma técnica ORD a uma derivação bipolar ao invés de aplicá-la a uma unipolar.

Por outro lado, a aplicação de técnicas ORD que utilizam mais de uma derivação EEG (*Multiple ORD*), visando a aumentar a probabilidade de detecção de respostas (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2003, MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2004), também se constitui em um meio de se obter maiores taxas de detecção, utilizando de forma sinérgica informação de mais de uma derivação. Com base neste cenário, pode-se questionar qual seria a solução mais vantajosa: a aplicação de uma técnica ORD a uma derivação bipolar ou a aplicação de uma técnica MORD às duas derivações unipolares que a compõem.

Neste capítulo, comparamos as taxas de detecção ao se aplicar a Magnitude-Quadrática da Coerência (MSC) e sua versão multivariada, a Coerência Múltipla (MC). Também são comparadas a Medida de Sincronismo de Componentes (CSM) e a CSM Múltipla (MCSM). Para tal, aplicamos a MSC (ou CSM) às derivações bipolares [Cz-Fz] e [C3-C4] e a MC (ou MCSM) aos pares de derivações unipolares [Cz], [Fz] e [C3],

[C4] dos voluntários (estimulados a 5 Hz) da casuística descrita na Seção 4.2. $\hat{\kappa}^2(f)$, $\hat{\kappa}_{crit}^2$, $\hat{\kappa}_N^2(f)$ e $\hat{\kappa}_{Ncrit}^2$ foram calculados usando-se (4.3), (4.5), (4.6) e (4.7), respectivamente, com $\alpha = 5\%$, $M = 500$ e $N = 2$. Estes valores também foram utilizados para o cálculo de $\hat{\rho}^2(f)$, $\hat{\rho}_{crit}^2$, $\hat{\rho}_N^2(f)$ e $\hat{\rho}_{Ncrit}^2$ usando-se as equações (4.8), (4.9), (4.10) e (4.11), respectivamente.

Posteriormente, os percentuais de detecção foram determinados para cada frequência f , tanto para MSC (ou CSM) quanto para MC (ou MCSM). Por fim, as taxas foram comparadas utilizando-se o teste de proporções (MOORE, 2005) para investigar se havia diferença estatisticamente significativa entre as mesmas, na banda de máxima resposta (20-60 Hz).

O percentual de voluntários para os quais foi possível detectar resposta à estimulação, para frequências de 5 a 100 Hz, ao se utilizar $\hat{\kappa}^2$ [C3-C4] e $\hat{\kappa}_2^2$ [C3][C4] é mostrado na Figura 10.1. Considerando somente as frequências da banda de máxima resposta, a aplicação do teste de proporções resultou em diferença estatisticamente significativa para 25-35, 55-60 Hz (diferenças significativas indicadas por “*”), com vantagem para $\hat{\kappa}_2^2$ [C3][C4].

A Figura 10.2 apresenta as taxas de detecção obtidas para $\hat{\kappa}^2(f)$ [Cz-Fz] e $\hat{\kappa}_2^2(f)$ [Cz][Fz]. Nota-se que os resultados são mais próximos do que aqueles observados para $\hat{\kappa}^2(f)$ [C3-C4] e $\hat{\kappa}_2^2(f)$ [C3][C4], com pequena vantagem para a MC. Entretanto, o teste de proporções mostrou haver diferença significativa somente para 60 Hz.

A Figura 10.3 apresenta os percentuais de detecção para $\hat{\rho}^2(f)$ [C4-C3] e $\hat{\rho}_2^2(f)$ [C3][C4]. Houve diferença significativa nas frequências de 20, 45-60 Hz, com vantagem para a CSM aplicada à derivação bipolar [C3-C4]. Resultado similar foi encontrado para $\hat{\rho}^2(f)$ [Cz-Fz] quando comparada a $\hat{\rho}_2^2(f)$ [Cz][Fz] (Figura 10.4). A CSM apresentou taxas de detecção significativamente maiores do que MCSM para as frequências de 20, 55 e 60 Hz.

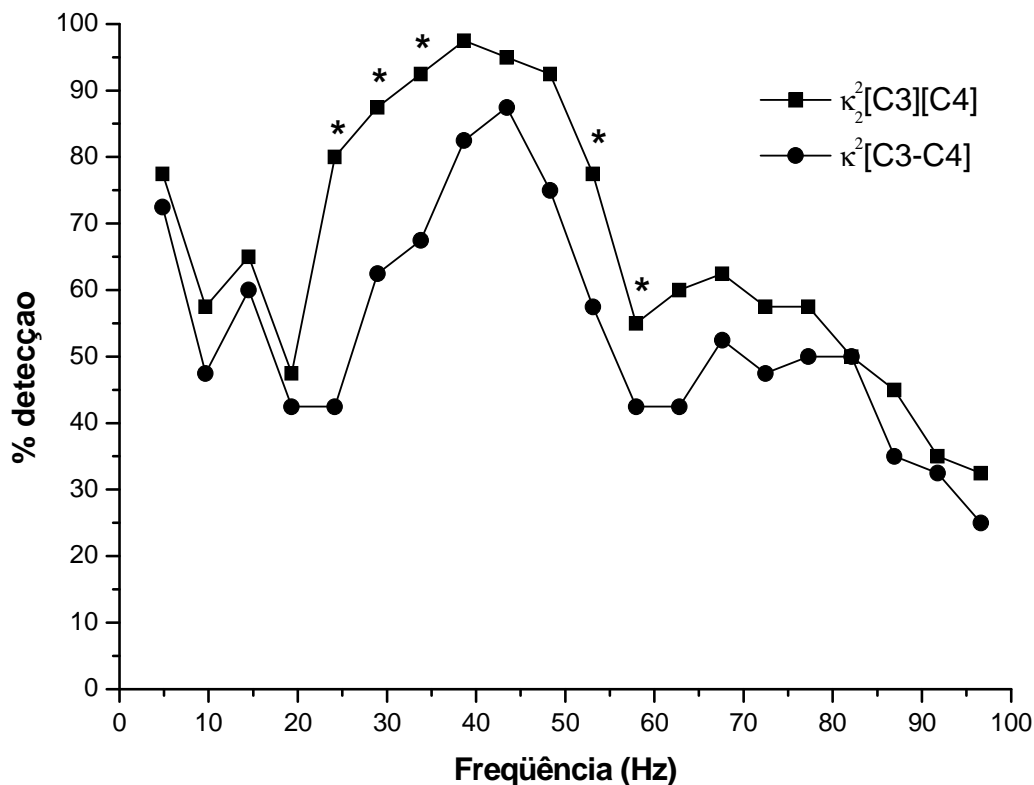


Figura 10.1: Percentual de voluntários para os quais foi possível detectar resposta à estimulação com a MSC e a MC para frequências de 5 a 100 Hz (1° a 20° múltiplo da frequência de estimulação). “*” indica diferença estatisticamente significativa entre taxas de detecção para $\hat{\kappa}^2(f)[C4-C3]$ e $\hat{\kappa}_2^2(f)[C3][C4]$.

