

ESTIMACÃO DA RESPOSTA EVOCADA À ESTIMULAÇÃO  
SOMATOSSENSORIAL ELÉTRICA SENOIDAL DE  
5 Hz E 2 kHz, UTILIZANDO WAVELETS E  
ANÁLISE EM COMPONENTES INDEPENDENTES

Eduardo de Queiroz Braga  
BELO HORIZONTE, BRASIL.  
MARÇO DE 2007

Eduardo de Queiroz Braga

ESTIMACÃO DA RESPOSTA EVOCADA À ESTIMULAÇÃO  
SOMATOSSENSORIAL ELÉTRICA SENOIDAL DE  
5 Hz E 2 kHz, UTILIZANDO WAVELETS E  
ANÁLISE EM COMPONENTES INDEPENDENTES

Dissertação submetida ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Área de Concentração: Engenharia Elétrica

Orientador: Prof. Carlos Julio Tierra Criollo  
Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

Escola de Engenharia da UFMG

2007

Folha de Aprovação a ser anexada

*À minha mãe, Dirce.  
Símbolo de persistência  
e perseverança.*

## **Agradecimentos**

*Agradeço ao Professor Benjamim Resende de Menezes pelo apoio dado a mim, funcionário da Universidade Federal de Minas Gerais;*

*Ao Professor Hani Camille Yehia pelo apoio, incentivo aos meus estudos e valiosas sugestões ao trabalho.*

*Ao meu orientador, o Professor Carlos Julio Tierra Criollo, pela paciência e persistência ao conduzir este trabalho. Também pela grande amizade.*

*Aos colegas do NEPEB (Núcleo de Estudo e Pesquisa em Engenharia Biomédica), em especial, à Priscila Camêlo pela grande contribuição para o pré-processamento dos sinais utilizados neste trabalho.*

*Às amigas Áurea Amorim, Anete Vieira e Arlete Vidal, pelo grande incentivo.*

*Ao Professor Gilberto Mastrocola Manzano, Pesquisador da UNIFESP, por sua valiosa contribuição neste trabalho.*

*A meus pais pela constante presença e doação dados a mim e meus irmãos.*

*À minha esposa Tânia, por seu apoio, carinho e Amor.*

*Finalmente a Deus, por me dar força e coragem para continuar sempre...*

Isso eu vos mando: que vos ameis uns aos outros. (Jo, 15,17)

## *Resumo*

A avaliação psicofísica da sensibilidade das fibras finas (FF) e fibras grossas (FG) por estimulação elétrica senoidal foi proposta nos anos 80. A frequência de 5 Hz estimularia fibras finas amielínicas e a de 2 kHz fibras mielinizadas de grosso calibre. Visando uma análise quantitativa da resposta no córtex cerebral a estes estímulos, estimou-se o potencial evocado (PE) utilizando as técnicas de média coerente e remoção de ruído com a árvore de permuta cíclica empregando Wavelet (CSTD). A avaliação do desempenho de ambas as técnicas foi realizada utilizando sinais simulados a partir de dados subrogados. Elas foram aplicadas a sinais de EEG (5 voluntários para 5 Hz e 3 voluntários para 2 kHz) coletados no eletrodo Cz do Padrão Internacional 10-20, durante 100 estímulos de 20 s de duração, com intervalo de 10s entre estímulos. A intensidade do estímulo foi de 2 vezes o limiar de sensibilidade (LS) para 5 Hz e 2 kHz. Os sinais EEG foram amostrados a 500 Hz e 20 kHz, para os estímulos de 5 Hz e 2 kHz respectivamente. A remoção do artefato ao estímulo de 2 kHz foi realizada com um filtro passa-baixas de 1 kHz, enquanto que para 5 Hz foi utilizada a análise em componentes independentes (ICA) usando estatísticas de segunda ordem (SOBI-RO). As simulações mostraram uma melhor estimativa do PE com o CSTD. No PE para 5 Hz foram identificadas componentes em N104 (1 voluntário), P179 (4 voluntários), N234 (3 voluntários), P280 (3 voluntários) e N493 (todos os voluntários). Para 2 kHz foram identificadas, em todos os voluntários, P31, N82, P129, N224, P389. Os resultados indicam menor latência das primeiras componentes do PE para 2 kHz, o que sugere uma maior velocidade na transmissão da informação, que poderia estar associada ao estímulo de fibra grossa. O CSTD e SOBI-RO podem ser ferramentas muito úteis para a estimativa do PE.

## *Abstract*

The psychophysical evaluation of the sensibility of the thin and thick fibers with sinusoidal current stimulation was proposed in the 80s. The 5 Hz stimulus would be related to the thin unmyelinated fiber and the 2 kHz to the thick myelinated fiber. Aiming a quantitative analysis of the cerebral cortex response to those stimuli, the evoked potential (EP) was estimated with the coherent mean and the Cyclic Shift Tree Denoising using Wavelet (CSTD). The evaluation of performance of both technique was made with simulated subrogate data. These techniques were applied to EEG signals (5 volunteers with 5 Hz and 3 for 2 kHz) collected on the Cz electrode (10-20 International Standard System), during 100 stimuli of 20s each, with interval between stimuli of 10s. The stimulus intensity was twice the sensitivity threshold (ST) for 5 Hz and 2 kHz. The signals were sampled at 500 Hz and 20 kHz, for 5 Hz and 2 kHz, respectively. To remove the 2 kHz stimulus artifact, a low-pass filter at 1 kHz was applied, and for 5 Hz stimulus artifact was applied the Independent Component Analysis using second order statistics (SOBI-RO). The simulated data showed a better performance of the CSTD technique for EP estimation. The EP estimated with 5 Hz stimulus presented the following components: N104 (one volunteer), P179 (four volunteers) and N234 (three volunteers), P280 (three volunteers) and N493 (all volunteers). The EP with 2 kHz stimulus presented the P31, N82, P129, N224 and P389 components in all volunteers. The results indicate shorter latency in the first components of the 2 kHz EP. This fact suggests more speed of the information transmission as expected by thick fibers stimulation. The CSTD and SOBI-RO techniques can be very useful tools for the EP estimation.



## Lista de Tabelas

Tabela 1: Distribuições de íons na região da membrana celular do axônio gigante de lula .....	17
Tabela 2: Tipos de Fibras aferentes e os Receptores associados a elas. ....	27
Tabela 3: Estatística das latências dos 10 PEs (128 trechos) com diferentes RSR .....	67
Tabela 4: Estatística das amplitudes dos 10 PEs (128 trechos) com diferentes RSR. ....	67
Tabela 5: Latências das componentes do PE após estímulo de 2kHz .....	70
Tabela 6: Médias das latências das componentes do PE após estímulo de 5Hz .....	79

## Lista de Figuras

Figura 1: O Sistema Nervos Central (KANDEL et al., 2000).....	5
Figura 2: Os nervos periféricos (BEAR et al. 2002).....	8
Figura 3: Gânglios da Raiz Dorsal (KANDEL et al., 2000).....	9
Figura 4: A Região do córtex somato-sensitivo (BEAR et al., 2002).....	10
Figura 5: Percurso da informação somatossensorial advinda do dedo até o córtex somatossensorial(KANDEL et al., 2000).....	11
Figura 6: O Neurônio (KANDEL et al. 2000).....	13
Figura 7: Diferentes tipos de Neurônios (KANDEL et. al, 2000).....	14
Figura 8: Diferentes tipos Células da Glia (KANDEL et al, 2000).....	15
Figura 9: Potencial de Repouso em uma célula nervosa (BEAR et al. ,2002).....	17
Figura 10: O Potencial de Ação (KANDEL et al., (2000)).....	18
Figura 11: Latência da Sinapse Elétrica.....	19
Figura 12: Transmissão química (KANDEL et al., 2000).....	20
Figura 13: Transformação de estímulo físico em atividade elétrica com conseqüente liberação de mediadores químicos em sinapses químicas (KANDEL et al., 2000) 0.....	22
Figura 14: O nodo de Ranvier localizado no axônio (BEAR et al.,2002).....	24
Figura 15: Arquitetura do neocortex do cérebro (KANDEL et al., 2000).....	25
Figura 16: Tipos de Fibras e suas características (KANDEL et al., 2000).....	27
Figura 17: Potencial de ação composto (KANDEL et al., 2000).....	28
Figura 18: Traços de sinais de EEG coletados no couro cabeludo de paciente com epilepsia do lobo temporal;.....	29
Figura 19: Método de medida para o encontro das posições dos eletrodos da linha média (SHARBROUGH et al., 1991).....	30
Figura 20: Visão frontal do posicionamento dos eletrodos centrais em relação ao plano coronal.....	31
Figura 21: Vista superior dos eletrodos da linha temporal bem como dos eletrodos F3 e F4 e P3 e P4(SHARBROUGH et al., 1991).....	32
Figura 22: Localização e nomenclatura dos eletrodos intermediários, padronizado pela Sociedade Americana de Eletroencefalografia (American Electroencephalographic Society).....	33
Figura 23: A Potencial evocado a estímulo somatossensorial.....	35
Figura 24: Formas de onda de uma senoide e de uma Wavelet(MISITI et al., 2006).....	39
Figura 25: Princípio da transformada discreta de wavelet (MISITI et al., 2006).....	41
Figura 26: A transformada discreta com a sub-amostragem (MISITI et al., 2006).....	42
Figura 27: A TDW para um sinal senoidal com ruído associado (MISITI et al., 2006).....	42
Figura 28: A TDW para múltiplos níveis. Neste caso, para três níveis (MISITI et al., 2006).....	43
Figura 29: A sobre-amostragem com inclusão de zeros.....	44
Figura 30: Processo completo da TDW direta (Análise) e inversa (Síntese).....	44
Figura 31: O (a) hard-thresholding e o (b) soft-thresholding.....	45
Figura 32: CSTD aplicada a 8 trechos.....	48
Figura 33: (a) Modelo de PE ideal. (b) Trecho de EEG espontâneo.....	58
Figura 34: Trechos de (a) EEG espontâneo coletado (b)EEG surrogado.....	60
Figura 35: Histogramas de (a) EEG coletado e (b)EEG subrogados.....	60
Figura 36: Densidade Espectral de Potência de dois trechos (a,b) de EEG subrogados.....	60
Figura 37: (a) Modelo do PE, e média coerente de 128 trechos com (b) RSR=-19dB, (c) RSR=-31dB e (d)RSR=-43dB.....	65
Figura 38: Média coerente de 10 conjuntos de 128 trechos após CSTD para RSR de:(a) -19 dB, (b)-31dB e (c) -43dB.....	66
Figura 39: PE com 6 conjuntos de 100 trechos para o voluntário #1 (a) média coerente, (b) CSTD.....	68
Figura 40: PE com 600 trechos do sinal de EEG do voluntário #1 (a) média coerente, (b) CSTD.....	69
Figura 41: Média geral dos PEs ( <i>grand-Average</i> ) dos 3 voluntários após método CSTD.....	69
Figura 42: Média coerente do canal Cz (a) antes e (b) após a remoção do artefato ao estímulo de 5Hz com SOBI-RO.....	70
Figura 43: Componentes independentes na banda de 8-10Hz identificadas e removidas através de SOBI-RO.....	71
Figura 44: PE (a) antes e (b) após remoção da banda de 8-10Hz.....	71

Figura 45: Espectro de potência do PE (a) antes e (b) após a aplicação de SOBI-RO .....	72
Figura 46: PEs com média coerente de cada um dos 10 conjuntos de trechos após SOBI (Voluntário #1) .....	72
Figura 47: PEs de cada um dos 10 conjuntos de trechos após SOBI-RO e CSTD -Voluntário #1.....	73
Figura 48: Média e desvio padrão dos dez PÉS após SOBI-RO e CSTD -Voluntário #1 .....	73
Figura 49: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - voluntário #1.....	74
Figura 50: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #1.....	74
Figura 51: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - voluntário #2.....	75
Figura 52: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #2.....	75
Figura 53: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - voluntário #3.....	76
Figura 54: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #3.....	76
Figura 55: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - voluntário #4.....	77
Figura 56: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #4.....	77
Figura 57 : PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - voluntário #5.....	78
Figura 58: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #5.....	78
Figura 59: Grand-average para os cinco voluntários após SOBI-RO e CSTD.....	79

## Lista de Abreviaturas

A<sup>-</sup> - Ânions orgânicos

Cl<sup>-</sup> - Ions de cloro

CSTD - *Cyclic Shift Tree Denoise*

dB - Decibel

EEG - Eletroencefalograma

ERP - *Events Related Potentials*

ICA - *Independent Components Analysis*

Ca<sup>+</sup> - Íon de Cálcio

K<sup>+</sup> - Íon de Potássio

Na<sup>+</sup> - Íon de Sódio

PE - Potencial Evocado

RSR - Relação Sinal-Ruído

SOBI-RO - *Second Order Blind Identification with Robust Orthogonalization*

SNR - *Signal-to-noise ratio*

μV - Microvolts

## Sumário

Dedicatória .....	iv
Agradecimentos .....	v
<i>Resumo</i> .....	vii
<i>Abstract</i> .....	viii
Lista de Tabelas .....	ix
Lista de Figuras .....	x
Lista de Abreviaturas.....	xii
Sumário.....	xiii
Capítulo 1: Introdução .....	1
1.1 Objetivos.....	3
1.2 Estrutura do Trabalho .....	4
Capítulo 2: O Sistema Nervoso Central .....	5
2.1 Os Componentes do Sistema Nervoso Central.....	5
2.2.1 O Cérebro .....	6
2.2.2 O Diencefalo.....	6
2.2.3 O Mesencefalo .....	6
2.2.4 O Cerebelo.....	7
2.2.5 A Ponte .....	7
2.2.6 O Bulbo .....	7
2.3 O Sistema Nervoso Periférico .....	8
2.4 Regiões do Cérebro Associadas à Estimulação Somatossensoriais .....	9
2.4.1 O Neurônio .....	12
2.4.2 Glia .....	15
2.5 O Potencial de Ação .....	16
2.6 Sinapses Elétricas e Sinapses Químicas .....	18
2.6.1 Sinapses Elétricas .....	19
2.7 Propriedades Elétricas dos Neurônios .....	22
2.7.1 Os Nodos de Ranvier.....	23
2.8 A Atividade Elétrica Cerebral: Potenciais Elétricos Gerados no Cérebro .....	24
2.9 A Estimulação Somatossensorial .....	26
2.9.1 O Eletroencefalograma .....	28
Capítulo 3: Métodos Para Obtenção do Potencial Evocado .....	37
3.1 A Média Coerente.....	37
3.2 Análise com Remoção de Ruídos Wavelet.....	39
3.2.1 A Transformada Discreta de Wavelets.....	40
3.2.2 A Transformada Discreta Inversa de Wavelets .....	43
3.2.3 A Remoção de Ruídos com Wavelets .....	44
3.3 A Análise em Componentes Independentes (ICA).....	48
3.3.1. Pre-processamento ( Branqueamento dos Dados).....	50
3.3.2 Algoritmo para o Processamento SOBI.....	52
Capítulo 4: Materiais e Métodos .....	58
4.1 Remoção de Ruído em Sinais de EEG Simulados .....	58
4.2 Sinais EEG Durante Estimulação de 2 kHz .....	61
4.3 Sinais EEG Durante Estimulação de 5 Hz. ....	62
Capítulo 5: Resultados.....	64

5.1 Testes Para EEG Simulado.....	64
5.2 Resultados Para Estímulo Elétrico Senoidal de 2 kHz.....	68
5.3 Resultados Para Estímulo Elétrico Senoidal de 5Hz.....	70
Capítulo 6: Discussão.....	80
6.1 Dados Simulados.....	80
6.2 Sinais EEG Durante Estímulo de 2 kHz e de 5 Hz.....	80
Capítulo 7: Conclusão.....	84
Apêndice A - Branqueamento com Robusta Ortogonalização.....	86
Referências.....	88

## Capítulo 1: Introdução

As informações sensoriais como, tato, pressão e dor, são captadas por receptores somato-sensoriais localizados na pele. Estes receptores relacionam-se a neurônios cujos corpos situam-se nos gânglios dorsais. Assim, essas informações, logo após passarem por uma transdução, seguem ao longo do ramo periférico e de sua continuação, no ramo central dos neurônios dos gânglios dorsais. Em conjunto, esses ramos são denominados fibras aferentes primárias (GUYTON, 1997). Essas fibras aferentes primárias possuem diferentes diâmetros, e transmitem diferentes sensações através da medula espinal, ao córtex somatossensorial: fibras finas transmitem dor e temperatura e fibras grossas, tato (KANDEL et al., 2000). Fibras de diferentes diâmetros poderiam ser ativadas com diferentes frequências da corrente senoidal, de forma que, corrente senoidal de 5 Hz estimularia as fibras amielínicas, a frequência de 250 Hz as fibras mielinizadas finas e a de 2 kHz as fibras mielinizadas de grosso calibre (KATIMS et al., 1987). As evidências de que tais premissas sejam verdadeiras estão sujeitas a discussão. Em trabalhos clínicos, enquanto alguns autores tenham encontrado uma correlação entre funções relacionadas às fibras finas e o limiar para correntes a 5 Hz (MASSON et al., 1989; RO et al., 1989), outros não conseguiram estabelecer a mesma correlação (TACK et al., 1994; VINIK et al., 1995). Apesar destas diferenças, efeitos de drogas (LIU et al. 1996; LIU et al., 1997; WALLACE et al., 1996; TAY et al., 1997) e isquemia por torniquete (BARON & IRVING, 2002) apresentam resultados concordantes com a seletividade dos estímulos. Relação entre diferentes percepções de fibra fina e fibra grossa e diferentes frequências de correntes elétricas senoidais tem sido encontradas (PIMENTEL et al., 2006). Mesmo frente a estas incertezas, a determinação do limiar psicofísico para as diferentes correntes tem sido utilizada como discriminador dos diferentes sistemas de fibras estimulados (VEVES et al., 1994; KEMPLER et al., 1994; CHENG et al. 1999; BARKAI et al., 2000; VÁRKONYI et al., 2002; YAMASHITA et al., 2002; NISHIMURA et al., 2003a; NISHIMURA et al., 2003b; NISHIMURA et al., 2004). A facilidade de controle dos parâmetros da estimulação de corrente senoidal apresenta forte apelo clínico para a sua eventual aplicação no estudo de potenciais evocados. Até o momento, essa modalidade de estimulação não foi

explorada, principalmente no que diz respeito às baixas frequências para estimular o sistema somatossensorial.

A resposta evocada pelo estímulo de corrente senoidal, sobreposta ao sinal do eletroencefalograma (EEG) espontâneo, pode ser estimada por técnicas no domínio do tempo e da frequência, sendo que a técnica padrão utilizada na prática clínica é a média coerente (sincronizada com o estímulo) (NUNEZ, 1981). No entanto, atualmente existem técnicas modernas de processamento de sinais que podem ser utilizadas para melhorar a estimativa do Potencial Evocado (PE), como a análise em componentes independentes (ICA) e filtragem utilizando Wavelet. Existem trabalhos feitos com o objetivo de melhorar a relação sinal-ruído (RSR) do PE através do uso de ferramentas ICA (MARK, 2000; NISHIDA et. al., 1999), bem como para a remoção de componentes de ruído na análise de fontes cerebrais com sinal eletromagnético (JAMES & LOWE, 2003).

O algoritmo SOBI-RO (*Second Order Blind Identification with Robust Orthogonalization*) (BELOUHRANI et al., 1997; BELOUHRANI and CICHOCKI, 2000) é uma interessante opção para a análise de sinais de EEG coletados no couro cabeludo, pois permite extrair informações espacialmente localizadas através dos eletrodos. Entretanto, a sua utilização em sinais coletados em um único eletrodo de EEG durante varias estimulações, visando à remoção de artefatos a estímulos elétricos senoidais de 5 Hz, bem como as frequências na banda de baixa frequência não associadas diretamente à resposta evocada ao estímulo, ainda não foi vista na literatura. Esta é uma alternativa à filtragem nas bandas de baixa frequência, que, em conjunto com a média coerente, melhoraria a RSR do potencial evocado (PE), visto que o artefato ao estímulo está na mesma banda de frequência do PE.

A Transformada Wavelet é utilizada por muitos autores para processamento de sinais biomédicos. Dentre eles, MCOOEY et al. (2005), que a utilizou para a detecção de picos das componentes do PE em cada trecho de dados coletados para estimulação visual mostrando uma grande correlação entre os sinais gerados através da média dos sinais após a decomposição com Wavelet e a média coerente. TURNER et. al. (2003) já a utilizou associada a algoritmos evolucionários, com o objetivo de melhorar a RSR do PE à estimulação do nervo mediano, com



um número reduzido de estímulos. Em seu trabalho, ele obteve uma melhor visualização frente à média coerente. Já CAUSEVIC et al. (2005) obteve ótimos resultados, ao melhorar a RSR do PE auditivo, através da remoção de ruídos Wavelet, com o método CSTD (*Cyclic Shift Tree Denoising*). A transformada Wavelet para a remoção de ruídos com o método CSTD é assim, uma boa alternativa à média coerente. Seu apelo está em melhorar a RSR através da eliminação de ruídos na banda de frequências mais altas.

O uso associado de SOBI-RO e CSTD com o objetivo de melhorar a RSR, proposto nesse trabalho ainda não foi encontrado na literatura. Os potenciais de ambas as técnicas, SOBI-RO para eliminar artefatos ao estímulo nas baixas frequências e a ferramenta CSTD para a remoção de ruídos de altas frequências, podem ser explorados a fim de obter melhor RSR do PE e conseqüentemente identificar as suas componentes durante estimulação elétrica com corrente senoidal de 5 Hz e 2 kHz.

## **1.1 Objetivos**

Aplicar a análise em componentes independentes (ICA) utilizando a ferramenta SOBI-RO em sinais de EEG durante estimulação de corrente senoidal de 5 Hz, como pré-processamento em duas fases: a primeira, para remover o artefato do estímulo; e a segunda, para remover ruídos, *outliers* e frequências do EEG espontâneo que não estariam associadas à resposta evocada e que dificultam a obtenção do PE.

Aplicar a ferramenta de remoção de ruídos Wavelet através do método de *Árvore de Permuta Cíclica (CSTD)*, como alternativa à média coerente, tanto em sinais de EEG com estimulação de 2 kHz como também nos sinais pré-processados com SOBI-RO para estimulação de 5 Hz. Avaliar o desempenho de CSTD frente à média coerente para estimar o PE.

Analisar os sinais de EEG, submetidos à estimulação somatossensorial com corrente senoidal de 5 Hz e 2 kHz, identificando as componentes dos PEs para ambas as frequências de estimulação, avaliando as possíveis diferenças entre as morfologias desses PEs.