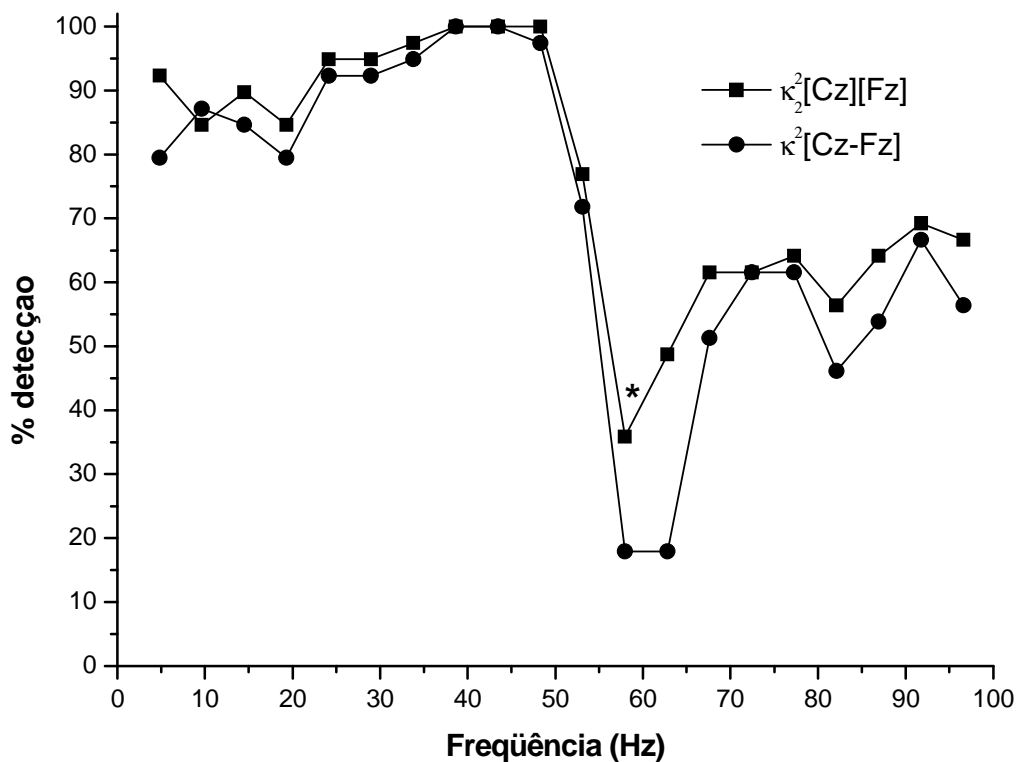


Figura 10.2: Idem Figura 10.1, porém para $\hat{\kappa}^2(f)[Cz-Fz]$ e $\hat{\kappa}_2^2(f)[Cz][Fz]$.

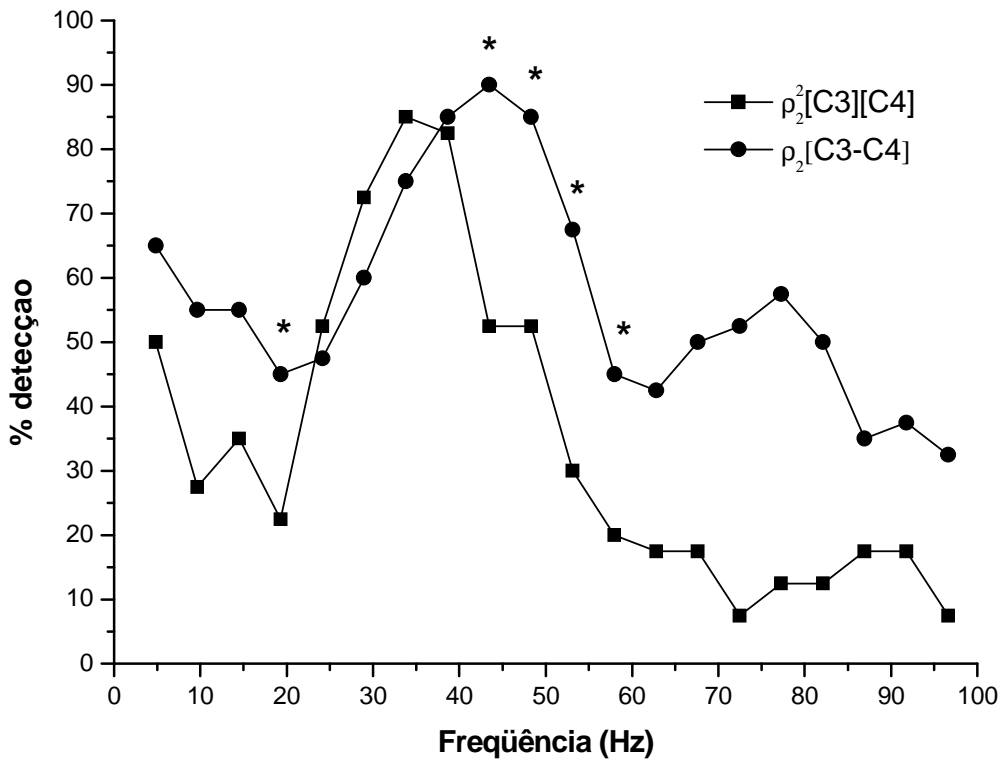


Figura 10.3: Percentual de voluntários para os quais foi possível detectar resposta à estimulação com a CSM e a MCSM para frequências de 5 a 100 Hz (1° a 20° múltiplo da frequência de estimulação). “*” indica diferença estatisticamente significativa entre taxas de detecção para $\hat{\rho}^2(f)[C4-C3]$ e $\hat{\rho}^2(f)[C3][C4]$.

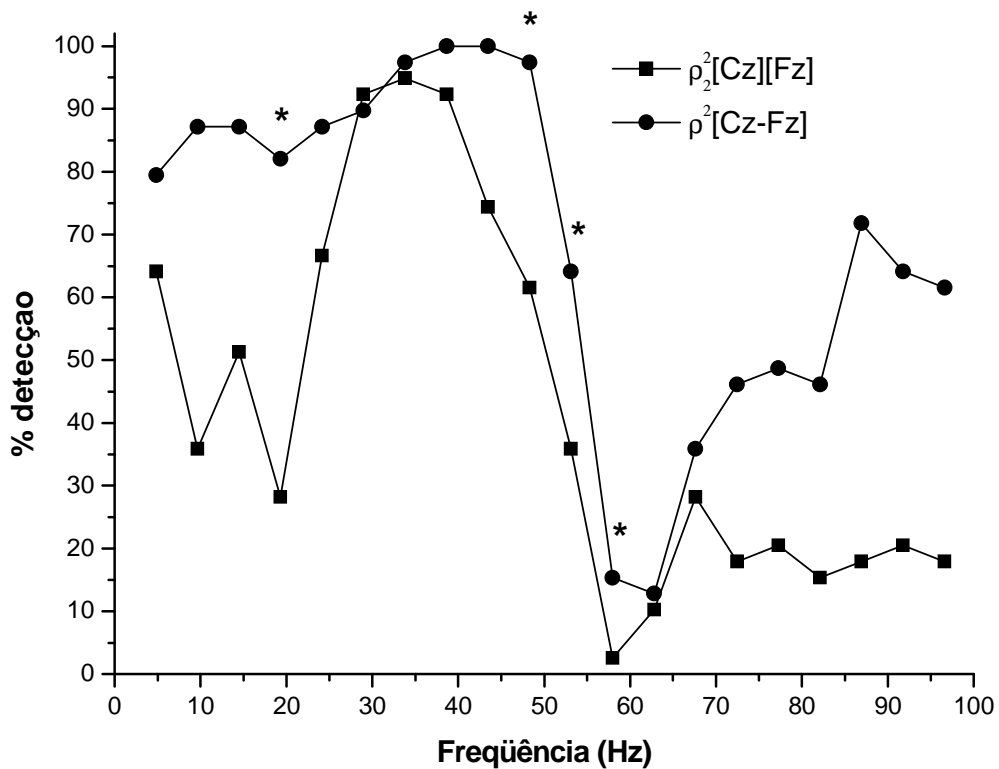


Figura 10.4: Idem Figura 10.3, porém para $\hat{\rho}^2(f)[Cz-Fz]$ e $\hat{\rho}^2(f)[Cz][Fz]$.