## **1.2 Estrutura do Trabalho**

No capítulo 2 será feita uma descrição do sistema nervoso central e periférico. Serão abordados como se dão as transmissões dos sinais, os contatos sinápticos e a condução desses sinais. Também será descrito como os sinais do eletroencefalograma são gerados e como eles podem ser captados no couro cabeludo através de eletrodos. Por fim, explica-se como estimular o sistema nervoso periférico através de estímulos somato-sensoriais a fim de se obter o potencial evocado (PE) pelo estímulo. No Capítulo 3, será feita uma descrição da técnica de Análise em Componentes Independentes (ICA), bem como da separação cega das fontes (BSS). Também serão descritas as bases teóricas do método de remoção de ruídos através do uso da transformada Wavelet. O capítulo 4 descreve toda a metodologia utilizada no estudo. O seguinte capítulo apresenta os resultados obtidos. No Capítulo 6, faz-se a discussão dos resultados obtidos no trabalho. Finalmente, no Capítulo 7 estão as conclusões e propostas de trabalhos futuros.

## Capítulo 2: O Sistema Nervoso Central

Este capítulo apresenta os principais componentes do sistema nervoso central e a função básica de cada um. São descritas as regiões do córtex cerebral relacionado a estímulos somato-sensoriais. Há uma descrição das características fisiológicas das células nervosas (Neurônios e Glia) e suas principais funções; Como ocorre a formação do potencial de ação e como ele está relacionado com a transmissão de informação através das fibras nervosas, como também com a geração de sinapses elétricas e sinapses químicas.

Em seguida é explicado como se dá a atividade elétrica do cérebro bem como os sinais elétricos gerados no córtex cerebral; como são coletados os sinais elétricos através do eletroencefalograma e a interpretação deles durante a estimulação somatossensorial.

### 2.1 Os Componentes do Sistema Nervoso Central

O Sistema Nervoso é dividido em sistema nervoso central e sistema nervoso periférico. O sistema nervoso central é constituído pelos dois hemisférios cerebrais (cérebro), o diencefalo, o mesencéfalo, o cerebelo, a ponte, o bulbo, e a medula espinal (Figura 1). (KANDEL et al., 2000).

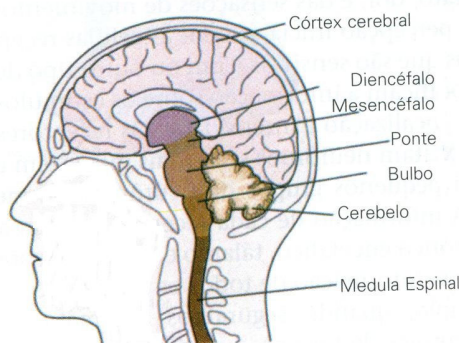


Figura 1: O Sistema Nervoso Central (KANDEL et al., 2000).

### **2.2.1 O Cérebro**

É o órgão onde se radicam a sensibilidade consciente, a mobilidade voluntária e a Inteligência. É considerado como o centro nervoso mais importante de todo o sistema. Apresenta um profundo sulco que chega até o corpo caloso e o divide em dois hemisférios (esquerdo e direito). O cérebro contém os centros nervosos relacionados com os sentidos, a memória, o pensamento e a inteligência. E nele que se localiza o cortex somatossensorial. Ele coordena as ações voluntárias desenvolvidas pelo indivíduo, além de comandar atos inconscientes (KANDEL et al., 2000).

### **2.2.2 O Diencefalo**

O diencefalo situa-se rostralmente ao mesencéfalo e contém o tálamo, que é o elemento de ligação essencial na transferência da informação sensorial (exceto a olfatória) de receptores na periferia para as regiões de processamento sensorial dos hemisférios cerebrais. Ele tem um envolvimento modulatório e de barreira na transmissão da informação sensorial. Com isso ele determina se a informação sensorial alcança a consciência no neocortex. Contém também o hipotálamo, situado em posição ventral ao tálamo, e que regula importantes funções como a homeostase e a reprodução. Ele controla várias funções como: crescimento, ingestão de alimento, de líquidos e comportamento materno, regulando as secreções hormonais da glândula pituitária. Além disso, o hipotálamo influencia o comportamento através das suas extensas conexões aferentes e eferentes com quase todas as regiões do sistema nervoso central. É também um importante componente no sistema motivacional cerebral, iniciando e mantendo comportamentos que o organismo julga recompensadores. Uma parte do hipotálamo, o núcleo supraquiasmático, regula ainda os ritmos circadianos, comportamentos cíclicos vinculados ao ciclo diário claro-escuro.

### **2.2.3 O Mesencéfalo**

O mesencéfalo situa-se rostralmente à ponte e é a menor parte do tronco encefálico. Os neurônios do mesencéfalo possuem importantes ligações do sistema motor, particularmente, do cerebelo, os núcleos da base e os hemisférios cerebrais. Controla muitas funções sensórias e motoras, incluindo a movimentação ocular e a coordenação dos reflexos visuais e auditivos.

#### **2.2.4 O Cerebelo**

O cerebelo localiza-se logo abaixo do cérebro e acima da ponte. Ele é ligado ao tronco encefálico através dos chamados pendículos; e entre seus dois hemisférios se interpõe uma pequena saliência chamada Vermix que lembra um verme. O cerebelo contém uma concentração muito grande de neurônios, se comparado a qualquer outra região, incluindo os hemisférios cerebrais. Ele recebe aferências somatossensoriais da medula espinal, informação motora do córtex cerebral e aferências dos canais semicirculares dos órgãos vestibulares do ouvido interno sendo responsável pelo equilíbrio do corpo. Também é o centro coordenador dos movimentos comandados pelo cérebro. Ele está envolvido no aprendizado das habilidades motoras, intervém na orientação espacial e participa na manutenção do tônus muscular.

#### **2.2.5 A Ponte**

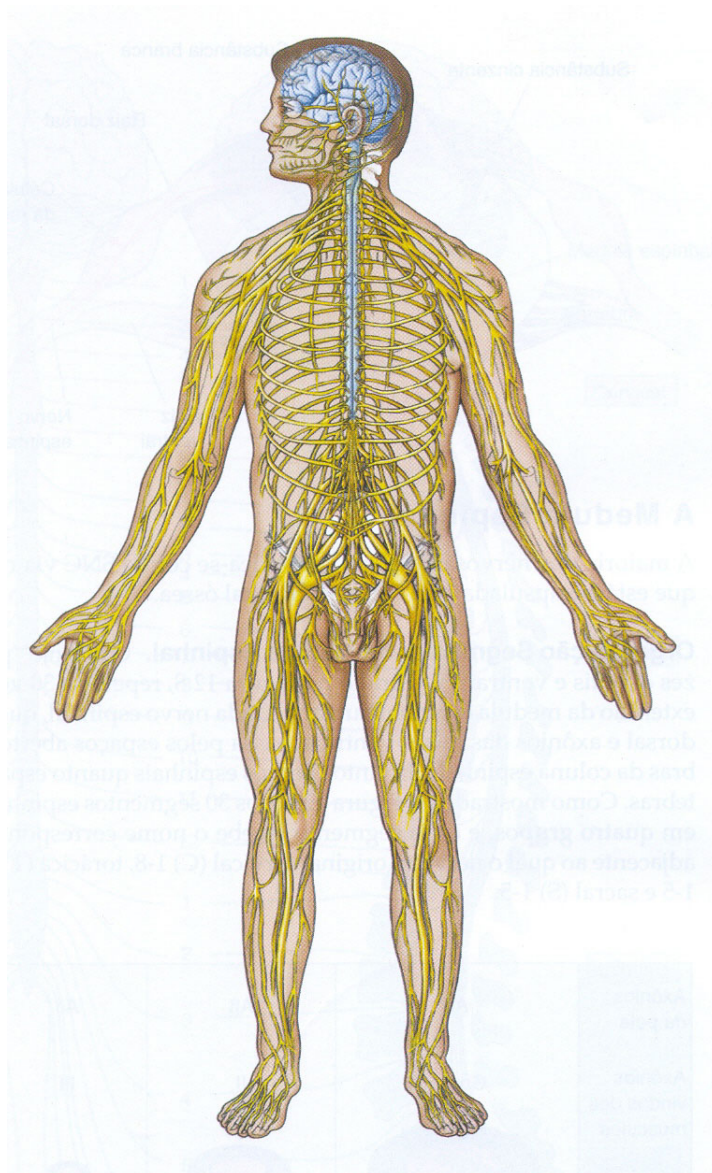
Localiza-se abaixo do cérebro, diante do cerebelo em posição rostral ao bulbo. Na parte ventral, ela contém os chamados núcleos pontinos (KANDEL et al, 2000), que retransmitem informações acerca do movimento e sensações do córtex cerebral para o cerebelo. A ponte está também relacionada com reflexos associados às emoções, como o riso e as lágrimas bem como funções relacionadas ao paladar.

#### **2.2.6 O Bulbo**

O Bulbo, também chamado de Medula Oblonga localiza-se logo acima da medula espinal. É um órgão elaborador de atos reflexos e, como tal, rege a atividade de funções importantes para a vida. Ela possui grupos que controlam a pressão sanguínea e a respiração, o ritmo dos batimentos cardíacos e certos atos reflexos como a deglutição, o vômito, a tosse e o piscar dos olhos.

### **2.3 O Sistema Nervoso Periférico**

O sistema nervoso periférico é dividido em somático e vegetativo. A parte somática (Figura 2) constitui os neurônios sensoriais que inervam a pele, os músculos e as articulações, cujos corpos situam-se nos gânglios da raiz dorsal (no caso da cabeça, nos gânglios cranianos), situados no interior da coluna vertebral, adjacentes à medula espinal, como exemplifica a Figura 3.



**Figura 2: Os nervos periféricos (BEAR et al. 2002)**

Após a transdução do estímulo somatossensorial pelas células receptoras que são inervadas pelas terminações nervosas das fibras aferentes primárias, a informação segue ao longo do ramo periférico e de sua continuação no ramo central dos neurônios dos gânglios dorsais. Após os gânglios, surgem ramificações que terminam ou dentro da substância cinzenta espinal (Figura 3), ou ascendem para núcleos localizados na junção da medula espinal com o bulbo. As que terminam localmente proporcionam vias funcionais de arco reflexo, enquanto que as ramificações ascendentes terminam no encéfalo, carregando informações para o córtex somatossensorial.

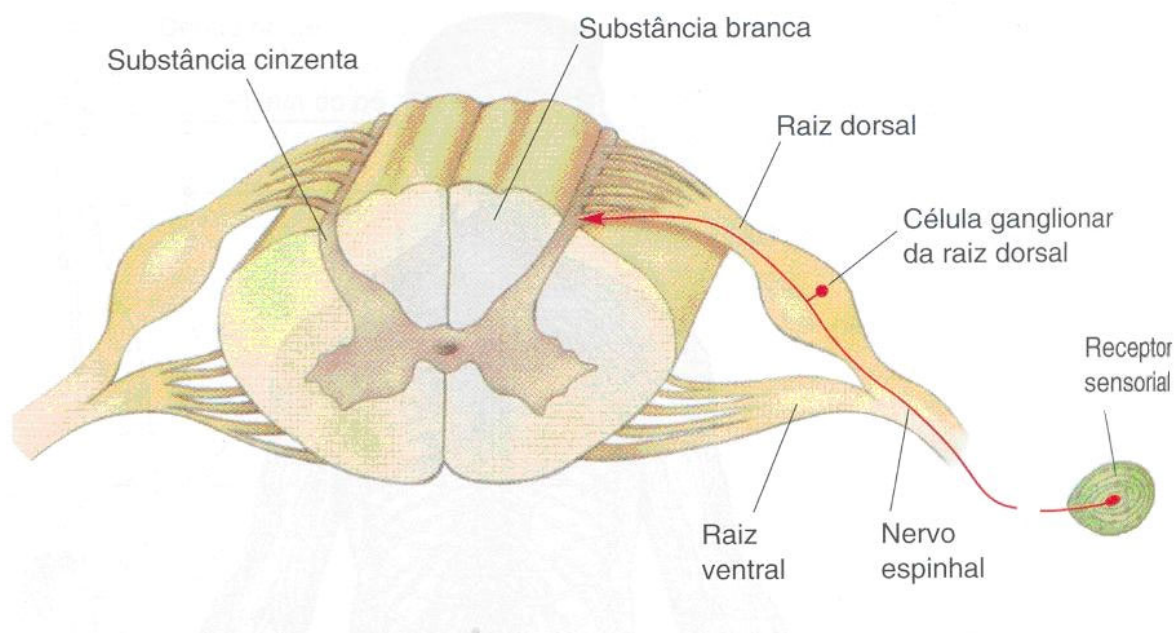


Figura 3: Gânglios da Raiz Dorsal (KANDEL et al., 2000).

## **2.4 Regiões do Cérebro Associadas à Estimulação Somatossensoriais**

A região do Cérebro definida como córtex somatossensorial primário (S1) (DUUS, 1997) está associada à interpretação da estimulação somatossensorial (Figura 4). O córtex somatossensorial é uma estrutura em camadas. Ele está localizado nas áreas 1,2 e 3 de Brodmann (BEAR et al., 2002), e corresponde à circunvolução pós-central e à parte da circunvolução pré-central. Ela contorna a borda superior do hemisfério, ocupando a parte posterior do lóbulo paracentral da face interna do hemisfério. O córtex da área 3 é heterotípico e apresenta aspecto granuloso. A maior

parte desta área ocupa a parede posterior do sulco central. A maior parte das áreas 1 e 2 ocupam a crista da convolução pós-central; seu córtex é homotípico e um pouco mais espesso.

O córtex somatossensorial recebe densas aferências a partir do núcleo do tálamo. A maioria das aferências oriundas do tálamo termina nas áreas 3a e 3b (Figura 4), e elas se projetam para as áreas 1 e 2, bem para o córtex somatossensorial secundário (BEAR et al., 2002). Como as conexões são quase sempre bidirecionais, há axônios dessas áreas que retornam para as áreas 3a e 3b. As diferentes áreas do córtex somatossensorial 1 (áreas 1,2 e 3) possuem funções distintas. A área 3b está envolvida principalmente com a textura, tamanho e forma dos objetos. Sua projeção para a área 1 envia informações sobre textura, enquanto que sua projeção para a área 2 informa o tamanho e a forma (KADEL, et al., 2000).

As informações somatossensoriais entram na medula espinal através de células ganglionares da raiz dorsal, em seguida, elas sobem passando pelo bulbo, ponte, mesencéfalo, seguindo pelo tálamo até chegar ao córtex somatossensorial, provocando a excitação desta região. A Figura 5 exemplifica o percurso de uma informação vinda do dedo até chegar ao córtex somatossensorial.

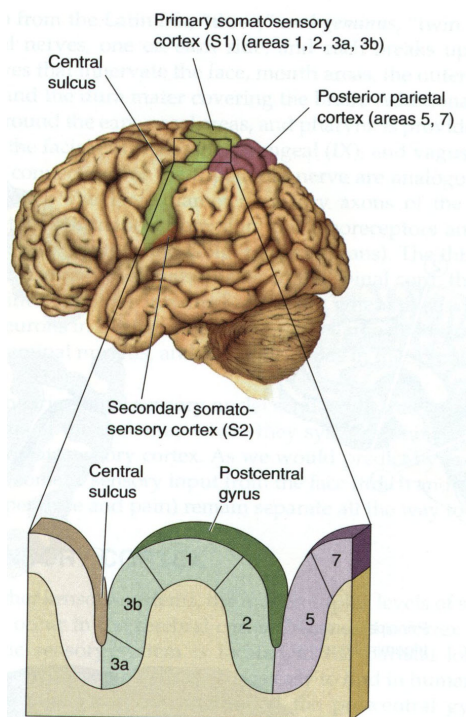
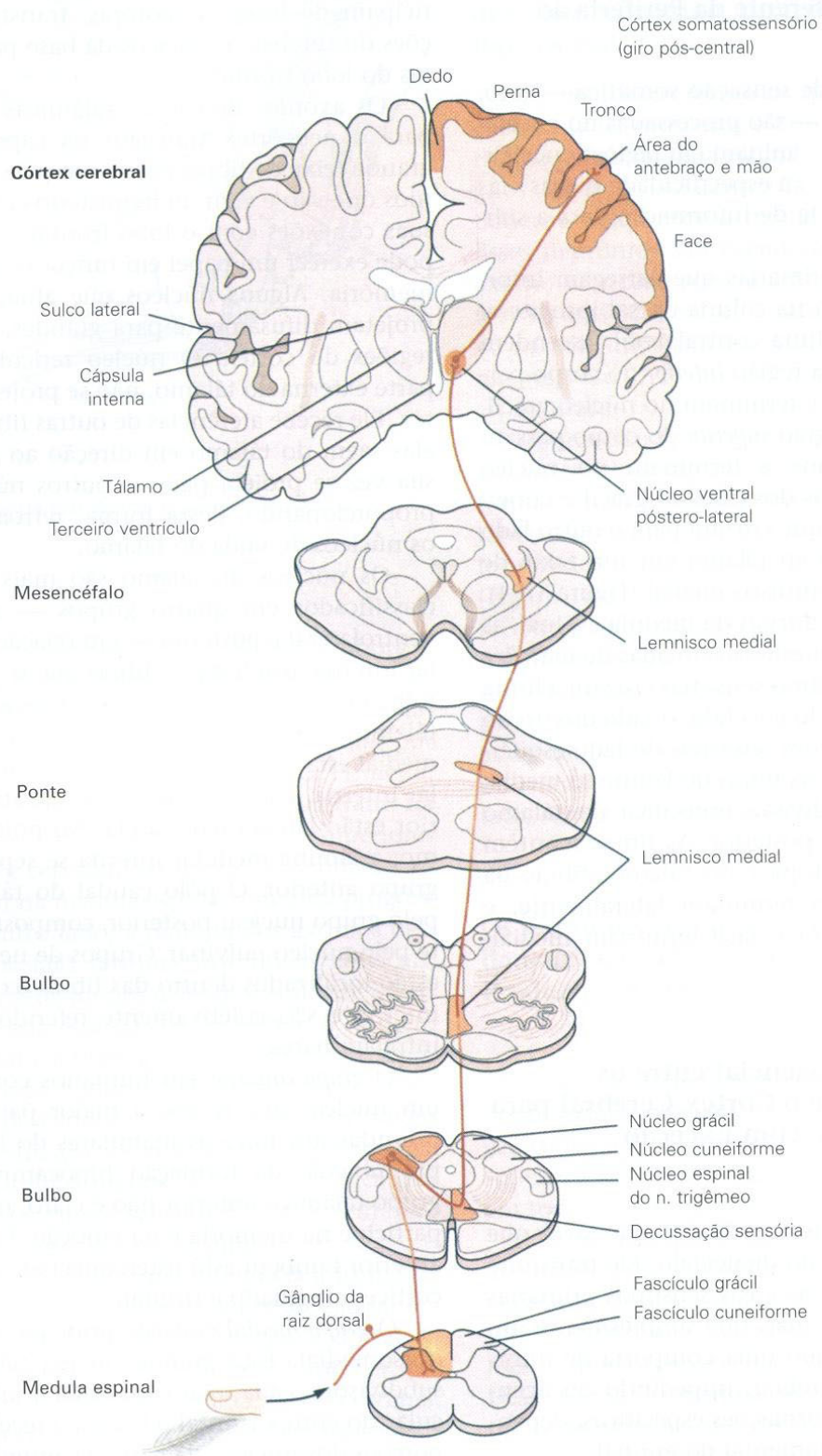


Figura 4: A Região do córtex somatossensorial (BEAR et al., 2002).





**Figura 5: Percurso da informação somatossensorial advinda do dedo até o córtex somatossensório (KANDEL et al., 2000).**

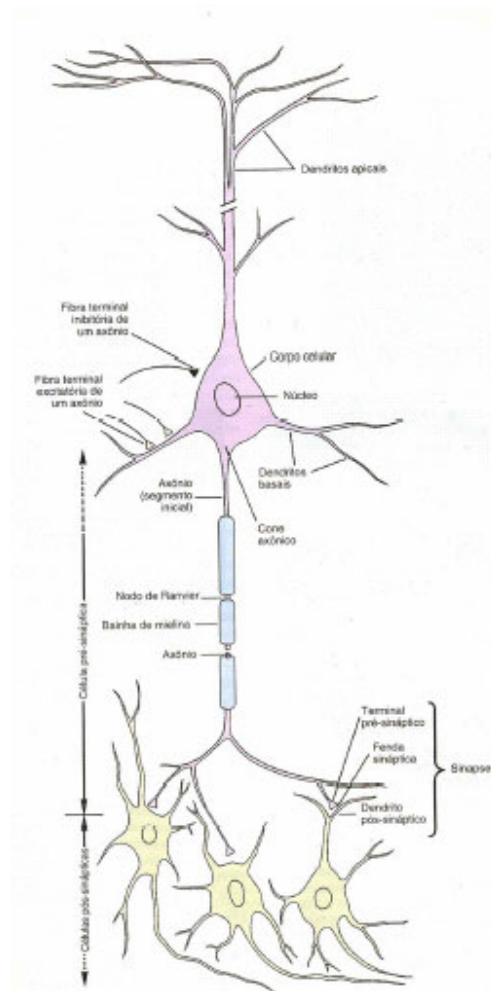
### 2.4.1 O Neurônio

O Neurônio típico apresenta quatro regiões morfológicamente definidas: o corpo celular, os dendritos, o axônio e suas terminações pré-sinápticas (Figura 3). Cada uma dessas regiões possui funções específicas na geração de sinais (RAMON E CAJAL, 1995; KANDEL et. al, 2000).

Corpo celular: também chamado de soma, é o centro do metabolismo da célula. Ele contém o núcleo e o retículo endoplasmático rugoso e liso, responsáveis pela síntese de proteínas da célula. No corpo celular se originam os dendritos e o axônio, que é um prolongamento tubular que surge do cone axônico.

Dendritos: são ramificações que se originam no corpo celular e se assemelham aos ramos de uma árvore. Têm como principal função a coleta ou recepção de sinais advindos de outras células neurais.

Axônio: é a principal unidade condutora do neurônio. Ele é capaz de conduzir os sinais elétricos (Potenciais de Ação) por distâncias que variam entre 0,1 mm a 3 metros (KANDEL et. al, 2000). Os potenciais de ação são iniciados na região de disparo (início do axônio). São potenciais que trafegam a uma velocidade entre 1 e 100m/s com amplitude de 100mV constante, dada à sua característica tudo-ou-nada, sendo regenerados em intervalos regulares. Eles têm duração de aproximadamente 1ms (Figura 10). Para assegurar a condução com alta velocidade dos sinais elétricos, axônios de maior calibre são circundados por bainhas isolantes, chamadas de mielina. A bainha de mielina é interrompida a intervalos regulares pelos nodos de Ranvier. Nesses nodos, que são desprovidos de isolamento elétrico, ocorre a regeneração dos sinais elétricos. Em sua terminação, o axônio se divide em ramos muito finos, que fazem contatos com outros neurônios. Esses contatos são denominados sinapses. Assim, a célula transmissora de um sinal é chamada de pré-sináptica e a receptora de pós-sináptica. Os espaços entre as sinapses são chamados de fendas sinápticas. A maioria dos axônios se comunica com dendritos de células pós-sinápticas. Mas podem ocorrer comunicações no corpo celular ou no segmento inicial ou na região terminal do axônio da célula pós-sináptica. Muitos axônios se dividem em vários ramos e dessa forma, conduzem informações para diferentes destinos.



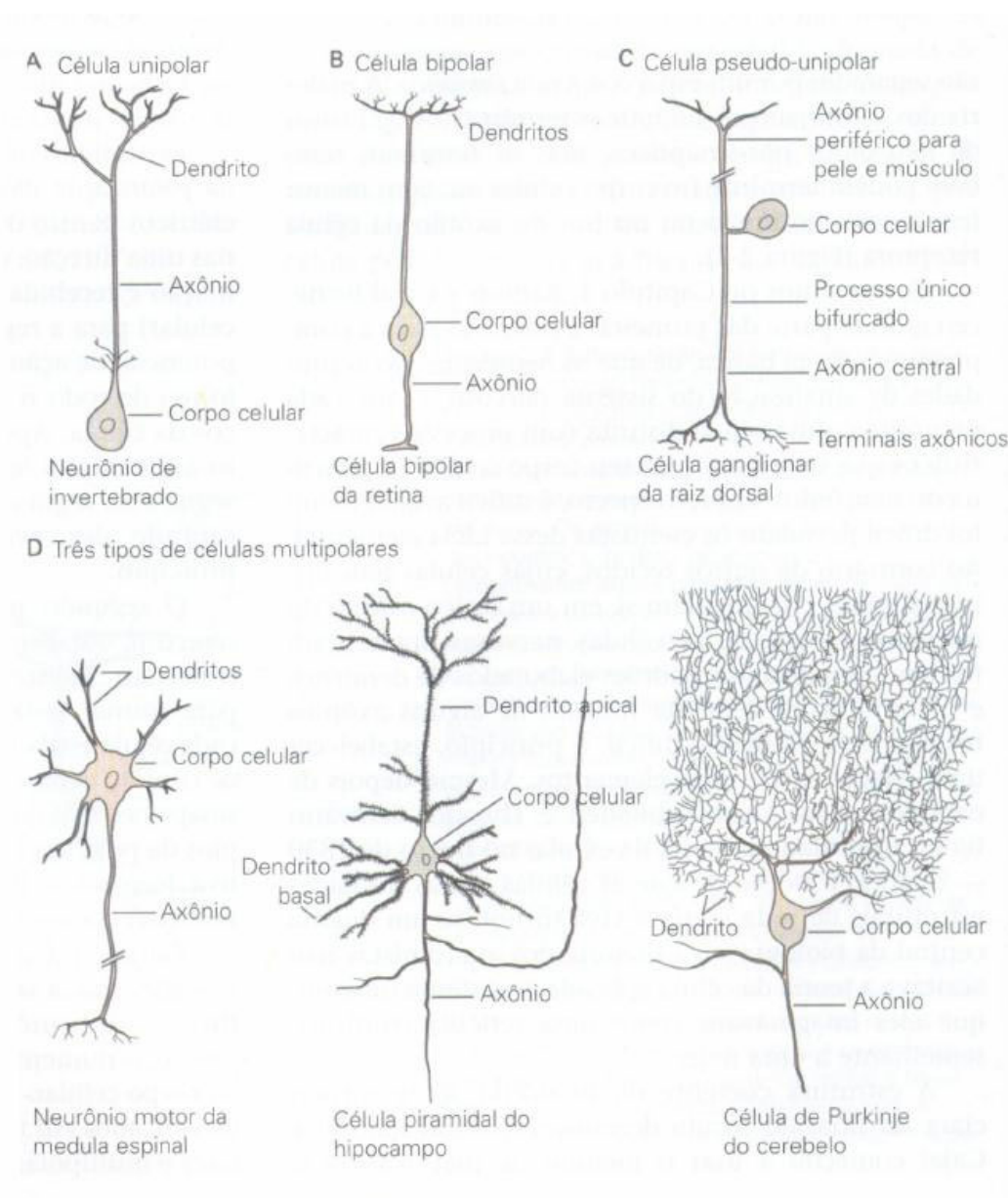
**Figura 6: O Neurônio (KANDEL et al. 2000)**

Os neurônios podem ser classificados em três grandes grupos (Ramon y Cajal, 1995): Unipolar, bipolar e multipolar (Figura 7).

Unipolares: São células onde os dendritos não surgem do soma, mas do axônio.

Essas células são encontradas em seres invertebrados, mas podem aparecer em alguns vertebrados.

- Bipolares: Eles apresentam os dendritos em um extremo e o axônio em outro extremo do soma. São muito comuns em células sensoriais como as da retina e as da região do olfato. As células sensoriais do gânglio espinal que carregam informações para o córtex cerebral como: toque, pressão e dor, ao se desenvolverem, são bipolares, mas após o crescimento, se tornam pseudo-unipolares, com dois extremos. O primeiro advindo do músculo ou células na pele, e o outro seguindo através do gânglio dorsal para a medula espinal (KANDEL et al., 2000).



**Figura 7: Diferentes tipos de Neurônios (KANDEL et. al, 2000).**

- Multipolares: São aquelas que possuem um axônio em um extremo do soma, e nas outras regiões do soma um conjunto numeroso de dendritos. Três exemplos importantes desse tipo de neurônio são (KANDEL et al., 2000):

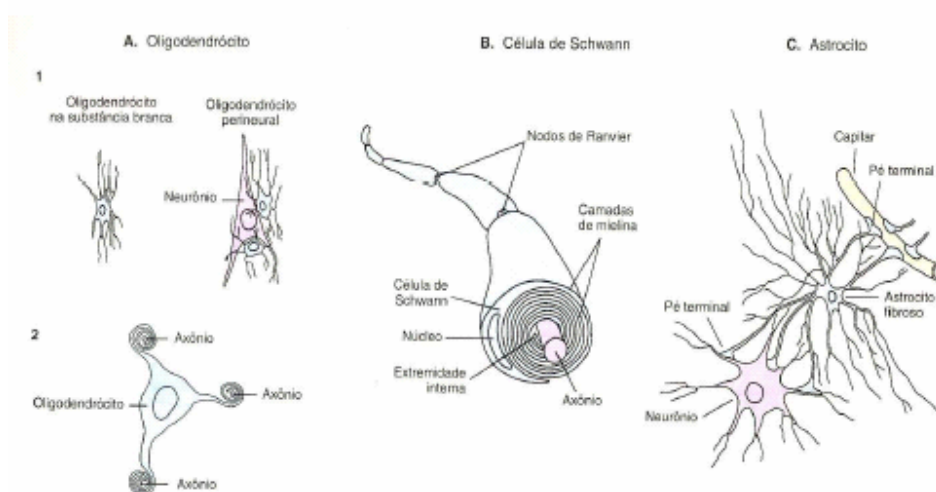
Neurônios motores espinais que inervam as fibras musculoesqueléticas.

As células piramidais, muito comuns no córtex cerebral e no hipocampo.

As células de Purkinje situadas no Cerebelo. Estas células possuem grandes ramificações de dendritos que faz com que tenham a região de entrada pré-sinápticas muito grande.

## 2.4.2 Glia

Em torno dos corpos celulares e dos axônios estão localizadas as células da glia. Existem cerca de 10 a 50 vezes mais células da glia que neurônios no sistema nervoso central dos vertebrados. Apesar de glia significar cola, essas células não têm a função de manter unidas as outras células. Mas possuem funções vitais servindo como elementos de sustentação, dando firmeza e estrutura ao cérebro. Elas separam, e ocasionalmente, isolam grupos de neurônios entre si. Existem três tipos de células de glia, os oligodendrócitos, as células de Schwann e os Astrócitos. Estudos recentes indicam que as células gliais também participam nas atividades neurais (HE & SUN, 2006; ALLEN & BARRES, 2005).

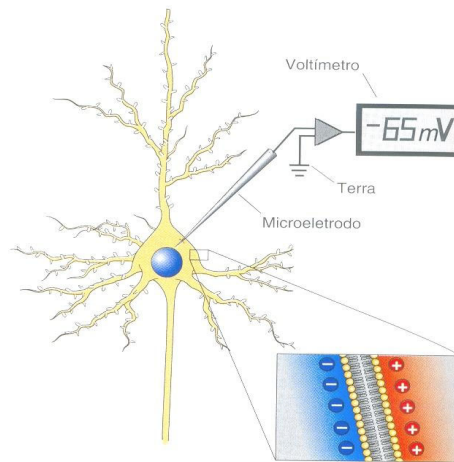


**Figura 8: Diferentes tipos Células da Glia (KANDEL et al, 2000).**

Os oligodendrócitos (Figura 8) têm a função de isolar eletricamente os axônios do sistema nervoso central, enrolando seus processos membranosos de forma concêntrica em torno do axônio. Eles são capazes de envolver diversos axônios cada uma. As células de Schwann têm função semelhante, mas são encontradas no sistema nervoso periférico e cada uma se enrola a somente um internodo do axônio. Os astrócitos, os mais numerosos, se assemelham às estrelas. Alguns funções deles são: manter a concentração de íons de potássio extracelular; captar e remover transmissores químicos liberados pelos neurônios durante transmissão sináptica; participar da criação de um revestimento especial e impermeável, dos capilares e vênulas cerebrais, criando uma barreira hematoencefálica que impede o acesso de substâncias tóxicas ao cérebro; formar pés terminais sobre a superfície de nervos do sistema nervoso (KANDEL et al., 2000).

## **2.5 O Potencial de Ação**

Todas as células do corpo humano possuem um potencial elétrico entre as regiões intracelular e extracelular. Este potencial elétrico é mantido a aproximadamente  $-65\text{mV}$  (SPECKMANN e ELGER, 1998) (Figura 9). Este potencial é chamado de Potencial de Repouso e ele é mantido pelas concentrações de íons de sódio ( $\text{Na}^+$ ), de potássio ( $\text{K}^+$ ), de cloro ( $\text{Cl}^-$ ) e anions orgânicos ( $\text{A}^-$ ). Essas concentrações fazem com que o lado interno da célula possua um potencial mais negativo que o lado externo, Em células nervosas, este potencial de repouso varia entre  $-40\text{mV}$  a  $-80\text{mV}$  (tendo o meio externo como referência). Já em células musculares, ele fica em torno de  $-90\text{mV}$  (BEAR et al., 2002).



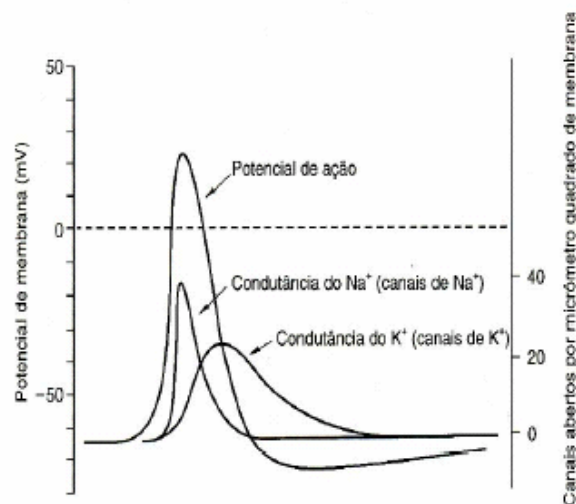
**Figura 9: Potencial de Repouso em uma célula nervosa (BEAR et al. 2002)**

A Tabela 1 mostra as diferentes concentrações de íons no axônio gigante de lula. Nos vertebrados, esse gradiente de concentração é mantido de maneira semelhante. E para que seja mantida esta concentração de íons, existem dispositivos que funcionam como bombas de sódio e potássio que ficam ativas mantendo o fluxo desses íons através da parede da membrana celular. Pois a tendência devido ao campo elétrico, é de que o equilíbrio elétrico fosse mantido.

Íon	Citoplasma (mM)	Fluido Extracelular (mM)	Potencial de Equilíbrio (mV)
K <sup>+</sup>	400	20	-75
Na <sup>+</sup>	50	440	+55
Cl <sup>-</sup>	52	560	-60
A <sup>-</sup>	385	-	-

**Tabela 1: Distribuições de íons na região da membrana celular do axônio gigante de lula (KANDEL et al., 2000)**

Se, por algum motivo, o interior da célula nervosa se tornar mais positiva, o potencial medido entre os meios intra e extracelular pode atingir o limiar de disparo. Quando isso ocorre, há uma repentina variação do potencial de membrana, que pode chegar a +40mV. Posteriormente, o potencial volta ao estado original de repouso. A esse fenômeno damos o nome de Potencial de ação (Figura 10).



**Figura 10: O Potencial de Ação (KANDEL et al., (2000)).**

O potencial de ação é gerado por influxo súbito de sódio, por meio de canais de sódio voltagem-dependente. Esses canais são moléculas protéicas especializadas, inseridas através da bicamada lipídica da membrana (KANDEL et al. Bear et al., 2002). Quando a membrana celular é despolarizada (potencial de membrana passa de  $-65\text{mV}$  a  $-55\text{mV}$ ), ocorre uma permeabilidade muito grande aos íons de  $\text{Na}^+$  (sódio) se comparado a dos íons de  $\text{K}^+$  (potássio). A variação do potencial de membrana abre canais de sódio, permitindo que haja um influxo de sódio, responsável pelo abrupto crescimento deste potencial na rampa de subida. O segmento inicial do axônio possui uma alta densidade de canais de sódio voltagem-dependente. Assim, à medida que um sinal de entrada progride, até o cone axônico, ele irá, desde que exceda o limiar de disparo, gerar um ou mais potenciais de ação tudo-ou-nada. Essa região é então chamada de zona de gatilho do neurônio. Ao ser gerado na zona de gatilho, esse potencial tudo ou nada trafega, mantendo as suas características, até a terminação que se dá na célula alvo.

## **2.6 Sinapses Elétricas e Sinapses Químicas**

Um impulso é transmitido de uma célula a outra através das sinapses (do grego *synapsis*, ação de juntar). A sinapse é uma região de contato muito próximo entre a extremidade do axônio de um neurônio e a superfície de outras células. Estas células podem ser tanto outros neurônios como células sensoriais, musculares ou glandulares. As terminações de um axônio podem estabelecer



muitas sinapses simultâneas. Na maioria das sinapses nervosas, as membranas das células que fazem sinapses estão muito próximas, mas não se tocam.

### 2.6.1 Sinapses Elétricas

Descritas primeiramente na sinapse motora gigante do lagostim (KANDEL et al., 2000), as sinapses elétricas geralmente ocorrem entre uma grande fibra nervosa pré-sináptica e um pequeno neurônio pós-sináptico, pois é necessária uma grande quantidade de corrente iônica para despolarizar a célula pós-sináptica devido a sua maior resistência elétrica. A latência entre o potencial de ação pré-sináptico e o pós-sináptico é muito curta (KANDEL et al., 2000) (Figura 11).

Essa latência é muito menor que a latência de uma transmissão química, pois ela depende somente da passagem de corrente elétrica da célula pré-sináptica para a célula pós-sináptica. Isso é importante para situações em que se exige resposta rápida ao perigo. Em certos animais, existem agrupamentos de neurônios que juntos, se comportam como uma grande célula com um alto limiar de disparo, que se ultrapassado, desencadeia uma reação explosiva do tipo tudo-ou-nada.

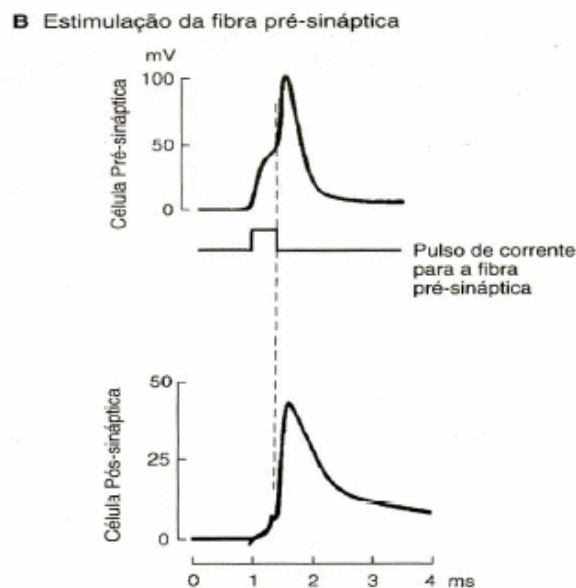


Figura 11: Latência da Sinapse Elétrica

## 2.6.2 Sinapses Químicas

A transmissão sináptica química pode ser dividida em duas fases: pré-sináptica e pós-sináptica. Na transmissão pré-sináptica, o processo se assemelha ao processo de liberação de uma glândula endócrina, como uma secreção hormonal. Ao atravessar o axônio e chegar ao terminal nervoso, o potencial de ação faz com que pequenos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  dependentes de voltagem se abram nas zonas ativas. O influxo de sódio faz com que pequenas vesículas, que estão repletas de neurotransmissores, se fundam com a membrana da célula pré-sináptica e liberem os chamados mediadores químicos na fenda sináptica. Os mediadores químicos acoplam-se com receptores específicos presentes na membrana das células pós-sinápticas. Assim, os receptores permitem o influxo de Cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) através da membrana, sendo que quanto mais cálcio entrar pela região pós-sinápticas, mais ela será despolarizada. Se a despolarização for suficiente para atingir o limiar, ela vai provocar o surgimento do potencial de ação na célula pós-sináptica desencadeando o impulso nervoso (Figura 12).

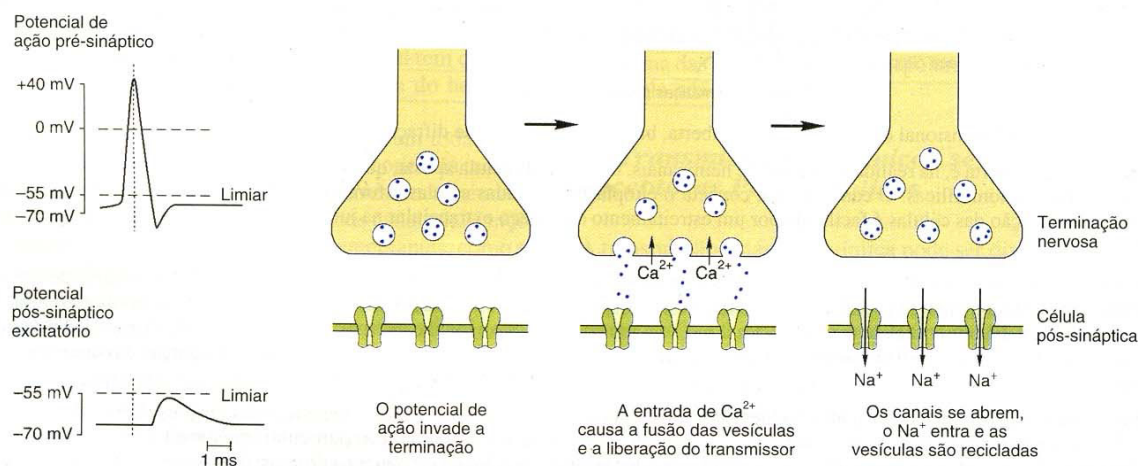


Figura 12: Transmissão química (KANDEL et al., 2000).

O potencial pós-sináptico criado pode ser tanto excitatório, ou seja: favorecer o surgimento de potencial de ação ao se atingir o limiar no receptor; como podem ser inibitórios, ou seja: ao invés de despolarizar a região pós-sináptica, eles a hiperpolarizam, dificultando o surgimento do potencial de ação, fazendo com que o potencial elétrico no receptor se afaste do limiar. Um mesmo neurônio, muitas vezes, possui em seus dendritos tanto botões sinápticos excitatórios

como inibitórios, e é a atividade conjunta deles é que vão determinar o comportamento deste neurônio.

Já se identificaram mais de dez substâncias que atuam como neurotransmissores, como a acetilcolina, a adrenalina (ou epinefrina), a noradrenalina (ou norepinefrina), a dopamina e a serotonina. As propriedades químicas dos receptores é que vão determinar qual neurotransmissor é reconhecido por ela e qual a consequência da ação desse neurotransmissor. A acetilcolina é um neurotransmissor que, dependendo do receptor, pode causar potencial pós-sináptico tanto excitatório quanto pós-sináptico inibitório.

A transmissão química envolve as seguintes etapas:

A Liberação de um transmissor a partir do neurônio pré-sináptico

Difusão do transmissor para a célula pós-sináptica

A fixação ao receptor específico

Mobilização dos canais iônicos

### **2.6.3 Codificação dos Potenciais de Ação**

A intensidade de um estímulo é codificada através de trem de potenciais de ação que são modulados em frequência. A quantidade de potenciais gerados está diretamente relacionada com a liberação de mediadores químicos (Figura 13). Se o estímulo ultrapassar o limiar de disparo do potencial de ação, potenciais de ação serão gerados. Quanto mais o estímulo ultrapassa o limiar, maior será a frequência de geração de potenciais de ação. Assim a frequência é proporcional à amplitude do estímulo. Se por outro lado, a duração do estímulo aumenta, também aumenta a duração do trem de potenciais de ação de forma que a duração do trem de potenciais de ação é proporcional à duração do estímulo que o provoca. De qualquer maneira, a forma e amplitude dos potenciais de ação são preservadas independentemente das alterações ocorridas nos estímulos.