Ao se comparar $\hat{\kappa}^2$ [C3-C4] e $\hat{\kappa}_2^2$ [C3][C4] foi observado melhor desempenho (diferença significativa) para a segunda em diversas frequências da banda de máxima resposta. Entretanto, a comparação entre $\hat{\kappa}^2(f)$ [Cz-Fz] e $\hat{\kappa}_2^2(f)$ [Cz][Fz] indicou maior taxa de detecção para a MC somente na frequência de 60 Hz. Por estes resultados concluímos que a MC apresenta resultado no mínimo equivalente a MSC, situação que ocorrerá para o caso de se utilizar uma derivação com razão sinal ruído muito elevada, como Cz. Entretanto, em geral, se espera um melhor desempenho da MC, como o encontrado para [C3] e [C4].

Por outro lado, $\hat{\rho}^2(f)$ [C4-C3] apresentou percentuais de detecção significativamente maiores do que $\hat{\rho}_2^2(f)$ [C3][C4] nas frequências de 20, 45-60 Hz. De forma similar, o desempenho da CSM foi superior à da MCSM para [Cz] [Fz] em 20, 55 e 60 Hz. Ou seja, ao se comparar a CSM de uma derivação bipolar à MCSM de duas unipolares, chegamos a resultados semelhantes aos obtidos quando a MCSM bivariada foi comparada à CSM de uma derivação unipolar (Capítulo 7). Logo, caso as derivações disponíveis sejam as usualmente usadas para registro do PESS, a MCSM deveria ser evitada.

Teoricamente, ao se utilizar a MCSM bivariada espera-se um aumento nas taxas de detecção mesmo que o segundo sinal apresente razão sinal-ruído menor (porém, não muito menor) do que a derivação já utilizada (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2003). Portanto, os resultados encontrados podem ser justificados por uma diferença elevada entre as razões sinal-ruído de [Cz] e [Fz] e de [C3] e [C4].

Além disso, notamos, por inspeção visual, que tanto para a MSC quanto para a CSM, as taxas de detecção foram menores para [C3] e [C4] do que para [Cz] e [Fz], na banda de 20 a 60 Hz. Este resultado pode ser explicado pelo fato de a derivação [Cz] ser aquela que apresenta melhor razão sinal ruído dentre as derivações analisadas neste trabalho. Conforme mencionado em capítulo anterior, as derivações próximas aos sítios central e parietal na linha mid-sagital, tais como Pz, Cz' (ou CPz) e Cz, sempre figuram entre as derivações ótimas, seja na análise morfológica (NUWER *et al.*, 1994, MACDONALD *et al.*, 2005), seja na abordagem por técnicas ORD, como neste trabalho. Por outro lado, a derivação [C3] apresenta potenciais com baixa amplitude (MELGES *et al.*, 2007), o que também pode influenciar no desempenho de ambas as técnicas quando aplicadas a [C3] e [C4].

Assim, de acordo com nossos resultados, caso duas derivações estejam disponíveis, em particular, as derivações usualmente aplicadas para o registro do PESS, será mais vantajoso utilizar a MC aplicada às duas derivações unipolares do que a MSC aplicada à derivação bipolar formada a partir das derivações disponíveis. Caso a escolha recaia entre as técnicas que utilizam somente a informação de fase, a utilização da CSM, em vez da MCSM levaria a uma maior probabilidade de detecção.

CAPÍTULO 11

Conclusão

Este trabalho comparou o desempenho de quatro das mais promissoras técnicas de detecção objetiva de resposta: a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC), a Medida de Sincronismo de Componentes (CSM), bem como suas versões multivariadas, a Coerência Múltipla (MC) e a CSM Múltipla (MCSM).

A investigação da distribuição topográfica utilizando a MSC e a CSM aplicadas ao EEG de voluntários durante estimulação sensorial somática do nervo tibial apontou as derivações das regiões central e parietal, na linha mid-sagital e para-sagital ipsilateral ao membro estimulado, como as mais responsivas.

A MSC e a CSM apresentaram desempenhos similares ($M = 500$) na detecção de resposta e, portanto, a escolha por uma técnica ORD ou outra pode ser simplesmente uma questão de conveniência. Entretanto, para estimativas obtidas com um número pequeno de épocas, $M = 100$, por exemplo, uma ligeira superioridade da CSM é esperada. Por meio destas técnicas, as bandas beta alta e gama baixa (20-60 Hz), reveladas em estudos anteriores como as bandas de máxima resposta para registros do PESS com derivações bipolares, também foram identificadas como bandas ótimas para o registro unipolar do PESS.

O resultado da comparação das taxas de detecção utilizando a MSC (ou CSM) para diferentes frequências de estimulação não mostrou diferença estatisticamente significativa. Portanto, a frequência mais elevada (9 Hz) pode ser empregada, visando obter mais rapidamente o PESS para um número fixo de respostas, resultado fundamental para sua aplicabilidade mais ampla na monitorização cirúrgica.

Ao se comparar a Coerência Múltipla ($N = 2$) e a MSC aplicadas aos pares de derivações [C3], [C4] e [Cz], [Fz], verificou-se que a MC obteve desempenho superior ao da MSC. No entanto, a MCSM ($N = 2$) mostrou percentuais de detecção inferiores aos da CSM aplicada à derivação com melhor razão sinal-ruído de cada par de derivações, i.e., [C4] e [Cz]. Por outro lado, a MCSM superou a CSM aplicada à derivação com menor razão sinal-ruído de cada par ([C3] e [Fz]). Como a MC mostrou melhor performance que a MSC e esta apresenta desempenho similar ao da CSM (embora a CSM supere a MSC para valores pequenos de M épocas), que pode apresentar taxas superiores às da MCSM (dependendo das derivações empregadas), a

técnica mais recomendável parece ser a MC. De fato, quando a MC e a MCSM foram comparadas, a primeira mostrou maiores taxas de detecção para qualquer um dos valores de M investigados (100, 200, 500 ou 800).

A comparação entre as diversas combinações de derivações (duas a duas ou três a três) indicou melhor desempenho para as combinações que incluíram o eletrodo do vértex, tanto para a MC, quanto para a MCSM, estimadas com $M = 100$ épocas. Ao se comparar a MC para diferentes números de derivações, praticamente não foi notada diferença significativa nas taxas de detecção, indicando não haver justificativa para se utilizar mais do que duas derivações, caso as derivações já utilizadas tenham sido escolhidas dentre as derivações ótimas, como neste trabalho. A MCSM calculada para $N = 4$ derivações mostrou performance inferior àquela obtida com $N = 3$ ou $N = 2$. Portanto, como a MCSM calculada com $N = 2$ derivações pode apresentar resultado inferior ao da CSM (dependendo das derivações utilizadas), no caso das técnicas baseadas em fase, o uso de $N = 1$ é o mais recomendável.