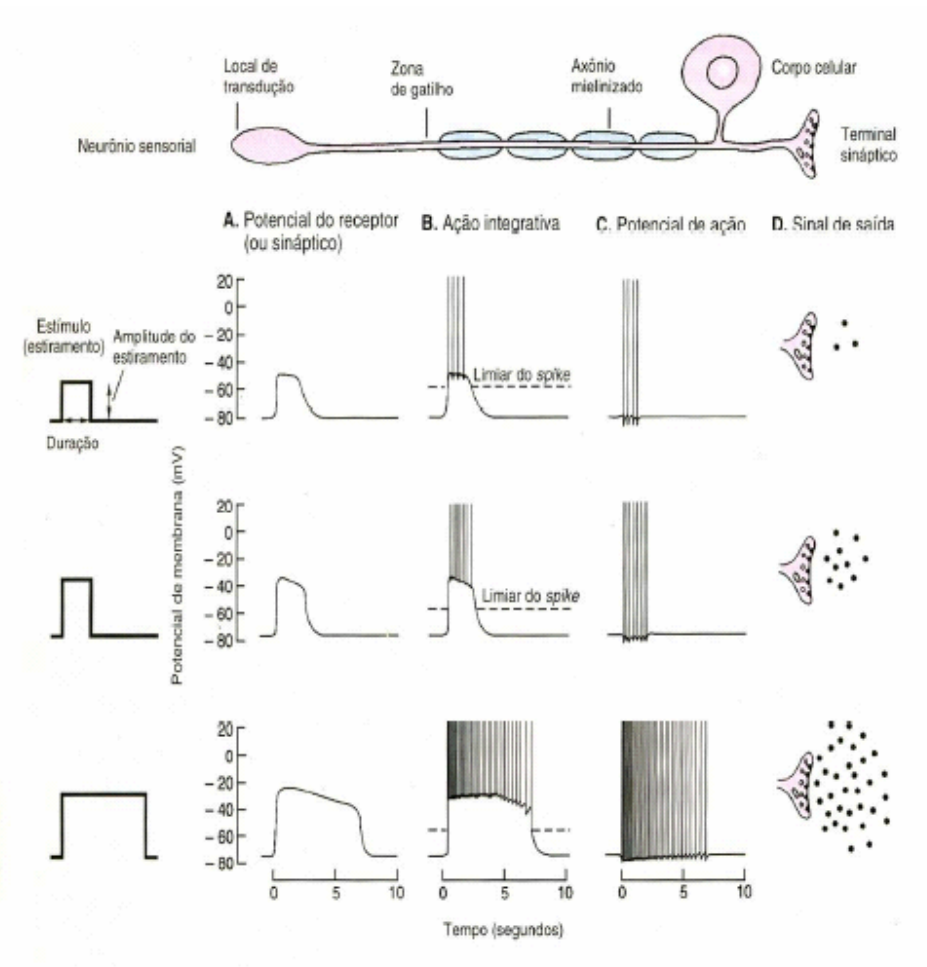


Figura 13: Transformação de estímulo físico em atividade elétrica com conseqüente liberação de mediadores químicos em sinapses químicas (KANDEL et al., 2000).

## 2.7 Propriedades Elétricas dos Neurônios

O potencial de ação é influenciado pelo diâmetro além de outras propriedades passivas da membrana do neurônio. A velocidade de propagação do potencial de ação é um fator muito importante. Ela varia com o produto da resistência axial pela capacitância por comprimento do axônio.

$$V_p \propto \frac{1}{r_a \cdot c_m} \quad (1)$$

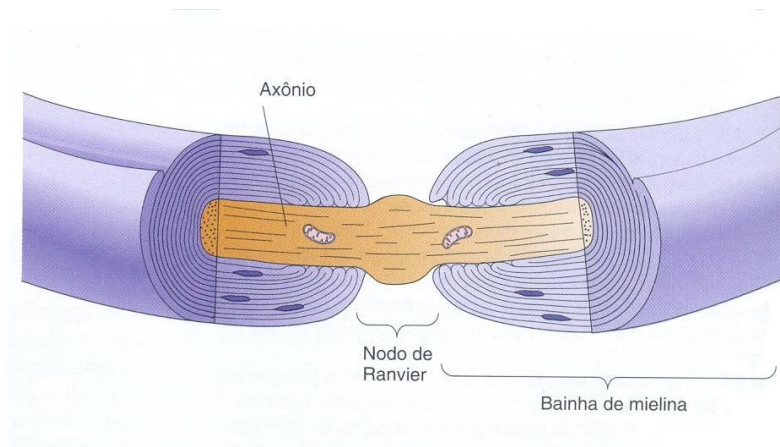
Onde:  $V_p$  é a velocidade de propagação  
 $r_a$  é a resistência longitudinal do axônio  
 $c_m$  é a capacitância por unidade de comprimento do axônio em Faraday/centímetro (KANDEL et. Al, 2000).

Uma das formas de aumentar a velocidade de propagação se dá pelo incremento do diâmetro do cerne axônico (BRODAL, 1984). Quanto maior o seu diâmetro, menor será a resistência longitudinal. Mesmo que a capacitância por centímetro aumente com o diâmetro contribuindo para diminuir a velocidade de propagação, a resistência axial diminui com o inverso do quadrado do raio do axônio e o efeito final será uma velocidade maior.

Com a evolução dos seres vivos, a densidade de neurônios se tornou muito grande. Assim, a estratégia de aumentar o diâmetro do axônio ficava limitada por questões de espaço físico. Em seres vivos mais evoluídos, surgiu outra forma de aumentar a velocidade dos potenciais de ação. Esta se dá por um processo chamado mielinização dos axônios. Nesse processo, os axônios são envoltos por células especiais citadas anteriormente: os oligodentrócitos (no sistema nervoso central) e as células de Schwann (no sistema nervoso periférico) Com o processo de mielinização, a capacitância por comprimento diminui muito. Assim o produto  $r_a \cdot c_m$  cai drasticamente e a velocidade de propagação aumenta.

### **2.7.1 Os Nodos de Ranvier**

Para que os potenciais de ação percorram a extensão do axônio sem perder a sua forma, a cada 1 ou 2 mm, a bainha de mielina é interrompida pelos chamados Nodos de Ranvier. Na região dos nodos ficam descobertos  $0,2 \mu\text{m}$ (Figura 14). Nessa região há uma grande quantidade de canais de sódio ( $\text{Na}^+$ ) voltagem-dependente, que podem gerar um influxo despolarizante de  $\text{Na}^+$ , fazendo assim com que funcionem como amplificadores reguladores do potencial de ação, regenerando-os até que eles cheguem ao sítio de atuação.



**Figura 14: O nodo de Ranvier localizado no axônio (BEAR et al. 2002)**

A falta de mielina pode ser causada por doenças como, por exemplo, a esclerose múltipla que causa o retardo na condução do potencial de ação, além de provocar uma atenuação do mesmo. Às vezes, chega a ocorrer o bloqueio na condução dos potenciais de ação (BEAR et al. 2002).

## **2.8 A Atividade Elétrica Cerebral: Potenciais Elétricos Gerados no Cérebro**

Como descrito no item 2.1, o sistema nervoso central é dividido em: dois hemisférios cerebrais (cérebro), o diencefalo, o mesencefalo, o cerebelo, a ponte, o bulbo, e a medula espinal. Os nervos que atravessam a ponte transportam potenciais de ação advindos tanto do encéfalo como da medula espinal.

O cérebro, além de receber potenciais de ação de diversas partes do sistema nervoso periférico, possui alta atividade elétrica. O córtex cerebral possui uma área em torno de  $1600\text{cm}^2$  e um número de aproximadamente  $10^{10}$  neurônios (e dez vezes mais de células gliais, ou seja,  $10^{11}$ ). Além disso, o córtex cerebral é uma região extremamente interconectada. Estima-se que um único neurônio pode estar coberto por  $10^3$  a  $10^5$  sinapses que recebem informações advindas de outros neurônios (KANDEL et. al., 2000). Muitas das nossas atividades conscientes provocam interações nos neurônios da região cortical do cérebro. A maioria dos potenciais elétricos que

podem ser captados no couro cabeludo através do Eletroencefalograma tem a origem na atividade sináptica das células piramidais.

A região do córtex cerebral corresponde à massa cinzenta que compõe a porção externa do cérebro (Figura 15). Ela possui uma espessura praticamente uniforme de aproximadamente 4 mm. Essa região é composta predominantemente dos corpos celulares (soma) e pode ser divididos em várias subcamadas, cada uma com diferentes tipos de células nervosas, chegando a ter mais de 40 tipos diferentes de neurônios corticais. Podemos, no entanto, dividir os neurônios do córtex como: Neurônios de projeção e Interneurônios. Os primeiros são aqueles com corpos celulares com forma piramidal (camadas III, V e VI na Figura 15), já os Interneurônios são localizados em todas as camadas.

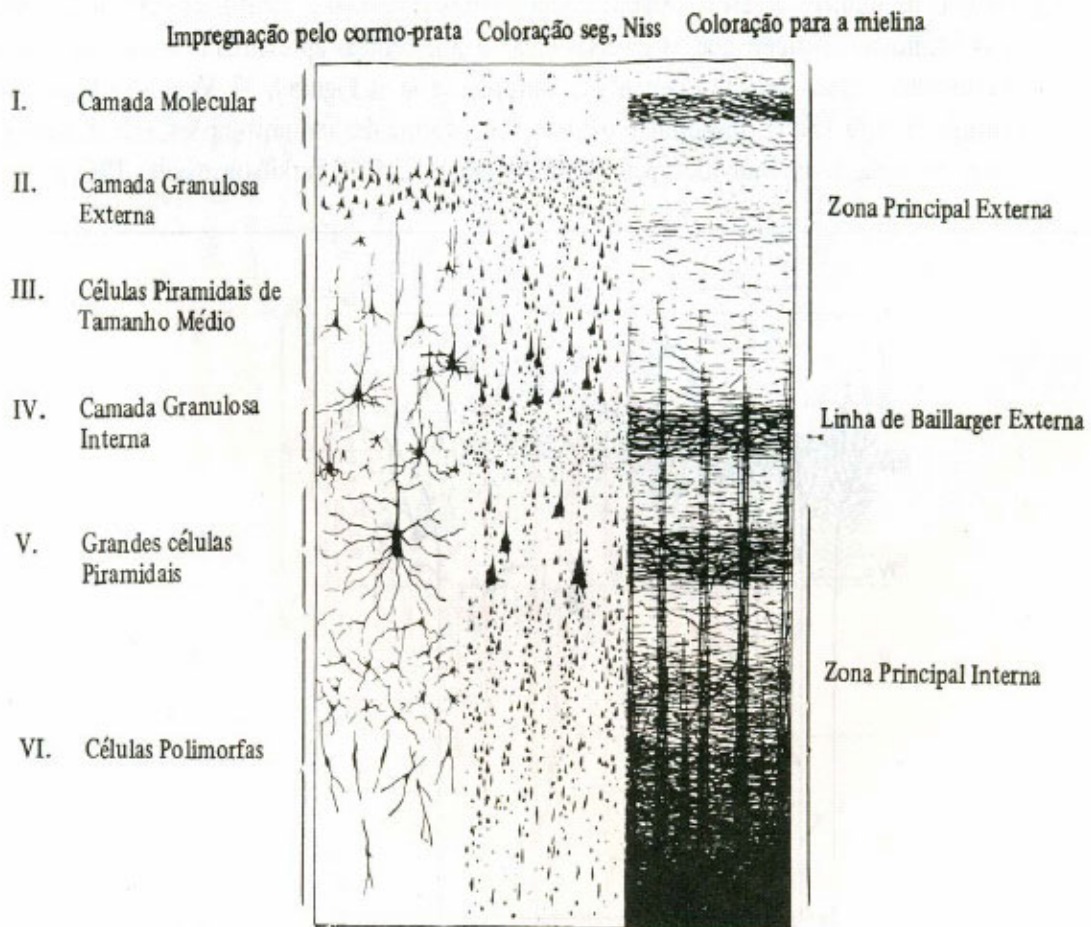


Figura 15: Arquitetura do neocórtex do cérebro (KANDEL et al., 2000).

Quanto à forma, as células nervosas encontradas no córtex são predominantemente:

1. Células piramidais e as fusiformes
2. Células granulosas, destinadas a receberem os impulsos aferentes.

Logo abaixo do córtex está a *substância branca*, que contém predominantemente, fibras Nervosas (axônios). A substância branca pode ser comparada a um enorme e complicado sistema de conexões bidirecionais ligando o córtex com centros subcorticais (fibras de projeção), com outras áreas corticais do mesmo hemisfério (fibras associativas) e ainda, ligando centros dos dois hemisférios entre si (fibras comissurais (KANDEL et al., 2000)). A concentração de fibras na substância branca é tal que pode haver  $10^7$  fibras de entrada em uma área de  $1\text{cm}^2$ .

A atividade elétrica do cérebro é normalmente dividida em três categorias (NUNEZ, 1981):

- A atividade espontânea que inclui o ritmo alfa e outros ritmos (posição de repouso);
- Potencial relacionado a eventos (ERP), que pode ser evocado por estímulos sensoriais, funções de percepção e cognição (BASAR et al., 1999; HERRMANN et al., 2004).
- Atividade de potenciais de um neurônio isolado, medidas por micro-eletrodos;

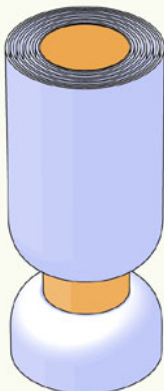



## **2.9 A Estimulação Somatossensorial**

As fibras aferentes primárias possuem diferentes diâmetros e elas transmitem informações de diferentes sensações à medula espinhal. As fibras também diferem no seu tamanho e velocidade de condução. Os mecanorreceptores e proprioceptores são inervados por fibras mielinizadas de grosso calibre, enquanto que receptores térmicos e nociceptores, por fibras finas mielinizadas e não mielinizadas (Tabela 2, Figura 16).



<i>Tipo de Fibra</i>	Nervos Cutâneos	Diâmetro ( $\mu\text{m}$ )	Velocidade de Condução (m/s)	Receptores
Grossa	A $\alpha$	13-20	80-120	Mecanorreceptores Cutâneos e subcutâneos
Média	A $\beta$	6-12	36-75	Mecanorreceptores Cutâneos e subcutâneos
Fina	A $\delta$	1-5	5-30	Térmicos e Nociceptores
Não mielinizada	C	0,2-1,5	0,5-2,0	Térmicos e Nociceptores

**Tabela 2: Tipos de Fibras aferentes e os Receptores associados a elas.**

	A $\alpha$	A $\beta$	A $\delta$	C
Axons from skin				
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
				
Diameter ( $\mu\text{m}$ )	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

**Figura 16: Tipos de Fibras e suas características (KANDEL et al., 2000).**

A avaliação da velocidade dessas fibras permite o diagnóstico de doenças que causam degeneração de fibras nervosas. O exame clínico baseia-se na análise de potenciais de ação compostos (Figura 17). As velocidades de condução dos nervos periféricos podem ser

cl clinicamente avaliados a partir de potenciais de ação compostos após estimulação elétrica com diferentes intensidades, que ativam distintas populações de fibras nervosas. Podem-se verificar pela latência entre o início do estímulo (eletrodo de estimulação) e o registro (eletrodo de registro) as respostas das fibras grossas mielinizadas ( $A\alpha$ ,  $A\beta$ ), finas mielinizadas ( $A\delta$ ) e finas não mielinizadas (C) (KANDEL et al., 2000).

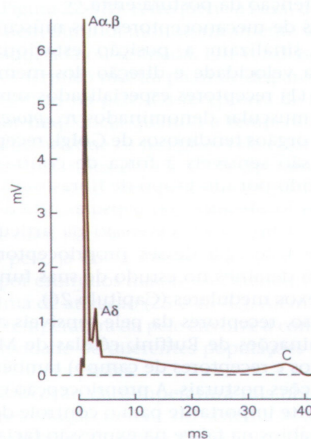


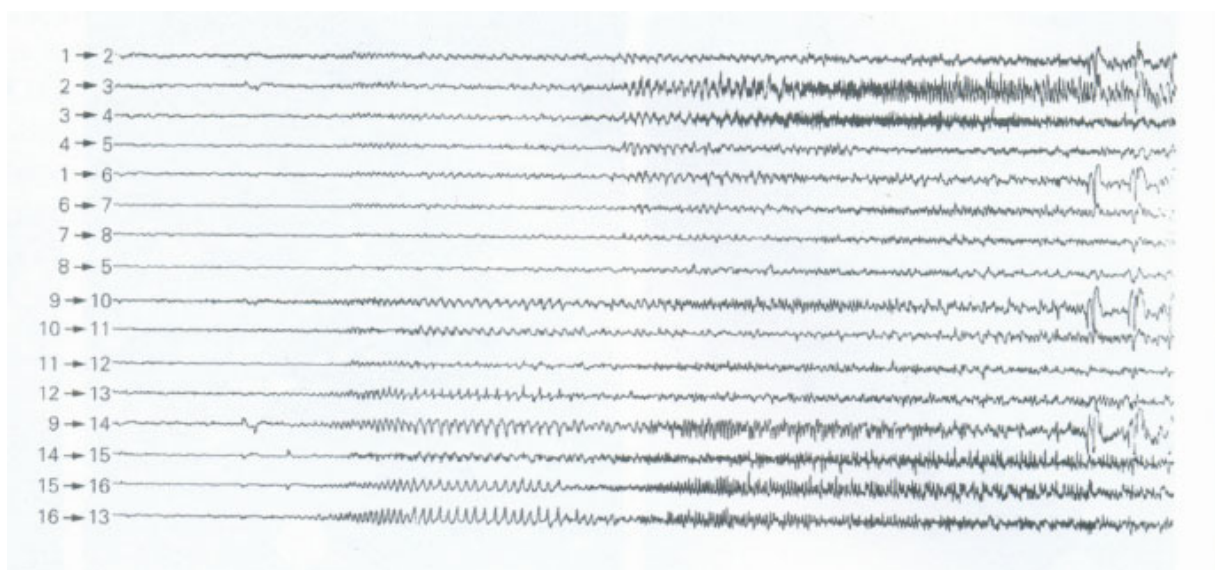
Figura 17: Potencial de ação composto (KANDEL et al., 2000).

### 2.9.1 O Eletroencefalograma

Na década de 1920 houve o primeiro registro da atividade elétrica humana, feito por Hans Berger (KANDEL et al., 2000). Nas décadas seguintes, surgiram os trabalhos de GIBBS & GIBBS (1952). Atualmente registro digital é feito através da aquisição em hardwares através de conversores analógico/digital (A/D). O Eletroencefalograma (EEG) é uma ferramenta muito utilizada na medicina como auxílio no diagnóstico de doenças relacionadas ao Sistema Nervoso. Ele é constituído de um conjunto de muitos traços irregulares simultâneos que indicam alterações nos potenciais elétricos entre os diversos pares selecionados, permitindo assim visualizar a atividade do córtex cerebral através da medida desses potenciais da ordem de microvolts no escalpo ou couro cabeludo. A Figura 18 representa o registro de EEG de uma paciente com epilepsia no lobo temporal, que se evidencia na alteração dos traços a partir do segundo quarto do registro. Esses potenciais são captados por eletrodos distribuídos através do escalpo através de um gel condutor que assegura uma baixa resistência elétrica na conexão desses eletrodos. A

atividade elétrica pode ser avaliada espacialmente. De acordo com os pares escolhidos, podem ser avaliadas diferentes regiões do encéfalo: anterior, posterior, esquerda e direita. A avaliação destes sinais elétricos durante a estimulação senoidal é foco de muito estudo por diversos pesquisadores. Muitos métodos atualmente são utilizados para processar os sinais medidos no escalpo a fim de se obter uma melhor visualização da atividade elétrica do encéfalo devido à estimulação, sendo o mais comum deles a média coerente dos sinais de EEG. Através desse método, é possível a visualização do Potencial Evocado (PE).

Diferentes Técnicas de derivação para o registro de EEG têm sido desenvolvidas. As técnicas mais utilizadas são: derivação de referência comum (JASPER, 1974), derivação bipolar (JASPER, 1974) e a derivação da fonte (TIERRA-CRIOLLO et al., 1997; INFANTOSI e ALMEIDA, 1990; WALLIN e STALBERG, 1980).

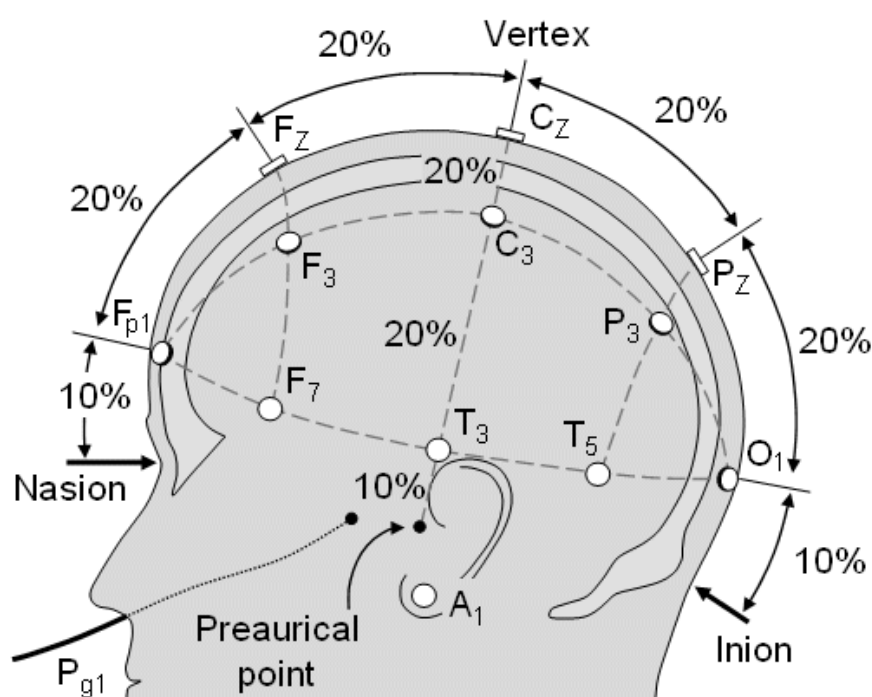


**Figura 18:** Traços de sinais de EEG coletados no couro cabeludo de paciente com epilepsia do lobo temporal; os números representam os diferentes pares de eletrodos (KANDEL et al, 2000).

### **O Registro de EEG – Sistema Internacional 10-20**

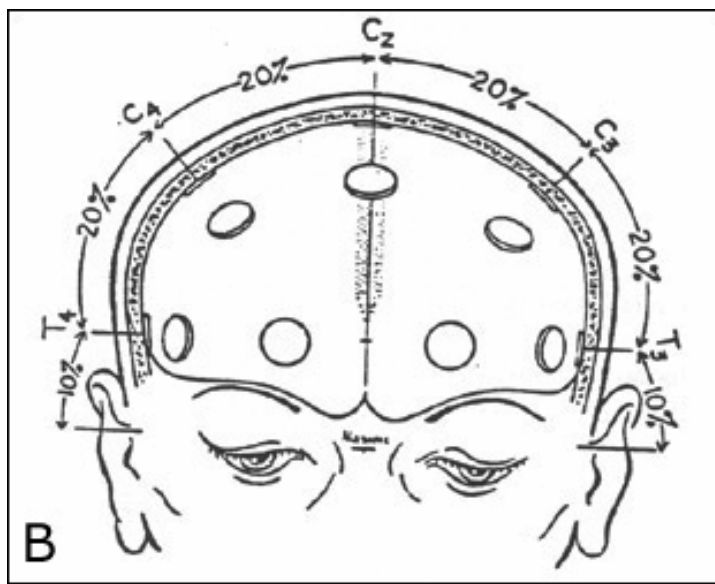
Para o registro do EEG emprega-se como referência o Sistema Internacional 10-20 de colocação dos eletrodos (MALMIVIUO & PLONSEY, 1995). Na colocação dos eletrodos o couro cabeludo deverá estar limpo, lavado na véspera ou no dia do exame e os cabelos secos, sem tintura recente ou gel que possam interferir na obtenção do registro.