Todavia, utilizando $M = 500$ épocas, quando aplicamos a MC e a MCSM às combinações de duas ou três derivações, praticamente não houve diferença significativa no desempenho na banda de máxima reposta, sendo o mesmo observado para comparação entre combinações com diferentes números de sinais. Para este valor de M foi observada uma “saturação” nas taxas de detecção. Portanto, para o caso de registro do PESS em condições ideais, ou seja, a partir de derivações ótimas e com M elevado, as técnicas passam a se equivaler.

A comparação das técnicas ORD aplicadas a derivações bipolares com as técnicas MORD aplicadas às derivações unipolares correspondentes, mostrou melhores taxas de detecção da MC em relação à MSC e melhor desempenho da CSM em relação à MCSM.

Da combinação dos resultados obtidos nos capítulos anteriores, caso utilizássemos a MC com $M = 100$ épocas aplicada ao EEG durante estimulação a 9 Hz, conseguiríamos detectar a resposta sensorial somática em pouco mais de 11 segundos com uma taxa de detecção acima de 90%. Este resultado é superior ao usualmente utilizado: $M = 500$ a 1000 épocas de EEG durante estimulação a 5 Hz (equivalente a cerca de 100 a 200 segundos).

Em resumo, as derivações das regiões central e parietal, na linha mid-sagital e para-sagital ipsilateral ao membro estimulado, devem ser incluídas na montagem com vistas a detecção do PESS tibial. Caso somente uma derivação seja usada, a mesma

deve ser posicionada no vértex. Nesta condição ($N = 1$ derivação EEG), a CSM deve ser utilizada para o caso de M pequeno, ou pode-se optar pela MSC, caso contrário. Na abordagem por técnicas objetivas, a frequência de 9 Hz deve ser aplicada, representando um ganho de quase 50% na rapidez de detecção em relação aos protocolos usuais. Caso mais de um canal EEG esteja disponível, preferencialmente escolhido entre as derivações ótimas supracitadas, deve-se utilizar a MC, sendo desnecessário o uso de mais do que duas derivações.

Finalmente, cabe salientar que os experimentos conduzidos neste trabalho foram realizados em condições ideais de coleta de sinais EEG, estando disponível para este propósito uma sala com aterramento individual. Portanto, indicamos como possibilidade de trabalho futuro a aplicação das técnicas investigadas durante a coleta de EEG em campo, i.e., em UTIs e/ou durante cirurgias. Dada a dificuldade em se eliminar ou mesmo minimizar ruídos elétricos e eletromagnéticos nestes ambientes, tal estudo permitiria inferir sobre a robustez e aplicabilidade prática destas técnicas de processamento de sinais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-NASHASH, H., AL-ASSAF, Y., PAUL, J., THAKOR, N.V., 2004, "EEG signal modeling using Adaptive Markov Process Amplitude", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v.51, n.5 (Mai), pp. 744-751.
- ANGEL, A., LINKENS, D.A., TING, C.H., 1999, "Estimation of latency changes and relative amplitudes in somatosensory evoked potentials using wavelets and regression", *Computers and Biomedical Research*, v. 32, n. 3 (Jun), pp. 209-251.
- ARAKI, A., TAKADA, A., YASUHARA, A., KOBAYASHI, Y., 1999, "The effects of stimulus rates on the amplitude of median nerve somatosensory evoked potentials: the developmental change", *Brain and development*, v. 21, n. 2 (Mar), pp. 118-121.
- BAI, O., NAKAMURA, M., NAGAMINE, T., SHIBASAKI, H., 2001, "Parametric modeling of somatosensory evoked potentials using Discrete Cosine Transform", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 48, n. 11 (Nov), pp. 1347-1351.
- BASAR, E., SCHURMANN, M., BASAR-EROGLU, C., DEMIRALP, T., 2001, "Selectively distributed gamma band system of the brain", *International Journal of Psychophysiology*, v. 39, n. 2-3 (Jan), pp. 129-135.
- BENDAT, J.S., PIERSOL, A.G., 2000, *Random Data Analysis and Measurement Procedures*. 3 ed. New York, Wiley-Interscience.
- BEAGLEY, H.A., SAYERS, B.MCA., ROSS, A.J., 1979, "Fully objective ERA by phase spectral analysis", *Acta oto-laryngologica*, v. 87, n. 3 (Jan), pp. 270-278.
- BOSE, B., SESTOKAS, A.K., SCHWARTZ, D.M., 2004, "Neuropsychological monitoring of spinal cord function during instrumented anterior cervical fusion", *The Spine Journal*, v. 4, n. 2 (Mar/Abr), pp. 202-207.
- BOUDREAU, B.H., ENGLEHART, K.B., CHAN, A.D.C., PARKER, P.A., 2004, "Reduction of stimulus artifact in somatosensory evoked potentials: segmented versus subthreshold training", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 7 (Nov), pp. 1187-1195.
- CAGY, M., INFANTOSI, A.F.C., GEMAL, A.E., 2000, "Monitoring depth of anaesthesia by frequency-domain statistical techniques", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 16, n. 2, pp. 95-107.

- CAGY, M., INFANTOSI, A.F.C., 2001, “Parâmetros de deformação de onda do MLAEP na monitorização do plano anestésico”. *II Congresso Latinoamericano de Ingenieria Biomédica*, Havana, Cuba (CD-ROM).
- CAGY, M., 2003, *Monitorização do plano anestésico usando o potencial evocado auditivo de média latência: técnicas no domínio do tempo e coerência espectral*. Tese de D.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- CAGY, M., INFANTOSI, A.F.C., 2007, “Objective response detection technique in frequency-domain for reflecting changes in MLAEP”, *Medical Engineering and Physics*, v. 29, n. 8 (Out), pp. 910-917.
- CAMPOS, D.V., INFANTOSI, A.F.C., LAZAREV, V.V., 2006, “Aplicação do Teste F spectral na detecção de respostas fotorecrutantes no eletroencefalograma multicanal de pacientes epiléticos”. In: *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2006* (CDROM), pp. 318-321, São Pedro, São Paulo, Brasil, 22-26 Out.
- CHATRIAN, G.E., BERGAMINI, L., DONKEY, M., KLASS, D.W., LENNOX-BUCHTHAL, M., PETERSÉN, I., 1974, “A glossary of terms commonly used by clinical electroencephalographers”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 37, n. 5 (Nov), pp. 538-548.
- CHIAPPA, K.H., 1997, *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. 2 ed. New York, Raven Press.
- COULL B.M., PEDDLEY T.A., 1978, “Intermittent photic stimulation clinical usefulness of non-convulsive responses”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 44, n. 3 (Mar), pp. 353-63.
- CRUSE, R., KLEM, G., LESSER, R.P., LUEDERS, H., 1982, “Paradoxical lateralization of cortical potentials evoked by stimulation of posterior tibial nerve”, *Archives of Neurology*, v. 39, n. 4 (Abr), pp. 222-225.
- DELBERGHE, X., MAVROUDAKIS, N., ZEGERS DE BEYL, D., BRUNKO, E., 1990, “The effect of stimulus frequency on post- and pre-central short-latency somatosensory evoked potentials (SEPs)”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 77, n. 2 (Mar/Abr), pp. 86-92

- DELGADO, R.E., ÖZDAMAR, Ö., 1994, "Automated auditory brainstem response interpretation", *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v. 13, n. 2 (Abr/Mai), pp. 227-237.
- DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1988, "Auditory responses to the envelopes of pseudorandom noise stimuli in humans", *Hearing Research*, v. 36, n. 1 (Out), pp. 9-20.
- DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1989. "Analysis of auditory evoked potentials by Magnitude-Squared Coherence", *Ear and Hearing*, v. 10, n. 1 (Fev), pp. 2-13.
- DOBIE, R.A. e WILSON, M.J, 1990, "Optimal ('Wiener') digital filtering of auditory evoked potentials: use of coherence estimates", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 77, n. 3 (Mai/Jun), pp. 205-213.
- DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1993, "Objective response detection in the frequency domain", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 88, n. 6 (Nov/Dez), pp. 516-524.
- DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1994a, "Objective detection of 40Hz auditory evoked potentials: phase coherence vs. magnitude-squared coherence", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 92, n. 5 (Set), pp. 405-413.
- DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1994b, "Phase weighting: a method to improve objective detection of steady-state evoked potentials", *Hearing Research*, v. 79, n. 1-2 (Set), pp. 94-98.
- DOBIE, R. A., WILSON, M. J., 1995, "Objective versus human observer detection of 40 Hz auditory-evoked potentials", *Journal of Acoustic Society of America*, v. 97, n. 5 (Mai), pp. 3042-3050.
- DOBIE, R. A., WILSON, M. J., 1996, "A comparison t test, F test and coherence methods of detecting steady-state auditory-evoked potentials, distortion product otoacoustic emissions, or other sinusoids", *Journal of Acoustic Society of America*, v. 100, n. 4 (Out), pp. 2236-2246.
- DONG, C.C., MACDONALD, D.B., JANUSZ, M.T., 2002, "Intraoperative spinal cord monitoring during descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm surgery", *The Annals of Thoracic Surgery*, v. 74, S1873-S1876.

- FABEROWSKI, L.W., BLACK, S., TRANKINA, M.F., POLLAND, R.J., CLARCK, R.K., MAHLA, M.E., 1999, "Somatosensory-evoked potentials during aortic coarctation repair", *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 13, n. 5 (Out), pp. 538-543.
- FELIX, L.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., MENDES, M.A.M., MORAES, M.F.D., 2006, "Statistical aspects concerning signal coherence applied to randomly modulated periodic signals", *IEEE Signal Processing Letters*, v. 13, n. 2 (Fev), pp. 104-107.
- FELIX, L.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., YEHIA, H.C., 2007, "Multivariate objective response detectors (MORD): statistical tools for multichannel EEG analysis", *Annals of Biomedical Engineering*, v. 35, n. 3 (Mar), pp. 443-452.
- FERREIRA, D.D., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2005, "Análise do EEG durante estimulação sensorial baseada nas funções de coerência simples, múltipla e parcial", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 21, n. 1, pp. 5-14.
- FLORENCE, G., GUÉRIT, J-M., GUEGUEN, B., 2004, "Electroencephalography and somatosensory evoked potentials to prevent cerebral ischaemia in the operating room", *Clinical Neurophysiology*, v. 34, n. 1 (Fev), pp. 17-32.
- FUJII, M., YAMADA, T., AIHARA, M., KOKUBUN, Y., NOGUCHI, Y., MATSUBARA, M., MALCOLM, Y.H., 1994, "The effects of stimulus rates upon median, ulnar and radial nerve somatosensory evoked potentials", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, v. 92, n. 6 (Nov), pp. 518-526.
- GALAMBOS, R., MAKEIG, S., STAPELLS, D.R., 1984, "The phase aggregation of steady state (40Hz) event related potentials: its use in estimating hearing thresholds". *XVII International Congress of Audiology*, Santa Barbara, California, 26-30 Aug.
- GEMAL, A.E., 1999, *Changes in the auditory middle latency response to propofol infusions*. Ph.D. Thesis, University of Bristol, Bristol, England.
- GHARIANI, S., SPAEY, J, LIARD, L, VERHELST, R., EL KHOURY, G., NOIRHOMME, P., D'UDEKEM, Y., MATTA, A., DION, R., GUÉRIT, J-M.,

- 1998, “Sensibilité, spécificité et impact sur la stratégie chirurgicale du neuromonitorage peropératoire par potentiels évoqués somesthésiques en chirurgie vasculaire pratiquée avec arrêt circulatoire sous hypothermie profonde”, *Neurophysiology Clinical*, v. 28, n. 4 (Set), pp. 335-342.
- GHARIANI, S., LIARD, L., SPACY, J., NOIRHOMME, P.H., KHOURY, G. A. E., TOURTCHANINOFF, M., DION, R.A., GUERIT, J-M., 1999, “Retrospective study if somatosensory evoked potential monitoring in deep hypothermic circulatory arrest”, *The Annals of Thoracic Surgery*, v. 67, n. 6 (Jun), pp. 1915-1918.
- GHARIANI, S., MATTA, A., DION, R., GUÉRIT, J-M, 2000, “Intra- and postoperative factors determining neurological complications after surgery under deep hypothermic circulatory arrest: a retrospective somatosensory evoked potential study”, *Clinical Neurophysiology*, v. 111, n. 6 (Jun), pp. 1082-1094.
- GIUGNO, K. M., MAIA, T.R., KUNRATH, C.L., BIZZI, J.J., 2003, “Tratamento da hipertensão intracraniana”, *Jornal de Pediatria*, v. 79, n. 4 (Jul/Ago), pp. 287-296.
- GOBBELÉ, R., BUCHNER, H., SCHERG, M., CURIO, G., 1999, “Stability of high-frequency (600 Hz) components in human somatosensory evoked potentials under variation of stimulus rate – evidence for a thalamic origin”, *Clinical Neurophysiology*, v. 110, n. 9 (Set), pp. 1659-1663.
- GREENBLATT, E., ZAPULLA, R.A., KAYE, S. FRIEDMAN, J., 1985, “Response threshold determination of the brain stem auditory evoked response: a comparison of the phase versus magnitude derived from the Fast Fourier Transform”, *International Journal of Audiology*, v. 24, n. 4 (Jan), pp. 288-296.
- GUÉRIT, J-M., 1999, “Medical technology assessment EEG and evoked potentials in the intensive care unit”, *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, v. 29, n. 4 (Set), pp. 301-317.
- GUÉRIT, J-M., DION, R.A., 2002, “State-of-the art of neuromonitoring for prevention of immediate and delayed paraplegia in thoracic and thoracoabdominal aorta surgery”, *The Annals of Thoracic Surgery*, n. 74, pp. S1867-S1869.
- GUNDANNA, M., ESKENAZI, M., BENDO, J., SPIVAK, J., MOSKOVICH, R., 2003, “Somatosensory evoked potential monitoring of lumbar pedicle screw