No sistema 10-20 o posicionamento dos eletrodos segue o seguinte procedimento: no sentido antero-posterior do escalpo é traçada uma linha baseada na distância entre o nasion e o inion passando pelo vértex. Cinco pontos são marcados ao longo desta linha, designados como frontal polar ( $F_p$ ), frontal ( $F_z$ ), central ( $C_z$ ), parietal ( $P_z$ ) e occipital ( $O_z$ ).  $F_p$  está situado acima do nasion, na primeira porção de 10% nesta linha.  $O_z$  está acima do inion, na última porção de 10% desta linha. A porção entre  $F_p$  e  $O_z$  é dividida em quatro partes equidistantes, onde são colocados respectivamente os eletrodos  $F_z$ ,  $C_z$  e  $P_z$  (Figura 19).



**Figura 19: Método de medida para o encontro das posições dos eletrodos da linha média (SHARBROUGH et al., 1991).**

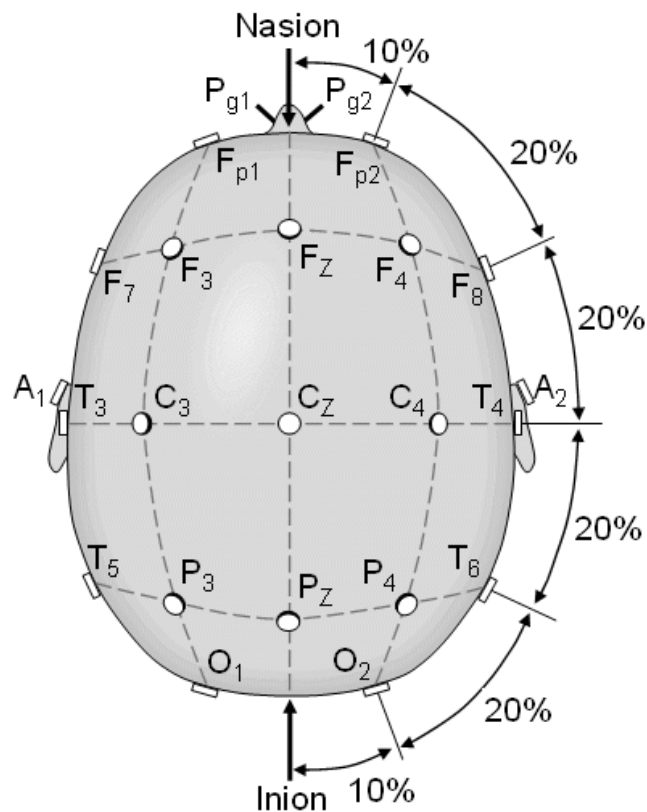
As medidas laterais são baseadas no plano coronal central (Figura 20). Mede-se inicialmente a distância entre os pontos pré-auriculares (depressão na raiz do zigoma anteriormente ao trago), passando pelo ponto central  $C_z$ . Nas porções de 10%, acima dos pontos pré-auriculares, encontramos os pontos temporais  $T_3$  e  $T_4$ . A distância entre  $T_3$  e  $T_4$  ao longo desta linha é dividida em quatro porções equidistantes (20% da linha para cada porção) onde são posicionados respectivamente  $C_3$ ,  $C_z$  e  $C_4$ .



**Figura 20: Visão frontal do posicionamento dos eletrodos centrais em relação ao plano coronal.**

Em seguida, determina-se a linha antero-posterior (Figura 21) sobre as regiões frontal, temporal e occipital medindo-se a distância entre os pontos  $F_p$  e  $O_z$ , da linha média, passando pelo ponto temporal  $T_4$  previamente marcado. A partir da posição  $F_p$ , mede-se uma porção de 10% desta linha e posiciona-se o eletrodo  $F_{p2}$ . Da mesma maneira, a partir de  $O_z$ , mede-se uma porção de 10% e posiciona-se o eletrodo  $O_2$ . A distância entre  $F_{p2}$  e  $O_2$  é dividida em quatro porções equidistantes. (20% da linha para cada porção), onde são localizados respectivamente os eletrodos  $F_8$ ,  $T_4$  e  $T_6$ . O mesmo procedimento é utilizado para posicionar os eletrodos  $F_{p1}$ ,  $F_7$ ,  $T_3$ ,  $T_5$  e  $O_1$ .

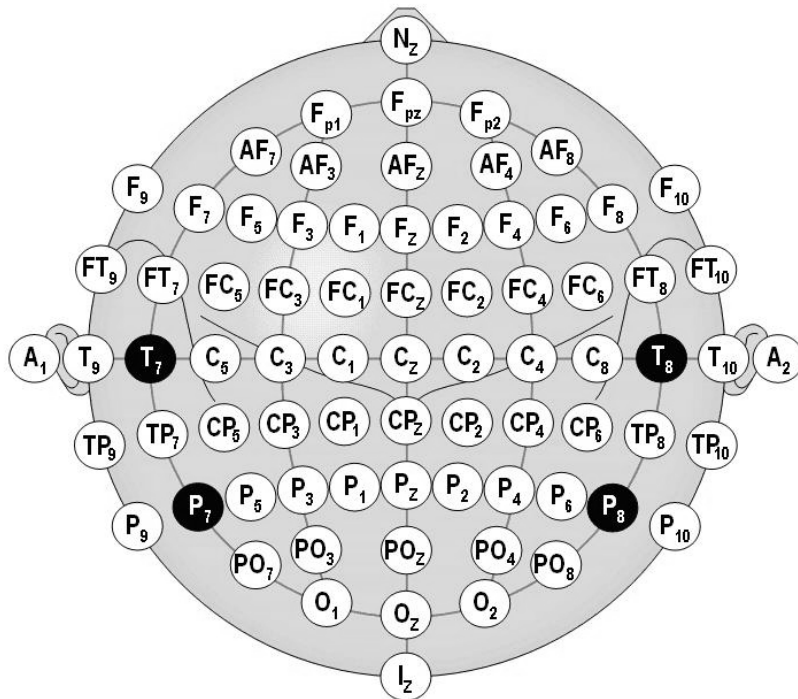
Para haver diferenciação entre as posições homólogas, os números pares referem-se aos eletrodos do lado direito e os números ímpares, aos do lado esquerdo. Os eletrodos da linha média são seguidos da letra z (zero):  $F_z$ ,  $C_z$ ,  $P_z$  e  $O_z$ .



**Figura 21: Vista superior dos eletrodos da linha temporal bem como dos eletrodos F3 e F4 e P3 e P4 (SHARBROUGH et al., 1991).**

Os eletrodos frontais F<sub>3</sub> e F<sub>4</sub> são posicionados ao longo da linha coronal frontal (que passa por F<sub>Z</sub>) dividindo-a em porções equidistantes entre F<sub>7</sub> e F<sub>8</sub> (quatro porções de 20%). Da mesma maneira, os eletrodos parietais P<sub>3</sub> e P<sub>4</sub> são posicionados ao longo da linha parietal (que passa por P<sub>Z</sub>), dividindo-a em porções equidistantes entre T<sub>5</sub> e T<sub>6</sub> (cada uma medindo 20% do tamanho da linha).

Em adição aos 19 eletrodos do padrão internacional 10-20, eletrodos intermediários a 10% também são utilizados. A localização e nomenclatura desses eletrodos são padronizadas pela Sociedade Americana de Eletroencefalografia (SHARBROUGH et al., 1991). Nesta recomendação, os eletrodos T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, P<sub>3</sub> e P<sub>4</sub> mudam de nome e são chamados respectivamente de: T<sub>7</sub>, T<sub>8</sub>, P<sub>7</sub> e P<sub>8</sub>. Esses eletrodos estão representados em preto na Figura 22.



**Figura 22: Localização e nomenclatura dos eletrodos intermediários, padronizado pela Sociedade Americana de Eletroencefalografia (American Electroencephalographic Society). (SHARBROUGH et al., 1991).**

Como descrito anteriormente, a região de interesse para a estimulação somatossensorial é o chamado córtex somatossensorial. Nesta região estão os canais: Cz, T3, T4, C3 e C4. Próximos a esta região são localizados os canais CP3 e CP4.

### **A Resposta Evocada**

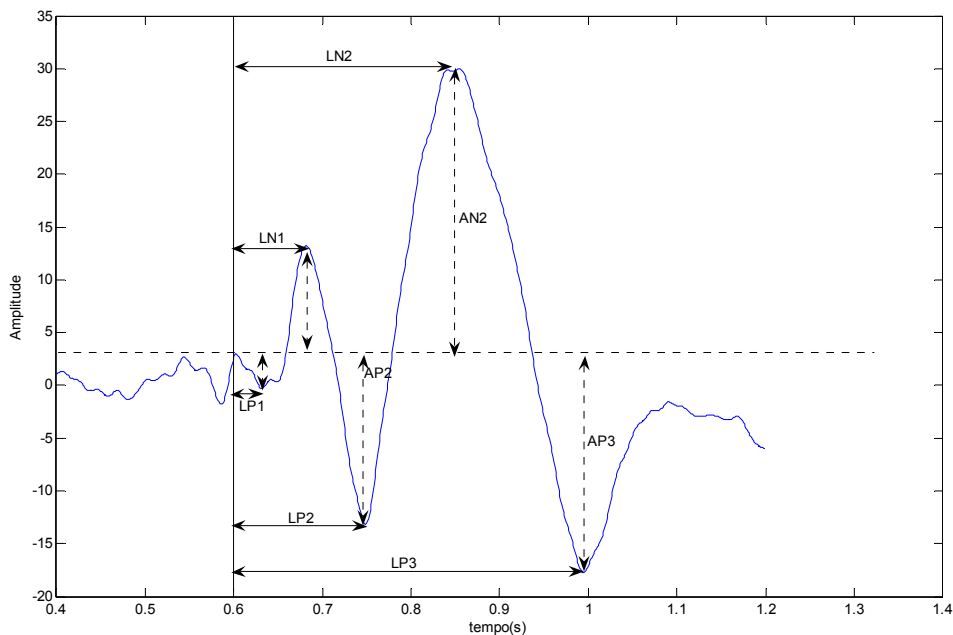
Ela consiste de uma série de picos em resposta a um determinado estímulo e ocorre no sistema nervoso central como consequência da estimulação dos receptores sensoriais, ou de algum ponto na via sensorial condutora do receptor até o córtex. O estímulo evocado pode ser auditivo (PE auditivo), somatossensorial (PE somato-sensoriais), ou visual (PE visuais), embora outras modalidades tenham sido descritas. Potenciais relacionados com eventos às vezes são usados como sinônimos de potenciais evocados, sendo freqüentemente associados com a execução de uma tarefa motora, cognitiva ou psicofisiológica (MISSULIS, 1994).

Os potenciais evocados somato-sensoriais podem ser obtidos através da análise em regime permanente (steady-state) e em regime transitório. Em regime permanente, a estimulação é feita através de um sinal que varia continuamente (por exemplo, uma senoide). O método mais utilizado utiliza uma senoide com sua Amplitude Modulada (AM) (NOSS et al., 1996). A duração do estímulo é da ordem de dezenas de segundos. A análise da resposta em regime permanente é realizada geralmente no domínio da frequência (NOSS et al., 1996). No regime transitório, a estimulação somatossensorial se dá através de uma seqüência de pulsos elétricos com duração entre 100 $\mu$ S e 300 $\mu$ S (MAUGUIÈRE et al, 1998; NOOS et al, 1996) e frequência entre 1 e 30 Hz (MANZANO et al., 1995). A estimulação pode conter de centenas a milhares de pulsos (MISSULIS, 1994; NUNES, 1981). O PE é obtido realizando-se a média coerente dos trechos coletados. Quanto maior o número de estímulos realizados, melhor será a visualização do PE obtido (NOOS et al, 1996).

O PE poderia ser estimado utilizando estímulos com corrente senoidal em diferentes frequências, que estariam associadas a diferentes grupos de fibras nervosas. Frequência de 5 Hz estimularia as fibras amielínicas, a frequência de 250 Hz, as fibras mielinizadas finas e a de 2 kHz as fibras mielinizadas de grosso calibre. As evidências de que tais premissas sejam verdadeiras estão sujeitas a discussão. Em trabalhos clínicos, enquanto alguns autores têm encontrado uma correlação entre funções relacionadas às fibras finas e o limiar para correntes a 5 Hz (MASSON et al., 1989; Ro et al., 1989), outros não conseguiram estabelecer a mesma correlação (TACK et al., 1994; VINIK et al., 1995).

A Figura 23 representa um PE onde AP e AN representam as amplitudes dos picos e vales (observar que na literatura médica, os picos na verdade são os máximos negativos e os vales, os máximos positivos); LN e LP representam as latências em milissegundos, em relação ao início do estímulo.





**Figura 23: O Potencial evocado a estímulo somatossensorial**

O Potencial evocado pode ser definido mediante suas características principais que são (MISSULIS, 1994; REGAN, 1989a; NUNEZ, 1981):

- Polaridade positiva ou negativa dos picos;
- Número de ondas
- Latência dos picos positivos e negativos
- Amplitude e
- Forma de onda;

### **Intensidade de Estimulação e Limiar de Sensibilidade**

A intensidade de corrente para a estimulação tem como referência o Limiar de Sensibilidade (LS), que é o nível de corrente identificado pelo voluntário (TIERRA-CRIOLLO, 2001; MAUGUIÈRE, 1998). Este Limiar varia para cada voluntário devido aos seguintes fatores: condutância da região a ser estimulada e o próprio processo cognitivo individual da percepção da

corrente elétrica aplicada. Assim, o primeiro passo para o início do experimento é definir o limiar de sensibilidade para cada voluntário. Muitos investigadores utilizam intensidade de estimulação entre 2 e 4 vezes o LS (e.g, MANZANO et al, 1995) e outros o limiar motor (movimento involuntário dos músculos) (e.g. TIERRA-CRIOLLO e INFANTOSI, 2006).

## Capítulo 3: Métodos Para Obtenção do Potencial Evocado

Neste capítulo serão abordados três ferramentas utilizados no auxílio para a obtenção do PE neste trabalho. A primeira é denominada média coerente dos trechos sincronizados com o estímulo (MISULIS, 1994). Este é o método clássico para a obtenção do PE. A segunda ferramenta é uma alternativa à média coerente. Ela é chamada de Árvore de permuta cíclica utilizando a remoção de ruídos através de Wavelet sendo proposta por CAUSEVIC et al., (2005) para a remoção de ruídos de altas frequências associados aos sinais de EEG. Já a ferramenta de ICA utilizando dados estatísticos de segunda ordem com robusta ortogonalização - SOBI-RO (BELOUHRANI et al, 1997; BELOUHRANI et al., 2000) é utilizada como pré-processamento para a remoção de artefatos, principalmente o artefato ao estímulo de 5 Hz e bandas de frequências entre 8 e 10 Hz para esta estimulação.

### 3.1 A Média Coerente

De acordo com o modelo tradicional, o PE é um sinal gerado por populações neuronais que têm atividade sincronizada aos estímulos, estando superposto aditivamente ao EEG espontâneo (LOPES DA SILVA, 1998).

Podemos modelar um trecho do sinal de EEG coletado no couro cabeludo no intervalo onde ocorreu a estimulação como sendo  $x(t)$ . Ele é constituído pela soma do sinal determinístico  $\underline{s}(t)$  (potencial evocado) e o ruído aleatório de média zero  $ru(t)$  que modela o EEG espontâneo (expressão 2):

$$x(t) = \underline{s}(t) + ru(t) \quad (2)$$

Se aplicarmos a esperança matemática em  $x(t)$  o resultado será o PE  $\underline{s}(t)$ :

$$E[x(t)] = E[\underline{s}(t) + ru(t)] = E[\underline{s}(t)] + E[ru(t)] = \underline{s}(t) \quad (3)$$

Pois a esperança matemática do ruído será zero e a esperança de  $\underline{s}(t)$  é o próprio  $\underline{s}(t)$ . Na prática, um único trecho de EEG não permite a visualização da potencial evocado. Portanto, é necessário coletar vários trechos de EEG durante estimulação. Os trechos são sincronizados pelo início de cada estímulo e obtém-se a média visando remover artefatos e ruídos que não estão relacionadas com o (PE) (MISSULIS, 1994). Esta técnica para estimar o potencial evocado é conhecido como média coerente e pode ser expressa por:

$$\hat{s}(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) \quad (4)$$

onde  $N$  é o número de trechos,  $x_i(t)$  é o sinal EEG do trecho  $i$  e  $\hat{s}(t)$  é o valor estimado do PE.

O valor esperado de  $\hat{s}(t)$  é o PE  $\underline{s}(t)$ :

$$E\{\hat{s}(t)\} = \frac{1}{N} N s(t) = \underline{s}(t) \quad (5)$$

A variância de  $\hat{s}(t)$  será função da variância do ruído e do número de trechos, como mostra a expressão 6. Assim, ao aumentar o número de trechos, incrementa-se a relação sinal ruído (RSR), sendo que para  $N \rightarrow \infty$ ,  $\text{var}[\hat{s}(t)] \rightarrow 0$  e assim,  $\hat{s}(t) \rightarrow \underline{s}(t)$ .

$$\text{var}\{\hat{s}(t)\} = \text{var}\left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t)\right] = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \text{var}[x_i(t)] = \frac{1}{N} \text{var}[ru(t)] \quad (6)$$

O incremento da RSR pode ser representado em dB como (CAUSEVIC et al., 2005):

$$RSR(\text{dB}) \propto 10 \log_{10} N \quad (7)$$

Considerando a amplitude do EEG coletado no escalpo entre 60  $\mu\text{V}$  e 100  $\mu\text{V}$ , e a amplitude do PE entre 0,1  $\mu\text{V}$  e 20  $\mu\text{V}$  (CHENG et al. 1999), a RSR do PE pode estar na ordem de -60 dB.

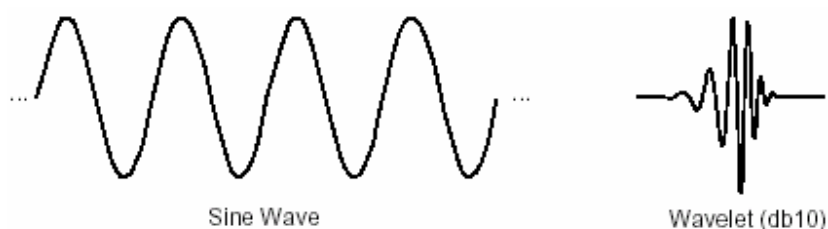
Assim, será necessário um grande número de estímulos para se obter uma boa visualização do potencial evocado com a média coerente. Visando a reduzir o número de estímulos para obter um PE com uma RSR adequada, outros métodos alternativos podem ser utilizados (CAUSEVIC et al., 2005;).

### **3.2 Análise com Remoção de Ruídos Wavelet**

A transformada Wavelet se tornou o foco de muitas pesquisas relativamente recentes, e ela tem atraído grande interesse da comunidade que trabalha com processamento de sinais (MISITI et al., 2006). O conceito de Wavelet foi proposto pela primeira vez por Jean Morlet (1975) e pela equipe de pesquisadores de Alex Grossman, trabalhando no Centro de Física Teórica de Marseille na França (MISITI et al., 2006).

A wavelet é uma forma de onda que tem duração limitada que decai rapidamente para zero. Se compararmos a forma de onda das Wavelets com a forma de onda do seno (Figura 24), veremos que existem diferenças importantes entre elas. A primeira delas é que as senoide não possuem duração limitada, ou seja, elas vão de menos infinito até mais infinito. Outra diferença é que as senoides são formas suaves e previsíveis enquanto as Wavelet tendem a serem irregulares.

A análise de Fourier consiste em decompor um sinal em conjuntos de várias ondas senoide de frequências diferentes. De forma semelhante à análise em Wavelets secciona um sinal em versões transladadas e escalonadas de uma determinada Wavelet padrão, chamada de Wavelet-Mãe. A Figura 24 mostra a função seno utilizada na transformada de Fourier e uma função Wavelet utilizada na transformada Wavelet, (MISITI et al., 2006).



**Figura 24: Formas de onda de uma senoide e de uma Wavelet (MISITI et al., 2006).**

A transformada contínua de Wavelet é definida como:

$$CWT(b, a) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi * \left( \frac{t-b}{a} \right) dt \quad (8)$$

Onde: *a* representa a dilatação

*b* representa o deslocamento ou translação

$\psi$  representa a função Wavelet

A Transformada Contínua *Wavelet* (CWT) é representada em termos discretos em que  $x(t)$  se torna  $x[n]$ , como sendo (expressões 9 e 10):

$$C(j, k) = \sum_{n=0}^{N-1} x[n] \psi_{j,k}[n] \quad (9)$$

onde

$$\psi_{j,k}[n] = 2^{-\frac{j}{2}} \psi(2^{-j}n - k) \quad (10)$$

*j* está associado à dilatação e *k*, à translação (DINIZ, 2004). Esta transformada não requer o conhecimento a priori do tamanho e periodicidade do sinal. As informações no tempo são dadas pelos coeficientes da transformada  $C(j, k)$  (CAUSEVIC et al., 2005):

### 3.2.1 A Transformada Discreta de Wavelet

A transformada contínua de Wavelet exige um custo computacional grande, assim foi introduzido por (MALLAT, 1989) a *transformada discreta de Wavelet*. Nela, são escolhidas escalas múltiplas da potência de 2, chamadas posições e escalas (diádica - *dyadic*). Pode-se fazer uma analogia

entre o algoritmo de decomposição diádico e o uso de um banco de filtros, conceito vindo da teoria geral de processamento de sinais (MISITI et al., 2006).

Na transformada discreta de Wavelet, o sinal  $s$  é submetido a dois filtros (Figura 25), um passa - baixa e outro passa - alta, gerando, respectivamente, os sinais de *aproximação e detalhe* (SAMAR et al., 1999; MISITI et al., 2006). Assim, a aproximação possui os coeficientes que representam as baixas frequências. Em muitas aplicações, a aproximação detém a maior parte das informações do sinal enquanto o detalhe contém grande quantidade de ruído de altas frequências.

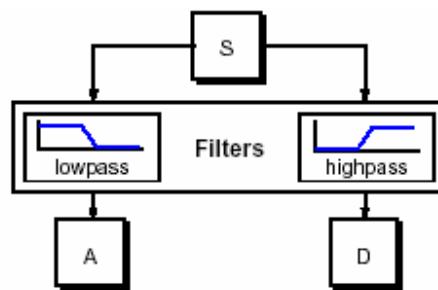


Figura 25: Princípio da transformada discreta de wavelet (MISITI et al., 2006).

Os vetores dos coeficientes da Aproximação (**A**) e Detalhes (**D**) resultantes podem ser expressos como sendo:

$$A_{j+1}(k) = \sum_{m=1}^M L(m-2k)A_j(m) \quad (11)$$

$$D_{j+1}(k) = \sum_{m=1}^M H(m-2k)A_j(m) \quad (12)$$

onde  $L$  representa o filtro passa - baixa e  $H$  representa o filtro passa - alta (filtros de análise) (DINIZ et al., 2004). Para  $j=0$ ,  $A$  será o sinal original  $s$ .

As envoltórias das respostas ao impulso dos filtros  $H$  e  $L$  de análise representam expansões e contrações de uma função wavelet e de escalamento, respectivamente, em cada nível  $k$  de detalhamento (DINIZ et al., 2004).

Após passar pelo banco de filtros, os sinais sofrem uma reamostragem e passam a ter metade do tamanho original. Por exemplo, se o sinal  $s$  original possui 1000 amostras, os sinais  $cD$  e  $cA$  resultantes possuem 500 amostras cada (Figura 26).

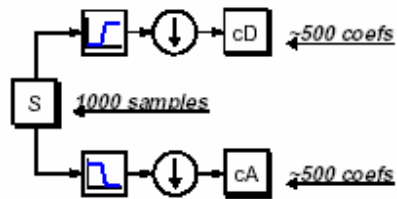


Figura 26: A transformada discreta com a sub-amostragem (MISITI et al., 2006).

A Figura 27 exemplifica a aplicação da transformada wavelet em uma senoide com adição de ruído. Observa-se que em  $cD$  é visto somente ruído enquanto que em  $cA$ , a senoide se apresenta com uma melhor RSR.

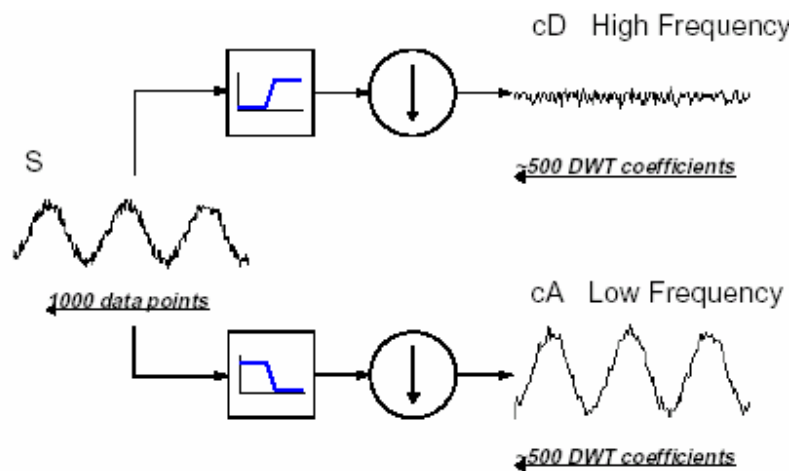


Figura 27: A TDW para um sinal senoidal com ruído associado (MISITI et al., 2006).

A transformada discreta de Wavelet pode ser aplicada a vários níveis. Na prática, o limite está relacionado com a natureza do sinal, ou em algum critério quantitativo baseado na entropia do sinal (MISITI et al, 2006). Na Figura 28, há um exemplo da aplicação da decomposição em até três níveis, sendo gerados os vetores  $cA_3$  e  $cD_3$  cujo tamanho é equivalente ao tamanho de  $s/2^3$ . Ou seja, se  $s$  possui 1000 amostras,  $cA_3$  e  $cD_3$  teriam 125 amostras cada. Esse método também é



chamado de *Análise de Multi-resolução* (Multi-Resolution Analysis-MRA) (MALLAT, 1988; MALLAT, 1989).

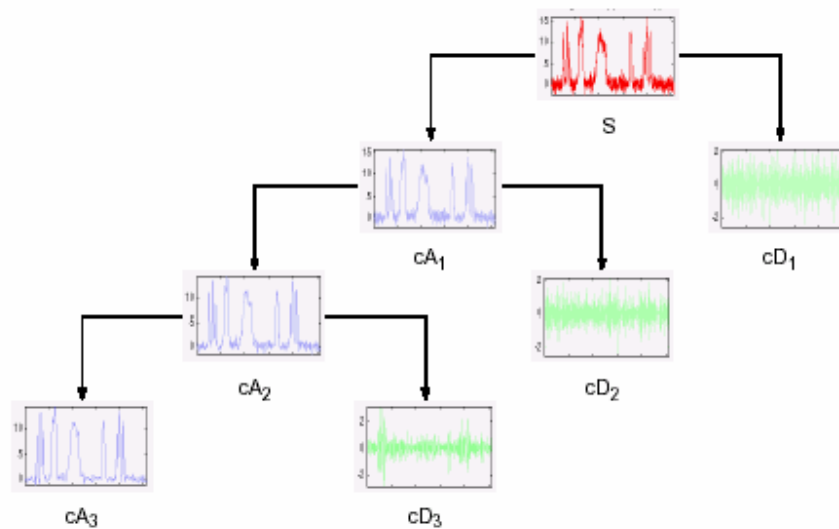


Figura 28: A TDW para múltiplos níveis. Neste caso, para três níveis (MISITI et al., 2006).

### 3.2.2 A Transformada Discreta Inversa de Wavelet

A transformada inversa de Wavelet (síntese) consiste em percorrer o caminho inverso na seguinte seqüência: primeiramente, realiza-se a sobre-amostragem dos vetores de coeficientes, intercalando um valor de zero entre dois coeficientes, como mostra a Figura 29. Em seguida, aplicam-se os filtros passa baixas  $L'$  e passa-altas  $H'$  (filtros de síntese) aos coeficientes  $cA_n$  e  $cD_n$  respectivamente (onde  $n$  é o nível do detalhamento da transformada). Finalmente, somam-se os vetores resultantes. A Figura 30 exemplifica a transformada inversa de Wavelet para o caso em que o nível de detalhamento é dois. Assim,  $cA_2$  passa por um filtro passa-baixas  $L'$  e  $cD_2$  passa por um passa-altas  $H'$  e em seguida são somados. O resultado cria  $cA_1$  que passará novamente por um  $L'$  enquanto o  $cD_1$  está passando por um  $H'$ . Em seguida eles são somados e o resultado é o vetor original  $s$ . Se a família de Wavelet utilizada é ortonormal, os filtros de síntese são idênticos aos filtros de análise (DINIZ et al., 2004).

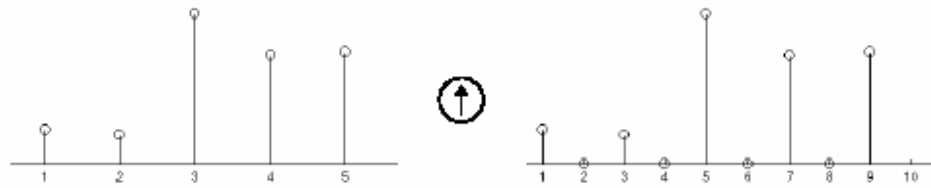


Figura 29: A sobre-amostragem com inclusão de zeros

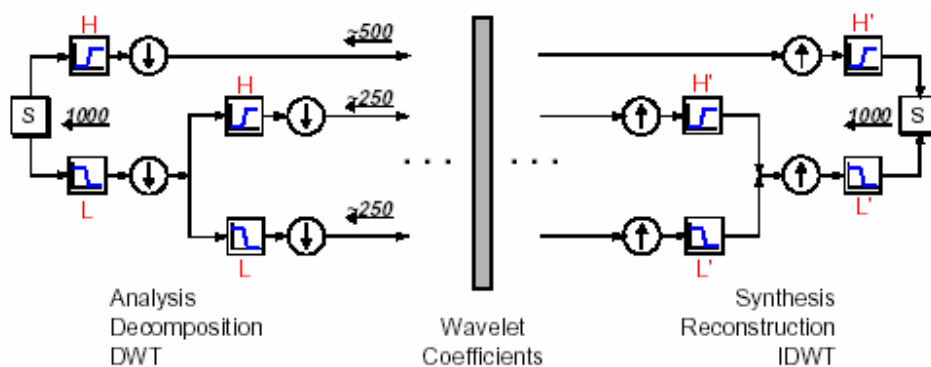


Figura 30: Processo completo da TDW direta (Análise) e inversa (Síntese)

### 3.2.3 A Remoção de Ruídos com Wavelet

Nas últimas décadas, as transformadas Wavelet têm sido aplicadas a um número cada vez maior de problemas ligados direta ou indiretamente à área de processamento de sinais. Das várias aplicações pode-se citar a remoção de ruídos (*denoising*) em sinais, bem como a compressão, detecção e reconhecimento de padrões (CARRÉ et al., 2000, MISITI et al, 2006, DINIZ et al., 2001). Neste trabalho, a remoção de ruídos é utilizada para melhorar a relação sinal/ruído da potencial evocado em sinais de EEG.

A remoção de ruídos utilizando Wavelet foi primeiramente apresentada por Donoho (DONOHO, 1995). Esta técnica é aplicada ao vetor de coeficientes de detalhes resultantes da transformada Wavelet. O procedimento consiste em escolher quais desses coeficientes serão mantidos para preservar a informação do sinal, retirando, então, os coeficientes relacionados ao ruído.

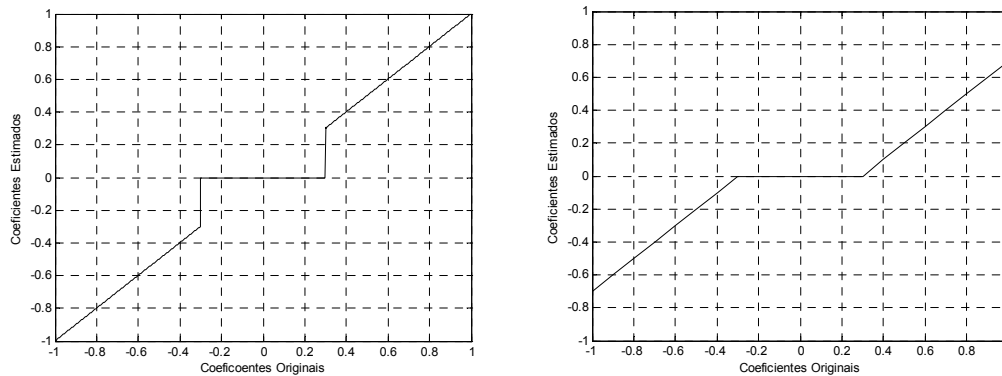
Existem duas formas de fazer a escolha dos coeficientes. A primeira é chamada de *hard thresholding* e a segunda, de *soft thresholding*. Para o *hard thresholding* os coeficientes do detalhe  $cD_{jk}$  cujos módulos estão abaixo do limiar são zerados (expressão 13).

$$cD'_{jk} = \begin{cases} cD_{jk}, & |cD_{jk}| \leq \delta \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (13)$$

Já para o *soft thresholding*, que é considerado uma extensão do *hard thresholding*, os coeficientes cujos módulos estão abaixo do limiar também são zerados. Porém, os coeficientes com módulos acima do limiar terão seus módulos subtraídos o valor do limiar, mantendo o seu sinal (expressão 14).

$$cD'_{jk} = \begin{cases} \text{sign}(cD_{jk})(|cD_{jk}| - \delta), & |cD_{jk}| \leq \delta \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (14)$$

A Figura 31 ilustra a remoção de coeficientes através do *hard thresholding*, e através do *soft thresholding*. Os coeficientes dos detalhes estão normalizados e o limiar  $\delta=0.3$ .



(a)

(b)

**Figura 31: O (a) hard-thresholding e o (b) soft-thresholding**

Suponhamos um sinal  $y(t)$  composto de uma componente que se quer extrair, adicionada de um ruído onde predominam altas frequências,  $ru(t)$ .

$$y(t) = x(t) + ru(t) \quad (15)$$

Para remover o ruído,  $ru(t)$ , do sinal  $y(t)$ , é necessário determinar um limiar  $\delta$  vinculado ao vetor de detalhe de  $y(t)$ . Os coeficientes desse vetor que forem menores que  $\delta$  serão zerados e os outros serão mantidos ou processados conforme o modelo de remoção escolhido (hard ou soft thresholding). Assim, espera-se que ruídos sejam eliminados obtendo-se uma melhor estimativa de  $x(t)$ .

### 3.2.3.1 A Escolha do Limiar Para a Remoção de Ruídos

A escolha do limiar é feita baseado numa generalização do método SURE (Stein's Unbiased Estimate of Risk) feito por Donoho (DONOHO, 1995). Este método considera o termo  $ru(t)$  na equação 15 como sendo um ruído gaussiano de média zero e variância unitária. Nessa situação, podemos estimar o limiar como:

$$\delta = \sigma \sqrt{2 \log(n)} \quad (16)$$

onde  $n$  é o número de amostras do sinal,  $\sigma = MAD / 0.6745$ ,  $MAD$  representa a mediana dos valores absolutos dos coeficientes do detalhe da transformada Wavelet no seu nível de maior detalhe (vetor de detalhe no primeiro nível da transformada discreta). Ou seja:

$$MAD = \text{mediana}(cD_{1,1}) \quad (17)$$

onde  $cD_{1,1}$  é o detalhe no nível 1, que contém as altas frequências do sinal. Espera-se que os coeficientes associados ao ruído estejam mais presentes nesse nível.

A Remoção de Ruídos com *Wavelet* pode ser sintetizada nos seguintes passos:

- Faz-se a Transformada *Wavelet*;

- Escolhe-se um limiar  $\delta$  para remoção de ruído a ser calculado a partir dos coeficientes do vetor de detalhes;
- Os coeficientes  $|cD_{jk}| \leq \delta$  que representariam o ruído são zerados e os coeficientes  $|cD_{jk}| > \delta$  são ajustados, de acordo com o *soft thresholding*.
- Faz-se a Transformada Inversa de *Wavelet*

Para sinais com RSR acima de 10 dB a remoção de ruídos convencional com *Wavelet* tem-se mostrado eficiente (CAUSEVIC et al. 2005). Porém, para sinais com baixa RSR, como é o caso da potencial evocado, este método não seria adequado, porque ao ajustar os coeficientes  $|cD_{jk}| \leq \delta$  com valor zero, poderiam ser removidos coeficientes que contém informação da morfologia da potencial evocado. Assim, um método alternativo de remoção com *Wavelet* foi proposto, baseado no mesmo conceito com *soft thresholding*, mas associado também à média coerente de pares de trechos de dados de EEG (CAUSEVIC et al. 2005).

### 3.2.4 Método da Árvore de Permuta Cíclica (CSTD)

Este método foi proposto por CAUSEVIC et al. (2005) e consiste em aplicar a remoção de ruídos na média coerente de pares de trechos em vários níveis (Figura 32). O limiar,  $\delta$ , é estimado para cada nível do ciclo CSTD, como descrito abaixo:

- Para obter o nível  $k=2$ , é estimado um  $\delta_1$  inicial para cada média de pares de trechos do nível 1, utilizando a expressão 18. Então a remoção dos coeficientes do vetor de detalhe é feita com base neste limiar
- Para obter os níveis seguintes  $k$ , é estimado um limiar  $\delta_k$  em função de  $\delta_1$  para cada par de trechos, de acordo a:

$$\delta_k = \delta_1 * 2^{-k/2} \quad (\text{CAUSEVIC et al., 2005}) \quad (18)$$

então, é feita a remoção dos coeficientes do vetor de detalhe.

A cada nível, ocorre uma permuta dos pares de trechos a serem pro mediados. No final do processo todos os trechos serão utilizados. De forma que se não houvesse a remoção de ruído cada trecho final (nível 4 da Figura 32) corresponderia à média coerente dos trechos do sinal original. Este método tem-se mostrado muito eficiente quando as frequências associadas ao ruído são mais altas do que as frequências associadas ao potencial evocado (CAUSEVIC et al. 2005).

Neste trabalho, será utilizada a *wavelet* Daubechie 2 sugerido por CAUSEVIC et al. (2005) e o algoritmo foi desenvolvido no ambiente MATLAB 7.0 utilizando algumas funções do Toolbox Wavelet.

Nível 1 :Sinal de EEG original com 8 trechos.

$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_4$	$X_5$	$X_6$	$X_7$	$X_8$
N							

Nível 2 :Obtém-se  $F_{dij}$  após remoção do ruído do sinal  $(X_i+X_j)/2$ . O processo é realizado até fechar o ciclo com os trechos  $X_8$  e  $X_1$  dos dados originais (nível 1).

$F_{d12}$	$F_{d34}$	$F_{d56}$	$F_{d78}$	$F_{d23}$	$F_{d45}$	$F_{d67}$	$F_{d81}$
N/2				N/2			

Nível 3 :Repete-se o procedimento anterior com cada um dos dois ciclos (N/2) obtidos no nível 2. Sinal de EEG original com 8 trechos.

$F_{d1234}$	$F_{d5678}$	$F_{d3456}$	$F_{d7812}$	$F_{d2345}$	$F_{d6781}$	$F_{d4567}$	$F_{d8123}$
N/4		N/4		N/4		N/4	

Nível 4 :O processo anterior é repetido para cada um dos 4 ciclos (N/4) obtidos no nível 3.

$F_{d12345678}$	$F_{d56781234}$	$F_{d34567812}$	$F_{d78123456}$	$F_{d23456781}$	$F_{d67812345}$	$F_{d45678123}$	$F_{d81234567}$
N/8	N/8	N/8	N/8	N/8	N/8	N/8	N/8

Figura 32: CSTD aplicada a 8 trechos

### .3.3 A Análise em Componentes Independentes (ICA)

A análise em componentes independentes (ICA) surgiu na década de 1980, como ferramenta para modelagem de redes neurais (HYVÄRINEN et al., 2001). Em meados de 1990, novos algoritmos de ICA foram introduzidos por vários grupos de pesquisas e desde então é muito usada em

problemas reais como processamento de sinais biomédicos e outras áreas da ciência. A aplicação de ICA ao problema de separação cega das fontes (*Blind Source Separation-BSS*) em sinais de EEG tem-se mostrado bem promissor (MAKEIG et al., 1996; MAKEIG et al., 1997).

A ICA busca sinais ( $s_n$ ) em que seja maximizada a independência estatística entre eles. Esta análise assume que os sinais medidos nos sensores,  $x_m$ , formem uma combinação linear dos sinais  $s_n$ :

$$\begin{aligned} x_1(t) &= a_{11}s_1(t) + \dots + a_{1n}s_n(t) \\ x_2(t) &= a_{21}s_1(t) + \dots + a_{2n}s_n(t) \\ &\vdots \\ x_m(t) &= a_{m1}s_1(t) + \dots + a_{mn}s_n(t) \end{aligned} \quad (19)$$

A expressão 19 pode ser reescrita da seguinte forma:  $\mathbf{x} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{s}$ . Onde  $\mathbf{A}$  é a matriz dos coeficientes da combinação linear. O que se propõe é: dado os sinais  $x_m$  encontrar a matriz inversa de  $\mathbf{A}$  ( $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$ ) utilizando algum método de otimização. Então, a partir de  $\mathbf{W}$  determinam-se as componentes independentes  $s_n$  de acordo com:

$$\mathbf{s} = \mathbf{W} \cdot \mathbf{x} \quad (20)$$

Assumindo-se que  $\mathbf{x}$  pode ser escrito na forma:

$$\mathbf{x} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{s} + \mathbf{n} \quad (21)$$

onde:  $\mathbf{x}$  é um vetor de dados coletados por  $m$  sensores;

$\mathbf{A}$  é uma matriz de mistura com  $m$  por  $n$  coeficientes;

$\mathbf{s}$  é um vetor que representa os sinais independentes;

$\mathbf{n}$  representa um vetor de ruído branco com média zero e variância constante;

Vários métodos são propostos para a busca da matriz inversa de  $\mathbf{A}$  (HYVÄRINEN et al., 2001). O método a ser utilizado neste trabalho usa dados estatísticos de segunda ordem, e ele é chamado SOBI - *Second Order Blind Identification* (BELOUHRANI et al, 1997) - com Ortogonalização Robusta (BELOUHRANI & CICHOCKI, 2000).

### 3.3.1. Preprocessamento (Branqueamento dos Dados)

O procedimento de busca da matriz inversa será simplificado se os sinais  $s(t)$  forem estimados através de uma mistura  $\mathbf{z}$  dada por:

$$\mathbf{z} = \mathbf{V} \cdot \mathbf{y} \quad (22)$$

onde  $\mathbf{V}$  representa uma matriz de branqueamento

$\mathbf{z}$  representa os dados branqueados

$\mathbf{y}$  representa os sinais  $\mathbf{x}$  sem a componente de ruído  $\mathbf{n}$

Dize-se que um vetor com média zero  $\mathbf{z}$  é dito branco se os seus elementos são descorrelacionados e ele possui variância unitária (HYVÄRINEN et al., 2001).

Sendo  $\mathbf{B}$  a matriz em que as colunas representam auto-vetores de norma unitária da matriz de covariância  $\mathbf{R}_Y(0)$  e  $\mathbf{D} = \text{diag}(\lambda_1, \dots, \lambda_n)$  a matriz diagonal dos autovalores. A matriz de branqueamento  $\mathbf{V}$  pode ser computada através do método da decomposição em valores singulares - SVD (HYVÄRINEN et al., 2001) como:

$$\mathbf{V} = \mathbf{D}^{-1/2} \mathbf{B}^T \quad (23)$$



onde  $\mathbf{V}$  sempre existe quando os autovalores  $\lambda_i$  são positivos, o que na prática não é uma restrição, já que para dados reais,  $\mathbf{R}_y(0)$  é semi-definida positiva e assim os autovalores serão positivos (HYVÄRINEN et al., 2001).