- placement for in situ posterior spinal fusion”, *The Spine Journal*, v. 3, n. 5 (Set/Out), pp. 370-376.
- HANSSON, M., GANSLER, T., SALOMONSSON, G., 1998, “A system for tracking changes in the mid-latency evoked potential during anesthesia”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 3 (Mar), pp. 323-334.
- HINICH, M.J., 2000, “A statistical theory of signal coherence”, *IEEE Journal of Oceanic Engineering*, v. 25, n. 2 (Abr), pp. 256-261.
- HOOGENBOOM, N., SCHOFFELEN, J.M., OOSTENVELD, R., PARKES, L.M., FRIES, P., 2006, “Localizing human visual gamma-band activity in frequency, time and space”, *Neuroimage*, v. 29, n. 3 (Fev), pp. 764-773.
- HOTELLING, H., 1931, “The generalization of Student's ratio”, *Annals of Mathematics and Statistics*, v. 2, pp. 360-378.
- HUANG, J. W., LU, Y. Y., NAYAK, A., ROY, R.J., 1999, “Depth of anesthesia estimation and control”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 46, n. 1 (Jan), pp. 71-81.
- HUTTUNEN, J., HÖMBERG, V., 1991, “Influence of stimulus repetition rate on cortical somatosensory potentials evoked by median nerve stimulation: Implications for generation mechanisms”, *Journal of the Neurological Sciences*, v. 105, n. 1 (Set), pp. 37-43.
- HUTTUNEN, J., HÖMBERG, V., LANGE, H.-W., 1993, “Pre- and postcentral somatosensory evoked potentials in Huntington's disease: Effects of stimulus repetition rate”, *Journal of the Neurological Sciences*, v. 116, n. 2 (Jun), pp. 119-124.
- INFANTOSI, A.F.C., CAGY, M., ZAEYEN, E.J.B, 2004, “Aplicação da Magnitude Quadrática da Coerência ao MLAEP com estimulação a baixos níveis de pressão sonora”. In: *IFMBE Proceedings - III Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica – CLAEB2004 (CDROM)*, v. 5, pp. 1111-1114, João Pessoa, Paraíba, Brasil.
- INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., CAGY, M., 2005, “Uni- and multi-variate coherence-based detection applied to EEG during somatosensory stimulation”. In: *IFMBE Proceedings - 3rd. European Medical &*

Biological Engineering Conference - EMBEC'2005 (CDROM), v. 11, pp. 1-4 (578F.pdf), Prague, Czech Republic.

INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B, TIERRA-CRIOLLO, C.J., 2006, "Use of magnitude-squared coherence to identify the maximum driving response band of the somatosensory evoked potential", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 39, n. 12 (Dez), pp. 1593-1603.

INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2006, "A coherence-based technique for separating phase-locked from non-phase-locked power spectrum estimates during intermittent stimulation", *Journal of Neuroscience Methods*, v. 156, n. 1-2 (Set), pp. 267-274.

JONES, S.C., FERNAU, R., WOELTJEN, B. L., 2004, "Use of somatosensory evoked potentials to detect peripheral ischemia and potential injury resulting from positioning of the surgical patient: case reports and discussion", *The Spinal Journal*, v. 4, n. 4 (Mai/Jun), pp. 360-362.

KLAS, D.W., DALY, D.D., 1980, *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. 3 ed. New York, Raven Press.

KLEIN, A., SAUER, T., JEDYNAK, A., SKRANDIES, W., 2006, "Conventional and Wavelet Coherence applied to sensory-evoked electrical brain activity", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 53, n. 2 (Fev), pp. 266-272.

KRITCHEVSKY, M., WIEDERHOLT, W.C., 1978, "Short-latency somatosensory evoked potentials", *Archives of Neurology*, v. 35, n. 11 (Nov), pp. 706-711.

KONG, X., THAKOR, N.V., 1996, "Adaptive estimation of latency changes in evoked potentials", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 43, n. 2 (Fev), pp. 189-197.

LARREA, L.G., BASTUJI, H., MAUGUIÈRE, F., 1992, "Unmasking of cortical SEP components by changes in stimulus rate: a topographic study", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 84, n. 1 (Jan/Fev), pp. 71-83.

LIAVAS, A.P., MOUSTAKIDES, G.V., HENNING, G., PSARAKIS, E.Z., HUSAR, P., 1998, "A periodogram-based method for the detection of steady-state visually

- evoked potentials”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 2 (Fev), pp. 242-248.
- LINDEN, R.D., ZAPPULLA, R., SHIELDS, C.B., 1997, “Intraoperative evoked potential monitoring”. In: CHIAPPA, K.H. (ed), *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 2 ed., chapter 18, New York, USA, Raven Press.
- LOGI, F., FISHER, C., MURRI, L., MAUGUIÈRE, F., 2003, “The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory in comatose patients”, *Clinical Neurophysiology*, v. 114, n. 9 (Set), pp. 1615-1627.
- MACDONALD, D.B., ZAYED, Z.A., STIGSBY, B., 2005, “Tibial somatosensory evoked potential intraoperative monitoring: Recommendations based on signal to noise ratio analysis of popliteal fossa, optimized P37, standard P37, and P31 potentials”, *Clinical Neurophysiology*, v. 116, n. 8 (Ago), pp. 1858-1869.
- MANTZARIDIS, H., KENNY, G.N., 1997, “Auditory evoked potential index: a quantitative measure of changes in auditory evoked potentials during general anaesthesia”, *Anaesthesia*, v. 52, n. 11 (Nov), pp. 1030-1036.
- MANZANO, G.M., DE NAVARRO, J.M, NÓBREGA, J.A.M, NOVO, N.F., JULIANO, Y., 1995, “Short latency median nerve somatosensory evoked potential (SEP): increase in stimulation frequency from 3 to 30 Hz”, *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, v. 96, n. 3 (Mai), pp. 229-235.
- MARDIA, K.V., 1972, *Statistics of Directional Data*. 1 ed. London, Academic Press.
- MARTIN, G.N., 1998, “Human electroencephalographic (EEG) response to olfactory stimulation: two experiments using aroma of food”, *International Journal of Psychophysiology*, v. 30, n. 3 (Nov), pp. 287-302.
- MARTIN, C.J., SINSON, G., PATTERSON, T., ZAGER, E.L., STECKER, M.M., 2002, “Sensitivity of scalp EEG, cortical EEG, and somatosensory evoked responses during surgery for intracranial aneurysms”, *Surgical Neurology*, v. 58, n. 5 (Nov), pp. 317-321.
- MELGES, D.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., 2006, “Técnicas multivariadas de detecção objetiva aplicadas ao EEG durante estimulação somato-sensitiva”. In: *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2006 (CDROM)*, pp. 338-341, São Pedro, São Paulo, Brasil, 22-26 Out.

- MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2007, “Topographical distribution of the somatosensory evoked potential: an objective response detection approach”. In: *IFMBE Proceedings - IV Latin American Congress on Biomedical Engineering - CLAIB 2007* (CDROM), v. 18, pp. 34-37, Isla de Margarita, Porlamar, Venezuela, 25-28 Sept.
- MELGES, D.B, INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2008, “Topographic distribution of the tibial somatosensory evoked potential using coherence”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 41, n. 12 (Dez), pp. 1059-1066.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., SIMPSON, D.M., INFANTOSI, A.F.C., 1994, “Estudo da função de coerência aplicada a sinais EEG”, *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 10, n. 2, pp. 39-55.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2000, *Desenvolvimento de técnicas para o estudo da coerência no EEG durante foto-estimulação intermitente*. Tese de D.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., SIMPSON, D.M., 2001, “A statistical technique for measuring synchronism between cortical regions in the EEG during rhythmic stimulation”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 48, n. 10 (Out), pp. 1211-1215.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., FELIX, L.B., 2002, “Improving the detection of evoked responses to periodic stimulation by using multiple coherence – application during photic stimulation”, *Medical Engineering & Physics*, v. 24, n. 4 (Mai), pp. 245-252.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., 2002, “A coherence-based technique for evaluating the degree of synchronism in the EEG during sensory stimulation”, *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 18, n. 1 (Jan/Abr), pp. 39-49.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., FELIX, L.B., 2003, “Multi-channel evoked response detection using only phase information”, *Journal of Neuroscience Methods*, v. 129, n. 1 (Out), pp. 1-10.

- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2004, “A note on the sampling distribution of coherence estimate for the detection of periodic signals”, *IEEE Signal Processing Letters*, v. 11, n. 3 (Mar), pp. 323-325.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., FELIX, L.B., INFANTOSI, A.F.C., 2004, “A matrix-based algorithm for estimating multiple coherence of periodic signal and its application to the multichannel EEG during sensory stimulation”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 7 (Jul), pp. 1140-1146.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2006a, “A note on the coherence-based signal-to-noise ratio estimation in systems with periodic inputs”, *Journal of Franklin Institute*, v. 343, n. 7 (Nov), pp. 688-698.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2006b, “Evaluating spectral relationships between signals by removing the contribution of a common, periodic source – a partial coherence-based approach”, *International Journal of Biomedical Sciences*, v. 1, n. 1, pp. 15-18.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., CAGY, M., LAZAREV, V.V., INFANTOSI, A.F.C., 2006, “Spectral F-test power evaluation in the EEG during intermittent photic stimulation”, *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 64, n. 2-A (Jun), pp. 228-232.
- MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., 2007, “Evaluating the relationship of non-phase locked activities in the electroencephalogram during intermittent stimulation: a partial coherence-based approach”, *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 45, n. 7 (Jul), pp. 635-642.
- MISULIS, K.E., 1994a, “General description of evoked potentials”. In: *Spehlmann's Evoked Potential Primer: Visual, Auditory and Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Diagnosis*, 2 ed., chapter 1, Boston, USA, Butterworth-Heinemann.
- MISULIS, K.E., 1994b, “General methods of stimulation and recording”. In: *Spehlmann's Evoked Potential Primer: Visual, Auditory and Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Diagnosis*, 2 ed., chapter 2, Boston, USA, Butterworth-Heinemann.
- MISULIS, K.E., 1994c, “Normal SEPs to leg stimulation”. In: *Spehlmann's Evoked Potential Primer: Visual, Auditory and Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Diagnosis*, 2 ed., chapter 18, Boston, USA, Butterworth-Heinemann.

- MOORE, D., 2005, “Comparação de duas proporções”. In: *A Estatística Básica e sua prática*, 3 ed., chapter 19, Rio de Janeiro, Brasil, LTC Editora.
- NAGAMINE, T., MÄKELÄ, J., MIMA, T., MIKUNI, N., NISHITANI, N., SATOH, T., IKEDA, A., SHIBASAKI, H., 1998, “Serial processing of the somesthetic information revealed by different effects of stimulus rate on the somatosensory-evoked potentials and magnetic fields”, *Brain Research*, v. 791, n. 1-2 (Abr), pp. 200-208.
- NAYAK, A., ROY, R.J., 1998, “Anesthesia control using midlatency auditory evoked potentials”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 4 (Abr), pp. 409-421.
- NIEDERMEYER, E., 1999, “The normal EEG of the waking adult”. In: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H. (eds), *Electroencephalography - Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 4 ed., chapter 9, Baltimore, USA, Williams & Wilkins.
- NUWER, M.R., AMINOFF, M., DESMEDT, J., EISEN, A.A., GOODIM, D., MAUGUIÉRE, F., SHIBASAKI, H., SUTHERLING, W., VIBERT, J-F., 1994, “IFCN recommended standards for short latency somatosensory evoked potentials. Report of an IFCN committee”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 91, n. 1 (Jul), pp. 6-11.
- NUWER, M. R., DAWSON, E. G., CARLSON, L. G., KANIM, L. E. A., SHERMAN, J.E., 1995, “Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery: results of a large multicenter survey”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 96, n. 1 (Jan), pp. 6-11.
- ONISHI, H., YAMADA, T., SAITO, T., EMORI, T., FUCHIGAMI, T., HASEGAWA, A., NAGAOKA, T., ROSS, M., 1991, “The effect of stimulus rate upon common peroneal, posterior tibial, and sural nerve somatosensory evoked potentials”, *Neurology*, v. 41, n. 12 (Dez), pp. 1972-1977.
- PACHECO, E.A., 2003, *Determinação da banda de máxima resposta do potencial evocado auditivo de curta latência por meio da magnitude quadrática da coerência*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

- PECHER, A., HUSAR, P., HENNING, G., RODERER, H., 2003, "Phase estimation of visual evoked responses", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 50, n. 3 (Mar), pp. 324-333.
- PICTON, T.W., VAJSAR, J. RODRIGUEZ, R., CAMPBELL, K.B., 1987, "Reliability estimates for steady-state evoked potentials", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, v. 68, n. 2 (Mar), pp. 119-131.
- PRATT, H., POLITOSKE, D., STARR, A., 1980, "Mechanically and electrically evoked somatosensory potentials in humans: Effects of stimulus presentation rate", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 49, n. 3-4 (Ago), pp. 240-249.
- RAMOS, E.G., ZAEYEN, E.J.B, SIMPSON, D.M., INFANTOSI, A.F.C., 2000, "Detecção da resposta auditiva no EEG de crianças utilizando técnicas no domínio da frequência", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 16, n. 3 (Set/Dez), pp. 127-137.
- SAUNDERS, M.G., 1979, "Artifacts: activity of noncerebral origin in the EEG ". In: Klas, D.W., Daly, D.D. (eds), *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, 3 ed., chapter 4, New York, USA, Raven Press.
- SIMPSON, D.M., TIERRA-CRIOLLO, C.J., LEITE, R.T., ZAEYEN, E.J.B., INFANTOSI, A.F.C., 2000, "Objective response detection in an electroencephalogram during somatosensory stimulation", *Annals of Biomedical Engineering*, v. 28, n. 6 (Jun), pp. 691-698.
- SNYDER, J.S., LARGE, E.W., 2005, "Gamma-band activity reflects the metric structure of rhythmic tone sequences", *Cognitive Brain Research*, v. 24, n. 1 (Jun), pp. 117-126.
- SPARACINO, G., NALE, A., SANTARELLI, R., ARSLAN, E., 2004, "Method for the deconvolution of auditory steady-state responses", *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 42, n. 4 (Jul), pp. 569-576.
- STAPELLS, D.R., MAKEIG, S., GALAMBOS, R., 1987, "Auditory steady state responses: threshold prediction using phase coherence", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 67, n. 3 (Set), pp. 260-270.