Podemos expressar a matriz de covariância  $\mathbf{R}_y(0)$  em função das matrizes de auto-valores  $\mathbf{D}$  e auto-vetores  $\mathbf{B}$ :

$$\mathbf{R}_y(0) = E[\mathbf{y}(t) \cdot \mathbf{y}^*(t)] = \mathbf{BDB}^T \quad (24)$$

Onde, ao expandirmos  $\mathbf{R}_z(0)$  em termos de  $\mathbf{R}_y(0)$  e  $\mathbf{V}$  obtemos:

$$\begin{aligned} \mathbf{R}_z(0) &= E[\mathbf{z}(t) \mathbf{z}^*(t)] = E[\mathbf{V} \mathbf{y}(t) \mathbf{y}^*(t) \mathbf{V}^H] = \\ &= \mathbf{V} E[\mathbf{y}(t) \mathbf{y}^*(t)] \mathbf{V}^H = \mathbf{D}^{-1/2} \mathbf{B}^T \mathbf{BDB}^T \mathbf{D}^{-1/2} = \mathbf{I} \end{aligned} \quad (25)$$

Assim, vemos que  $\mathbf{z}(t)$  representa realmente um conjunto de dados descorrelacionados entre si e com variância unitária. O processo  $\mathbf{z}(t)$ , pode ainda ser reescrito, agora em função de  $\mathbf{x}(t)$  e  $\mathbf{V}$  como sendo:

$$\mathbf{z}(t) = \mathbf{V} \cdot \mathbf{x}(t) = \mathbf{V} [\mathbf{A} \cdot \mathbf{s}(t) + \mathbf{n}(t)] = \mathbf{U} \cdot \mathbf{s}(t) + \mathbf{V} \cdot \mathbf{n}(t) \quad (26)$$

onde  $\mathbf{U} = \mathbf{VA}$ , e  $\mathbf{U} \cdot \mathbf{s}(t)$  é uma mistura unitária das fontes  $\mathbf{s}(t)$ .

Toda a informação contida na covariância é exaurida após o branqueamento, no sentido de que mudanças em  $\mathbf{U}$  para qualquer outra matriz unitária não alteram a covariância de  $\mathbf{z}(t)$  (BELOUHRANI et al., 1997).

A busca da matriz  $\mathbf{A}$  se reduz à busca de uma matriz unitária  $\mathbf{U}$ . Ou seja, ela se reduzirá em estimar a transformação ortogonal que produz os dados branqueados  $\mathbf{z}(t)$ ; o que torna mais fácil o processo de busca.

### Branqueamento com Robusta Ortogonalização

Em 2000, foi proposto por BELOUHRANI e colaboradores, um método chamado Branqueamento Robusto. O processo é descrito no apêndice A e é utilizado neste trabalho como alternativa ao processo de branqueamento descrito anteriormente, com o objetivo melhorar a estimativa das componentes independentes pelo método SOBI. Nele, ao invés de tomarmos somente a matriz de autocovariância da mistura para criarmos a matriz de branqueamento, utilizamos um conjunto de matrizes de covariâncias das misturas, para podermos estimar a matriz de branqueamento  $\mathbf{V}$ . A partir de então, estimar as matrizes de dados branqueados  $\hat{\mathbf{R}}_z(\tau) = \mathbf{V}\hat{\mathbf{R}}_x(\tau)\mathbf{V}^T$  para  $\tau=1, \dots, K$ , que será utilizada no processamento SOBI.

#### 3.3.2 Algoritmo para o Processamento SOBI

Consideremos  $\mathbf{s}(t)=[s_1(t) \ s_2(t) \ \dots \ s_n(t)]^T$  um conjunto de fontes independentes. Assumindo a hipótese H1 de que ele seja determinístico e ergódico em que:

$$\lim_{T \rightarrow \infty} T^{-1} \sum_{t=1}^T \mathbf{s}(t+\tau)\mathbf{s}(t)^* \stackrel{def}{=} E[\mathbf{s}(t+\tau)\mathbf{s}(t)^*] = \text{diag}[\rho_1(\tau), \dots, \rho_n(\tau)] \quad (27)$$

Ou a hipótese H2 de que seja um processo estacionário multivariado em que:

$$E[\mathbf{s}(t+\tau)\mathbf{s}(t)^*] = \text{diag}[\rho_1(\tau), \dots, \rho_n(\tau)] \quad (28)$$

Onde:  $E$  representa a esperança matemática

$\rho_i(\tau), (1 \leq i \leq n)$  é a autocovariância de  $\mathbf{s}_i(t)$  em um determinado deslocamento  $\tau$

Podemos dizer que tanto em H1 como em H2 a matriz de covariância de  $\mathbf{s}(t)$ ,  $\mathbf{R}_s(\tau)$ , é dada por :

$$E[\mathbf{s}(t + \tau) \cdot \mathbf{s}(t)^*] = \mathbf{R}_s(\tau) \quad (29)$$

No caso de  $\mathbf{s}_i(t)$  serem descorrelacionadas, o resultado será a matriz onde a diagonal representa as variâncias de todos os  $\mathbf{s}_i(t)$ , como escrito no segundo termo da equação 30.

Considerando o ruído  $\mathbf{n}(t)$  como sendo: branco, estacionário e com média zero, podemos expressar a sua covariância como sendo:

$$E[\mathbf{n}(t + \tau) \cdot \mathbf{n}(t)^*] = \text{diag}[\sigma_1^2(\tau), \dots, \sigma_n^2(\tau)] = \sigma^2 \delta(\tau) \cdot \mathbf{I} \quad (30)$$

onde  $\sigma_2$  é a variância do ruído,  $\delta$  é o delta de Kronecker e  $\mathbf{I}$  é a matriz identidade.

Considerando que o número de sensores,  $\mathbf{x}_i(t)$ , é igual ao número de fontes independentes,  $\mathbf{s}_i(t)$ , a autocovariância de  $\mathbf{x}(t)$  para  $\tau=0$ , pode ser expressa por:

$$\mathbf{R}_x(0) = E[\mathbf{x}(t) \cdot \mathbf{x}^*(t)] = \mathbf{A} \cdot \mathbf{R}_s(0) \cdot \mathbf{A}^H + \sigma^2 \cdot \mathbf{I} \quad (31)$$

e para  $\tau$  diferente de zero:

$$\mathbf{R}_x(\tau) = E[\mathbf{x}(t + \tau) \cdot \mathbf{x}^*(t)] = \mathbf{A} \cdot \mathbf{R}_s(\tau) \cdot \mathbf{A}^H \quad (32)$$

onde o termo H na matriz  $\mathbf{A}$  significa o complexo conjugado transposto de  $\mathbf{A}$  e o termo relativo ao ruído branco desaparece.

A fim de facilitar a busca de  $\mathbf{s}(t)$ , podemos, sem perda de generalidade, considerar que eles têm variância unitária e assim a faixa dinâmica das fontes estaria relacionada com a magnitude da correspondente coluna de  $\mathbf{A}$  (BELOUHRANI et al, 1997).

Considerando as fontes descorrelacionadas e com variância unitária, e definindo  $\mathbf{y}(t)$  como sendo os sinais em  $\mathbf{x}(t)$  onde foram subtraídas as componentes de ruído  $\mathbf{n}(t)$ , pode-se reescrever a autocovariância de  $\mathbf{s}(t)$  com  $\tau=0$  como sendo:

$$\mathbf{R}_s(0) = \mathbf{I}$$

e assim a autocovariância de  $\mathbf{y}(t)$  será:

$$\mathbf{R}_y(0) = E[\mathbf{y}(t) \cdot \mathbf{y}^*(t)] = \mathbf{A} \cdot \mathbf{I} \cdot \mathbf{A}^H = \mathbf{A} \cdot \mathbf{A}^H \quad (33)$$

Considerando os dados já previamente branqueados:

$$\mathbf{z}(t) = \mathbf{V} \cdot \mathbf{y}(t),$$

onde  $\mathbf{V}$  é a matriz de branqueamento, a esperança matemática de  $\mathbf{z}(t)$  será:

$$E[\mathbf{z}(t) \mathbf{z}^*(t)] = E[\mathbf{V} \mathbf{y}(t) \mathbf{y}^*(t) \mathbf{V}^H] = \mathbf{V} \mathbf{A} \mathbf{A}^H \mathbf{V}^H = \mathbf{I} \quad (34)$$

A equação (34) mostra que se  $\mathbf{V}$  é uma matriz de branqueamento, então  $\mathbf{V} \mathbf{A}$  é uma matriz unitária. Assim, para qualquer matriz de branqueamento  $\mathbf{V}$  existe uma matriz unitária  $\mathbf{U}$  tal que  $\mathbf{V} \mathbf{A} = \mathbf{U}$ . Conseqüentemente a matriz  $\mathbf{A}$  pode ser calculada como:

$$\mathbf{A} = \mathbf{V}^\# \mathbf{U}$$

Onde  $\#$  significa a matriz pseudo-inversa de Moore-Penrose.

Assim, o processo se reduz a encontrar a matriz unitária  $\mathbf{U}$  do modelo linear dos dados branqueados:

$$\mathbf{z}(t) \stackrel{def}{=} \mathbf{V} \mathbf{x}(t) = \mathbf{V} [\mathbf{A} \mathbf{s}(t) + \mathbf{n}(t)] = \mathbf{U} \mathbf{s}(t) + \mathbf{V} \mathbf{n}(t) \quad (35)$$

### Matrizes Essencialmente Iguais (BELOUHRANI et al., 1997)

Duas matrizes  $\mathbf{Q}$  e  $\mathbf{U}$  são ditas essencialmente iguais se existe  $\mathbf{P}$ , tal que  $\mathbf{Q} = \mathbf{U}\mathbf{P}$ , onde  $\mathbf{P}$  possui uma entrada não-zero em cada coluna e linha e essas entradas possuem módulo unitário. E assim escrevemos:

$$\mathbf{Q} \doteq \mathbf{U} \quad (36)$$

Nesse contexto, procuramos uma matriz essencialmente igual a  $\mathbf{U}$ , a fim de determinar  $\mathbf{s}(t)$ . O problema é escolher um determinado lag  $\tau$  para que seja possível estimar  $\mathbf{Q}$  através de um processo de diagonalização conjunta. A diagonalização de  $\mathbf{R}_z(\tau)$  para um determinado  $\tau$  produz parâmetros relevantes se  $\mathbf{R}_z(\tau)$  tiver autovalores distintos, então será possível estimar  $\mathbf{Q}$ .

Ao obter  $\mathbf{Q}$  e considerá-lo como sendo um valor estimado  $\hat{\mathbf{U}}$  de  $\mathbf{U}$ , pode-se finalmente estimar as componentes independentes  $\mathbf{s}(t)$ :

$$\hat{\mathbf{s}}(t) = \hat{\mathbf{U}}^H \cdot \hat{\mathbf{V}} \cdot \mathbf{x}(t) \quad (37)$$

### Diagonalização Conjunta

O operador *off* de uma determinada matriz  $\mathbf{M}$  é definido como sendo:

$$off(\mathbf{M}) = \sum_{1 \leq i \neq j \leq n} |\mathbf{M}_{ij}|^2 \quad (38)$$

Uma diagonalização unitária da matriz  $\mathbf{M}$  é equivalente a zerar o  $off(\mathbf{Q}^H \cdot \mathbf{M} \cdot \mathbf{Q})$  através de uma matriz unitária  $\mathbf{Q}$ . Se uma matriz  $\mathbf{M}$  pode ser escrita na forma  $\mathbf{M} = \mathbf{U} \cdot \mathbf{D} \cdot \mathbf{U}^H$ , sendo  $\mathbf{U}$  unitário e

**D** diagonal, pode ser unitariamente diagonalizada somente por matrizes unitárias que sejam essencialmente iguais a **U**, ou seja, se  $off(\mathbf{Q}^H \mathbf{M} \mathbf{Q}) = 0$ , então  $\mathbf{Q} \doteq \mathbf{U}$ .

### Função Custo

Considerando um conjunto de  $K$  matrizes de covariâncias  $\mathbf{M} = \{\mathbf{M}_1, \dots, \mathbf{M}_k\}$ , a função custo pode ser definida para qualquer matriz unitária  $\mathbf{Q}$ , como sendo:

$$C(\mathbf{M}, \mathbf{Q}) = \sum_{k=1}^K off(\mathbf{Q}^H \mathbf{M}_k \mathbf{Q}) \quad (39)$$

Assim, uma matriz é dita diagonalizadora de um conjunto  $\mathbf{M}$  de matrizes se ela minimiza o critério  $C(\mathbf{M}, \mathbf{Q})$  sobre todo o conjunto de matrizes unitárias  $\mathbf{Q}$ .

## Síntese do Algoritmo SOBI

O algoritmo SOBI é sintetizado a seguir:

- Estima-se a covariância  $\mathbf{R}_x(0)$ . Denotando como sendo  $\lambda_1, \dots, \lambda_n$  os  $n$  maiores auto-valores e  $h_1, \dots, h_n$ , os correspondentes auto-vetores de  $\mathbf{R}_x(0)$ ;
- Obtendo-se a estimativa da matriz de branqueamento  $\mathbf{V}$  com Ortogonalização Robusta (Apêndice A);
- Constrói-se uma estimativa de  $\hat{\mathbf{R}}_z(\tau)$  através do cálculo das matrizes de covariância de  $z(t)$  para um número fixo de lags  $r \in \{\tau_j \mid j = 1, \dots, K\}$ .
- Obtém-se a matriz  $\hat{\mathbf{U}}$  como sendo a matriz de diagonalização conjunta de  $\{\hat{\mathbf{R}}_z(\tau_j) \mid j = 1, \dots, K\}$ .
- Os sinais originais são estimados como sendo  $\hat{\mathbf{s}}(t) = \hat{\mathbf{U}}^H \hat{\mathbf{V}} \mathbf{x}(t)$ , e a matriz de mistura  $\mathbf{A}$  como sendo:

$$\hat{\mathbf{A}} = \hat{\mathbf{V}}^{\#} \hat{\mathbf{U}} \quad (40).$$

Dentre os sinais originais, que seriam as componentes independentes, são removidos aqueles que não contribuiriam com o PE, Os coeficientes da matriz  $\mathbf{A}$  correspondentes àquelas componentes retiradas, são substituídos por zeros e assim, na reconstrução da mistura  $\mathbf{x}(t)$  eles não são considerados.

Este algoritmo foi desenvolvido por BELOUCHRANI e colaboradores do laboratório Riken do Japão (ICALAB, 2004) que criaram o ToolBox ICALAB em ambiente MATLAB.

## Capítulo 4: Materiais e Métodos

Este capítulo descreve o método empregado para obter os sinais simulados a partir de dados subrogados e o processo envolvido para obter o PE a partir destes dados com CSTD. Também é descrito o procedimento para a obtenção dos sinais de EEG coletados para estímulos com corrente senoidal de 5 Hz e 2 kHz. Como esses sinais foram processados e finalmente os métodos, utilizando CSTD e SOBI-RO, adotados para a obtenção do PE e da medida das latências das suas componentes.

### 4.1 Remoção de Ruído em Sinais de EEG Simulados

Para avaliar o método da remoção de ruído com Wavelet na estimação do potencial evocado (PE), foram simulados sinais de EEG. Esses sinais foram gerados a partir dos seguintes critérios.

Um PE modelo foi gerado com base das latências e amplitudes encontradas no PE (3 picos e 3 vales) de um dos voluntários durante estimulação somato-sensitiva com senoide de 2kHz (Figura 33a). O PE foi filtrado com passa - baixas de 40 Hz. Nesse sinal, no período entre -0,6s e 0s (onde 0s é o início da estimulação) a amplitude foi zerada e no período entre 0 e 0,6s encontra-se o PE modelo. Em seguida, foi escolhido um trecho de 1,2s de EEG espontâneo do mesmo voluntário (Figura 33b). A frequência de amostragem dos sinais é 1 kHz.

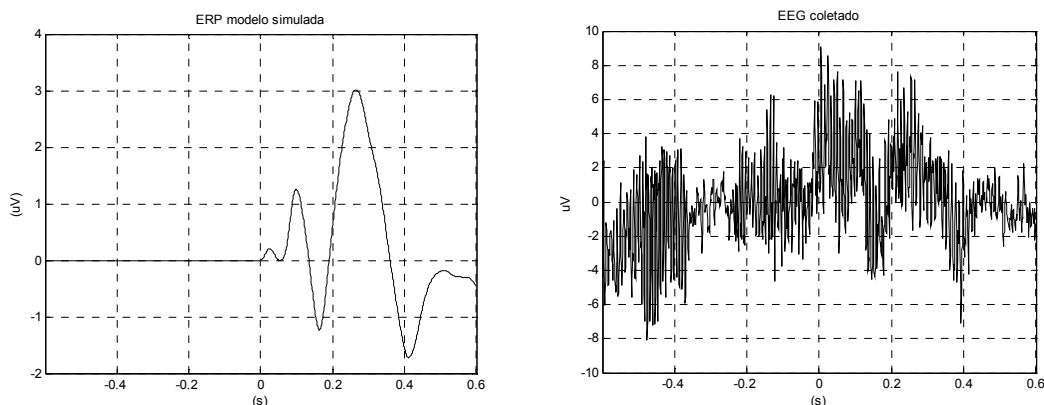


Figura 33: (a) Modelo de PE ideal. (b) Trecho de EEG espontâneo



A partir do trecho de EEG espontâneo, foram gerados outros 128 trechos de EEG com dados subrogados conforme sugestão dada por SCHREIBER & SCHMITZ, A. (2000), para trabalhar com modelos envolvendo fontes de EEG:

Primeiramente faz-se a transformada de Fourier do sinal de EEG espontâneo e obtém-se a resposta em frequência  $S_k$ :

$$|S_k|^2 = \left| \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} s_n \exp\left(\frac{i2\pi kn}{N}\right) \right|^2 \quad (41)$$

Em seguida, procede a transformada inversa de Fourier adicionando o termo  $e^{i\alpha_k}$  que altera a fase do sinal no domínio do tempo:

$$\bar{s}_n = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{k=0}^{N-1} e^{i\alpha_k} |S_k| \exp\left(-\frac{i2\pi kn}{N}\right) \quad (42)$$

Onde  $0 \leq \alpha_k < 2\pi$  é uma variável aleatória uniformemente distribuída.

$K$  é o índice das amostras no domínio da frequência

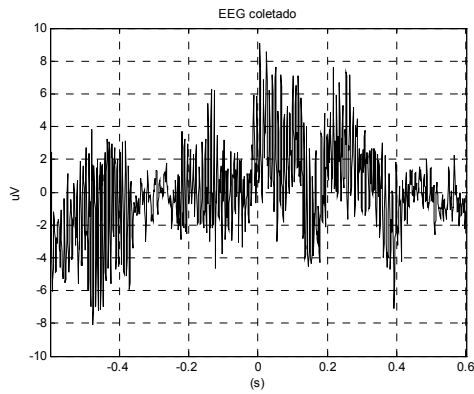
$n$  é o índice das amostras no domínio do tempo

$s_n$  é o sinal no domínio do tempo

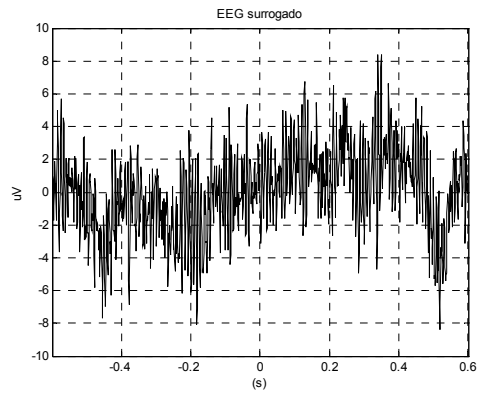
$S_k$  é o sinal no domínio da frequência

$N$  é o número de amostras do sinal  $s_n$

As características estatísticas dos sinais serão similares nos trechos subrogados, em vista que se mudou unicamente a fase, de forma aleatória. Na Figura 34, estão representados os trechos de EEG espontâneo coletado e o trecho de EEG com dados subrogados criados a partir do trecho de EEG espontâneo. Os histogramas mostraram-se similares (Figura 35) bem como as densidades espectrais de potência (Figura 36).

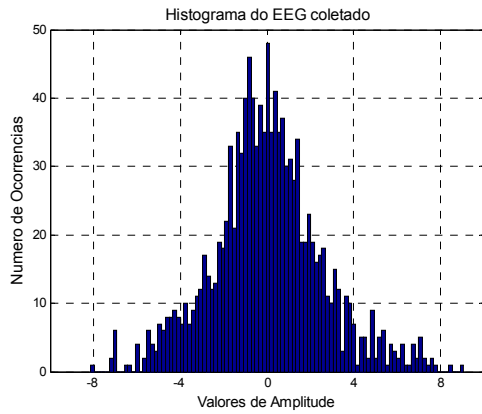


(a)

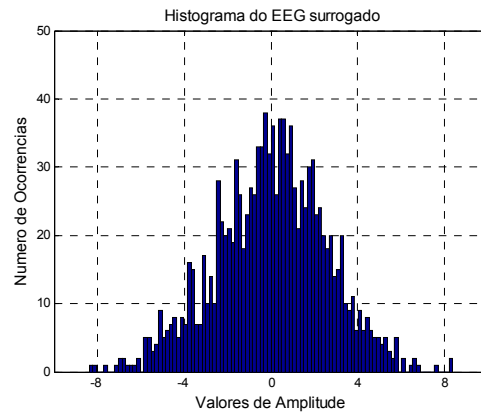


(b)

**Figura 34: Trechos de (a) EEG espontâneo coletado (b) EEG subrogado**

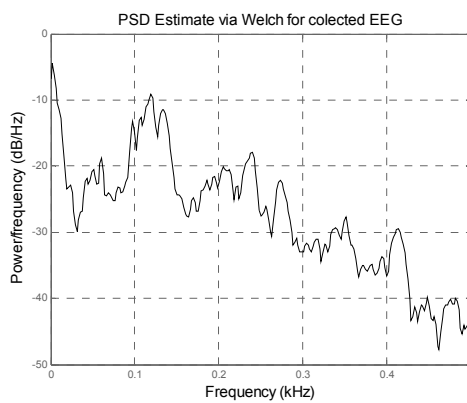


(a)

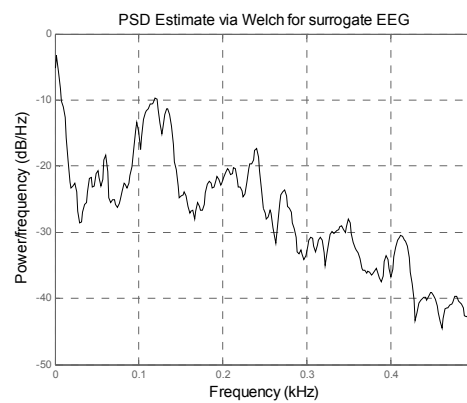


(b)

**Figura 35: Histogramas de (a) EEG coletado e (b) EEG subrogados**



(a)



(b)

**Figura 36: Densidade Espectral de Potência de dois trechos (a,b) de EEG subrogados**

O EEG durante estimulação foi simulado com a soma do EEG espontâneo gerado com dados subrogados e o modelo do PE,

$$\text{EEG estimulação} = \text{PE modelo} + \text{EEG espontâneo subrogado}.$$

Foram criados 3 grupos de dados, sendo o primeiro com RSR de -19dB, o segundo com -31dB e o terceiro com -43dB. Cada grupo contém 10 conjuntos de 128 trechos de EEG durante estimulação.