- THAKOR, N.V., KONG, X., HANLEY, D.F., 1995, “Nonlinear changes in brain’s response in the event of injury as detected by adaptive coherence estimation of evoked potentials”, *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, v. 42, n. 1 (Jan), pp. 42-51.
- TIERRA-CRIOLLO, C.J., ZAEYEN, E.J.B., SIMPSON, D.M., INFANTOSI, A.F.C., 1998, “Detecção da resposta à estimulação somato-sensitiva no EEG utilizando a Magnitude Quadrada da Coerência Ponderada”. In: *Anais do IV Fórum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde*, pp. 441-442, Curitiba, Paraná, Brasil, Out.
- TIERRA-CRIOLLO, C.J., 2001, *Monitorização objetiva da resposta à estimulação somato-sensitiva utilizando parâmetros espectrais*. Tese de D.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- TIERRA-CRIOLLO, C.J., INFANTOSI, A.F.C., 2006, “Low-frequency oscillations in human tibial somatosensory evoked potentials”. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 64, n. 2B (Jun), pp. 402-406.
- TINAZZI, M., ZANETTE, G., FIASCHI, A., MAUGUIÈRE, F., 1996, “Effect of stimulus rate on the cortical posterior tibial nerve SEPs: a topographic study”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 100, n. 3 (Mai), pp. 210-219.
- TÓTH, E., KONDÁKOR, I., TÚRY, F., GÁTI, Á., WEISZ, J., MOLNÁR, M., 2004, “Nonlinear and linear EEG complexity changes caused by gustatory stimuli in anorexia nervosa”, *International Journal of Psychophysiology*, v. 51, n. 3 (Fev), pp. 253-260.
- URASAKI, E., GENMOTO, T., AKAMATSU, N., WADA, S., YOKOTA, A., 2002, “The effects of stimulus rates on high frequency oscillations of median nerve somatosensory evoked potentials – direct recording study from the human cerebral cortex”, *Clinical Neurophysiology*, v. 113, n. 11 (Nov), pp. 1794-1797.
- VALERIANI M., RESTUCCIA D., DI LAZZARO V., BARBA C., LE PERA D., TONALI P., 1998, “Dissociation induced by voluntary movement between two different components of the centro-parietal P40 SEP to tibial nerve stimulation”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 108, n. 2 (Mar), pp. 190-198.

- VAN DONGEN, E.P., SCHEPENS, M.A., MORSHUIS, W.J., TER BEEK, H.T., AARTS, L.P., DE BOER, A., BOEZEMAN, E.H., 2001, "Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Use of evoked potential monitoring in 118 patients", *Journal of vascular surgery*, v. 34, n. 6 (Dez), pp. 1035-1040.
- VAZ, C.A., THAKOR, N.V., 1989, "Adaptive Fourier estimation of time-varying evoked potentials", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 36, n. 4 (Jun), pp. 448-455.
- VICTOR, J.D., MAST, J., 1991, "A new statistic for steady-state evoked potentials", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 78, n. 5 (Mai), pp. 378-388.
- YU, X-H., HE, Z-Y., ZHANG, Y-S., 1994, "Time-varying adaptive filters for evoked potential estimation", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 41, n. 11 (Nov), pp. 1062-1071.

APÊNDICE A.

Trabalhos publicados durante o Doutorado

Artigos em Revista

1. MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2008, “Topographic distribution of the tibial somatosensory evoked potential using coherence”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 41, n. 12, pp. 1059-1066. (DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2008001200004>)
2. INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B., TIERRA-CRIOLLO, C.J., 2006, “Use of magnitude-squared coherence to identify the maximum driving response band of the somatosensory evoked potential”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 39, n. 12, pp. 1593-1603. (DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2006001200011>)

Artigos completos em anais de eventos

1. MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2008, “The somatosensory evoked response detection using coherence and different stimulation frequencies”. In: *IFMBE Proceedings - 4th European Congress for Medical and Biological Engineering 2008 - MBEC 2008*, [ISSN 1727-1983], Antwerp, Belgium, 23 – 27 Nov.
2. MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2008, “Detecção da resposta somato-sensitiva: coerência simples (derivações bipolares) vs múltipla (unipolares)”. In: *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica 2008 - CBEB 2008*, Salvador, Bahia, Brasil, 16 – 20 Nov.
3. MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., 2007, “Topographical distribution of the somatosensory evoked potential: an objective response detection approach”. In: *IFMBE Proceedings - IV Latin American Congress on Biomedical Engineering - CLAIB 2007*, [ISBN: 978-3-540-74470-2], v. 18, p. 34–37, [ISSN 1727-1983], Isla de Margarita, Porlamar, Venezuela, 24 – 28 Sep.
4. MELGES, D.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., 2006, “Técnicas multivariadas de detecção objetiva aplicadas ao EEG durante estimulação somato-sensitiva”. In: *Anais do XX Congresso Brasileiro de*

Engenharia Biomédica - CBEB2006, [ISBN: 85-98739-02-2], p. 338-341, São Pedro, São Paulo, Brasil, 22-26 Out.

5. MELGES, D. B., MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., INFANTOSI, A. F. C., 2006, “Using Component Synchrony Measure for somatosensory evoked potential detection”. In: *Proceedings of the 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society - EMBC'2006*, [ISBN: 1-4244-0033-3], p. 4572-4575, [ISSN: 1557-170X], New York, New York, USA, 30 Aug–3 Sep.
6. MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., FERREIRA, F.R., ROSAS, D.A.B., 2006, “Using the Discrete Hilbert Transform for the comparison between Tracé Alternant and High Voltage Slow patterns extracted from full-term neonatal EEG”. In: *IFMBE Proceedings World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering – WC2006*, [ISBN: 3-540-36839-6], v. 14, p. 1003-1006, [ISSN 1727-1983], Seoul, Korea, 27 Aug – 1 Sep.
7. INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., CAGY, M., 2005, “Uni- and Multi-Variate Coherence-Based Detection Applied to EEG during Somatosensory Stimulation”. In: *IFMBE Proceedings - 3rd. European Medical & Biological Engineering Conference - EMBEC'2005*, v. 11 (1578F.pdf), [ISSN 1727-1983], Prague, Czech Republic, 20-25 Nov.

Resumos simples em anais de eventos

1. LOLE, D.S., MELGES, D.B., INFANTOSI, A.F.C., 2008, “Sistema multiplataforma para obtenção da média coerente do EEG durante estimulação somato-sensitiva”. In: *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica 2008 - CBEB 2008*, Salvador, Bahia, Brasil, 16 – 20 Nov.
2. LOLE, D.S., INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B., 2008, “Sistema para análise do potencial evocado somato-sensitivo baseado em software multiplataforma”. In: **Livro de Resumos da XXX Jornada Giulio Massarani de Iniciação Científica, Artística e Cultural UFRJ**, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, pp. 118.
3. MELGES, D.B., MIRANDA DE SÁ, A.M.F.L., INFANTOSI, A.F.C., 2007, “Analysis of synchronism in the EEG during somatosensory stimulation by means of Component Synchrony Measure”. In: **II Simpósio do Instituto Internacional de Neurociências de Natal (IINN)**, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)