O PE foi estimado com a média coerente e o algoritmo CSTD para remoção de ruídos. Mediram-se então os picos (valor máximo) e vales (valor mínimo) das componentes do PE e as suas respectivas latências, comparando-as com as amplitudes e latências do PE modelo. Obteve-se a média e o desvio padrão das latências e das amplitudes para os 10 conjuntos de 128 trechos para cada RSR.

## **4.2 Sinais EEG Durante Estimulação de 2 kHz**

Foram coletados sinais de EEG de três voluntários normais (#1, #2 e #3), sem doença neurológica conhecida e sem uso de medicação. O protocolo experimental foi realizado no laboratório de Neurofisiologia Clínica da UNIFESP e aprovado pelo Comitê de Ética local. Os eletrodos de estimulação (de ouro com 10 mm de diâmetro) foram posicionados nas faces medial e lateral da falange distal, ao lado do leito ungueal, do dedo indicador da mão esquerda. O estímulo de corrente senoidal de 2 kHz e intensidade igual a 2 vezes o limiar de sensibilidade foi gerado pelo sistema *Neurometer Current Perception Threshold (CPT)-USA*. As derivações para a coleta do EEG foram Cz e Fpz com referência em A1+A2 (orelhas interligadas). Também, registrou-se o sinal no punho esquerdo (Pi) que foi utilizado como sinal de sincronismo da estimulação. Foram realizadas 6 sessões com 100 estímulos cada. O estímulo teve duração de 0,6s, seguido de um período de 1,6s sem estimulação (trecho). Os sinais foram coletados a uma taxa de amostragem de 20 kHz pelo sistema *NeuroScan SymAmps<sup>TM</sup> – USA*.

Os sinais, em *off line*, foram sincronizados com o início dos estímulos. Em seguida, foram reamostrados a 1 kHz. Tendo em vista que a banda de resposta no córtex de interesse neste experimento vai até 100 Hz, os sinais foram filtrados direta e inversamente (fase zero) com um passa baixas Butterworth de segunda ordem e frequência de corte de 200 Hz.

Para cada um dos voluntários obteve-se o PE de cada sessão (100 estímulos) com a média coerente e o algoritmo CSTD, totalizando seis PEs por voluntário. Posteriormente, obteve-se um PE para cada voluntário, utilizando os 600 estímulos (6 sessões). Visualmente foram identificadas as componentes dos PEs, sendo medidas as amplitudes e as latências para cada um dos três PEs. Finalmente, realizou-se o *grand-average* dos PEs dos 3 voluntários e identificando-se as latências e amplitudes.

### **4.3 Sinais EEG Durante Estimulação de 5 Hz.**

Foram coletados sinais de EEG de 5 voluntários (sendo o #1 e o #2 do experimento anterior) com estímulo de corrente senoidal de 5 Hz e intensidade igual a 2 vezes o limiar de sensibilidade. As derivações foram Cz, Oz, T3, T4, C3, C4, C5, C6, CP3 e CP4. Também, foi coletado o sinal Pi. Cem estímulos de 20 s foram aplicados intercalando períodos de 10 s sem estimulação. Os sinais foram coletados com uma frequência de amostragem de 500 Hz.

Os sinais, em *off line*, neste caso, foram filtrados com um passa-baixas Chebyshev de ordem 8 e frequência de corte de 62,5 Hz. Devido à dificuldade de remover o artefato ao estímulo (senoide de 5 Hz), sem remover informação do PE, mediante a filtragem convencional, foi necessária a análise em componentes independentes (ICA). Neste trabalho, escolheu-se para análise o canal Cz, onde se esperava que houvesse uma boa estimativa do PE. Os sinais foram processados com o algoritmo SOBI-RO para extrairmos a componente independente de 5 Hz associado ao artefato devido à estimulação elétrica. Após remover o sinal de 5 Hz obteve-se o PE (100 estímulos) com a média coerente e o algoritmo CSTD.

O PE assim obtido mostrou uma grande contaminação com a banda de frequência entre 8 e 12 Hz, também presente antes da estimulação. Devido à grande dificuldade de observar as curtas latências do PE, optou-se também por remover as componentes independentes relacionadas com esta banda de frequência. A remoção foi realizada comparando-se visualmente (qualitativa) a amplitude das oscilações antes e durante estimulação. Tirou-se a média coerente dos trechos do canal Cz. Suspeitou-se que para alguns casos, havia uma diminuição de amplitude no intervalo de interesse do PE, comparando-o com o PE obtido antes do processamento. Para assegurar que a escolha destas componentes independentes influenciasse minimamente na determinação das curtas latências do PE, foi realizado o seguinte procedimento:

- Seleção de 100 trechos de EEG de um voluntário
- Escolha aleatória de 64 dos 100 trechos de dados para a aplicação de SOBI-RO. Processo repetido nove vezes, formando 10 conjuntos com 64 trechos cada.
- Aplicação do processo de remoção das componentes independentes por inspeção visual com o compromisso de remover somente aquelas que aparentemente acarretasse ruído, inclusive na banda entre 8 e 10 Hz.
- Aplicação da média coerente e da remoção de ruídos com a árvore de permuta cíclica utilizando *Wavelet* (CSTD) para cada conjunto de 64 trechos.

## Capítulo 5: Resultados

Neste capítulo estão os resultados obtidos com a aplicação de CSTD em sinais de EEG simulados bem como os valores de latências das componentes do PE encontrado. Em seguida serão apresentados os PEs estimados para estimulação senoidal de 2 kHz com a média coerente e com CSTD. Serão apresentados os valores das latências das componentes deste PE para os voluntários, assim como as latências médias com os respectivos desvios padrões. Para a estimulação de 5 Hz, serão apresentados os resultados obtidos com o SOBI-RO para a remoção de artefatos ao estímulo e frequências na banda de 8 - 10 Hz. Em seguida, os PEs estimados com a média coerente e com CSTD (após SOBI-RO). As latências médias das componentes identificadas dos PÉS para os voluntários serão apresentadas com os seus respectivos desvios padrões

### **5.1 Testes Para EEG Simulado**

A Figura 37a mostra o modelo do PE, onde o instante zero representa o início da estimulação. A morfologia deste PE apresenta 3 vales e 3 picos com suas respectivas latências e amplitudes mostradas nas Tabela 3 e Tabela 4. Nos gráficos b, c e d da Figura 37, observa-se a presença de ruído com -19dB, -31dB e -43dB, respectivamente. Na Figura 37c percebe-se a influência do ruído (EEG espontâneo) no PE obtido com a média coerente de 128 trechos, com RSR de -31 dB. Os componentes deste PE mostraram, em média, amplitudes (Tabela 3) e latências (Tabela 4) diferentes aos do modelo. Essa diferença é maior nas curtas latências (como indicado pela maior variabilidade das medidas) onde as amplitudes do PE modelo têm menor RSR.

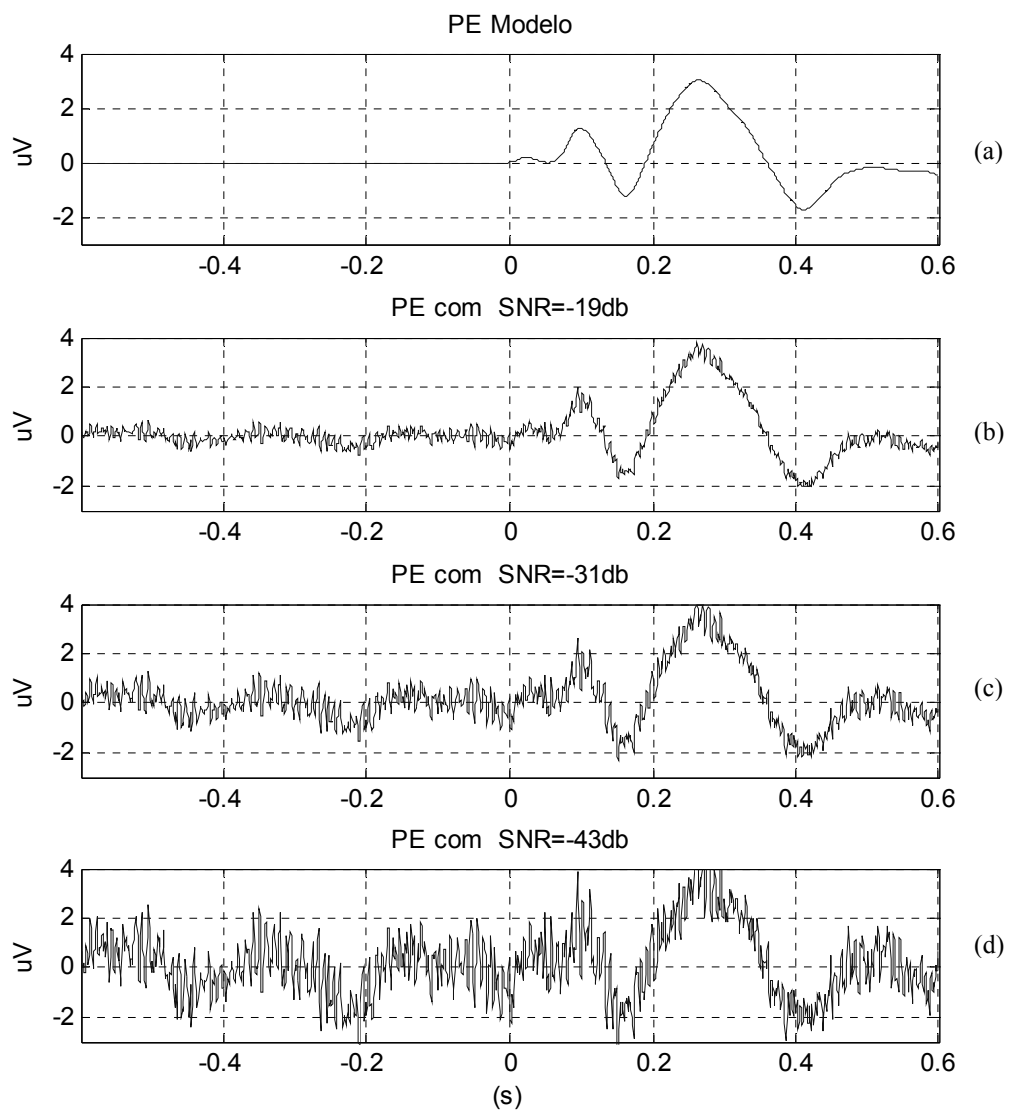
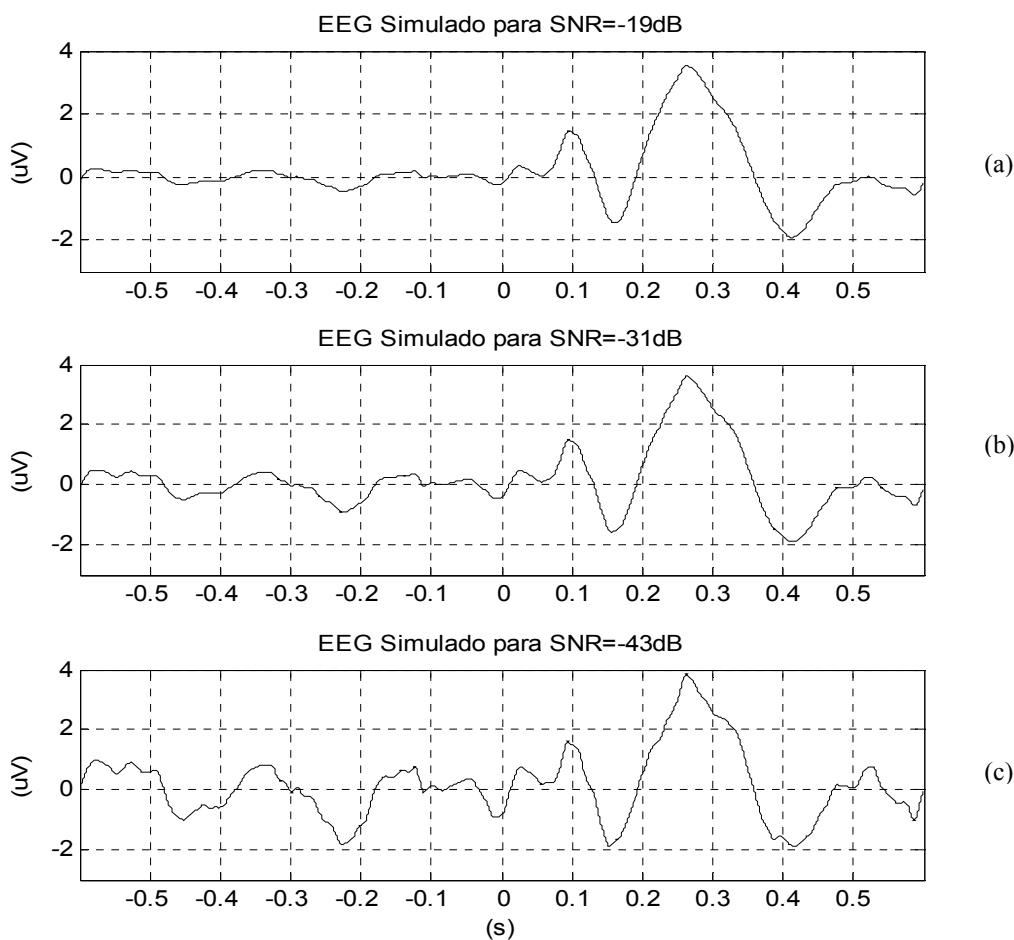


Figura 37: (a) Modelo do PE, e média coerente de 128 trechos com (b) RSR=-19dB, (c) RSR=-31dB e (d) RSR=-43dB.



**Figura 38: Média coerente de 10 conjuntos de 128 trechos após CSTD para RSR de: (a) -19 dB, (b)-31dB e (c) -43dB.**

A Figura 38a representa a média dos 10 PEs com RSR de -19 dB e CSTD. As latências são vistas com clareza, os seus valores médios estão próximos aos do PE modelo (Tabela 3), com erro relativo máximo de 8%, sendo que as curtas latências (N23 e P54) apresentam maior variabilidade. Por outro lado, as amplitudes médias apresentam erro de até 177% (Tabela 4). Este comportamento se repete para -31 dB (Figura 38b) e -43 dB (Figura 38c). Para sinais com RSR de -43 dB as componentes N23 e P54 tiveram as maiores variabilidades nas medidas, tanto para as latências quanto para as amplitudes (Tabela 3 e Tabela 4).

A título de comparação do desempenho das técnicas do CSTD e media coerente para estimar o PE, a RSR de -31 dB foi escolhida (Tabela 3 e Tabela 4). A estimativa das latências, para ambas



as técnicas, foram similares nos valores médios, no entanto, o CSTD mostra menor variabilidade (menor desvio padrão) para todas as componentes do PE. Também, o CSTD mostra melhor estimativa das amplitudes, principalmente nas curtas latências (menor RSR).

	1° pico(ms)	1° vale(ms)	2° pico(ms)	2° vale(ms)	3° pico(ms)	3° vale
<b>PE modelo</b>	N23	P54,1	N99,0	P163,0	N265,0	P412,0
<b>-19dB (CSTD)</b>	24,9±7,9	52,0±5,2	97,6±1,5	161,0±2,8	267,4±3,9	411,1±4,4
<b>-31dB (CSTD)</b>	26,6±6,7	52,8±7,7	97,7±2,3	158,9±5,1	274,3±10,7	411,3±5,5
<b>-43dB (CSTD)</b>	31,2±11,7	56,7±8,8	97,9±2,6	157,0±6,3	271,2±21,22	418,3±22,4
<b>-31dB:- média coerente</b>	27,1±12,8	54,1±7,9	97,2±3,4	156,5±6,9	268,6±16,4	411,1±9,5

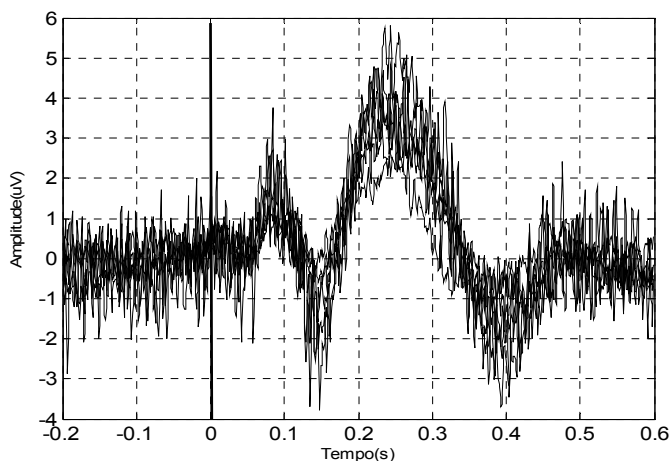
**Tabela 3: Estatística das latências dos 10 PEs (128 trechos) com diferentes RSR**

	1° pico (uV)	1° vale (uV)	2° pico (uV)	2° vale (uV)	3° pico (uV)	3° Vale (uV)
<b>PE modelo</b>	0,221	-0,013	1,390	-1,360	3,327	-1,905
<b>-19dB (CSTD)</b>	0,25±0,11	0,01±0,21	1,50±0,12	-1,45±0,19	3,09±0,12	-1,89±0,13
<b>-31dB (CSTD)</b>	0,25±0,27	0,022±0,44	1,57±0,24	-1,55±0,41	3,39±0,26	-1,83±0,27
<b>-43dB (CSTD)</b>	0,46±0,63	0,06±0,93	1,73±0,47	-1,78±0,86	3,54±0,54	-1,90±0,42
<b>-31dB (média coerente)</b>	1,01±0,37	-0,61±0,40	2,44±0,30	-2,25±0,45	3,89±0,16	-2,55±0,37

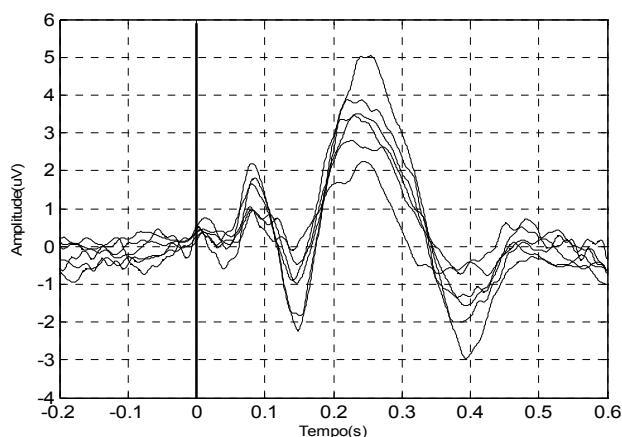
**Tabela 4: Estatística das amplitudes dos 10 PEs (128 trechos) com diferentes RSR.**

## 5.2 Resultados Para Estímulo Elétrico Senoidal de 2 kHz

A média coerente para as seis sessões de 100 trechos, durante estimulação de 2 kHz, do voluntário #1 é apresentada na Figura 39a. Os seis PEs estimados com os 100 estímulos apresentam uma baixa RSR. Entretanto, na Figura 39b, com o método CSTD observa-se uma melhora substancial na RSR do PE. Aumentando-se o número de trechos para 600 (das seis sessões), o PE, como esperado, melhora a sua RSR (Figura 40a), sendo, também, esta melhora maior para o método CSTD (Figura 40b).

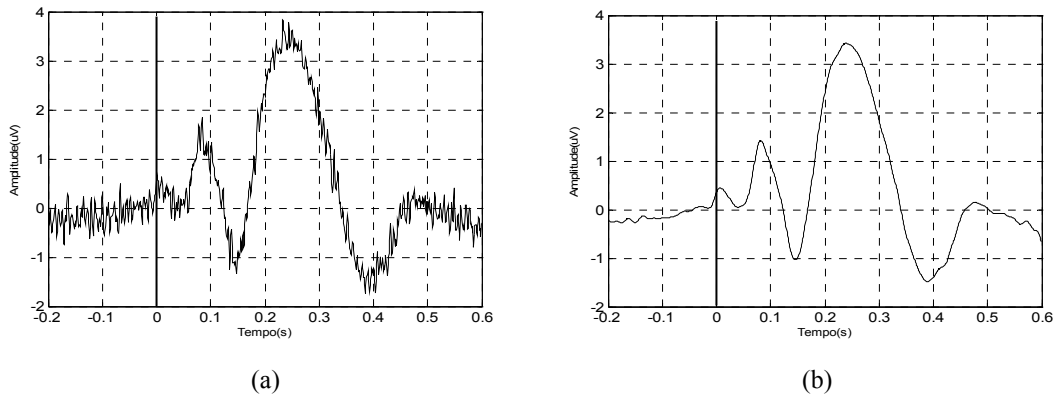


(a)



(b)

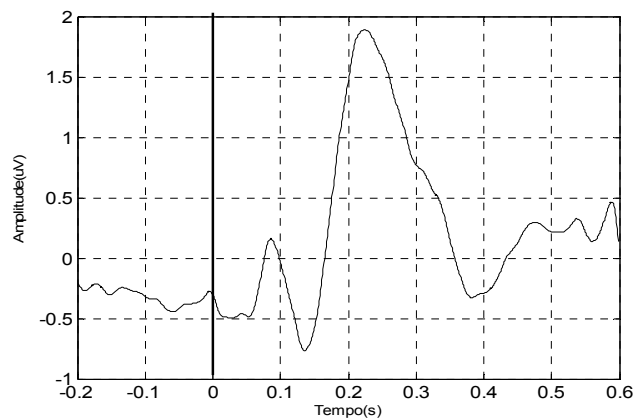
Figura 39: PE com 6 conjuntos de 100 trechos para o voluntário #1 (a) média coerente, (b) CSTD.



**Figura 40:** PE com 600 trechos do sinal de EEG do voluntário #1 (a) média coerente, (b) CSTD.

A morfologia do PE do voluntário #1 (Figura 40b) apresenta com clareza as componentes nas latências: 40 ms (P40), 82 ms (N82), 145 ms (P145) e 239 ms (N239). Os PEs de outros dois voluntários apresentaram morfologia similar, sendo as médias destas componentes, para os três voluntários, P31, N82, P129, N224, P389, respectivamente (Tabela 5).

Na média geral dos PEs (*grand-average*) dos 3 voluntários, após a aplicação do método CSTD (Figura 41), são detectadas as latências P36, N86, P135, N221 e P383 (Tabela 5).



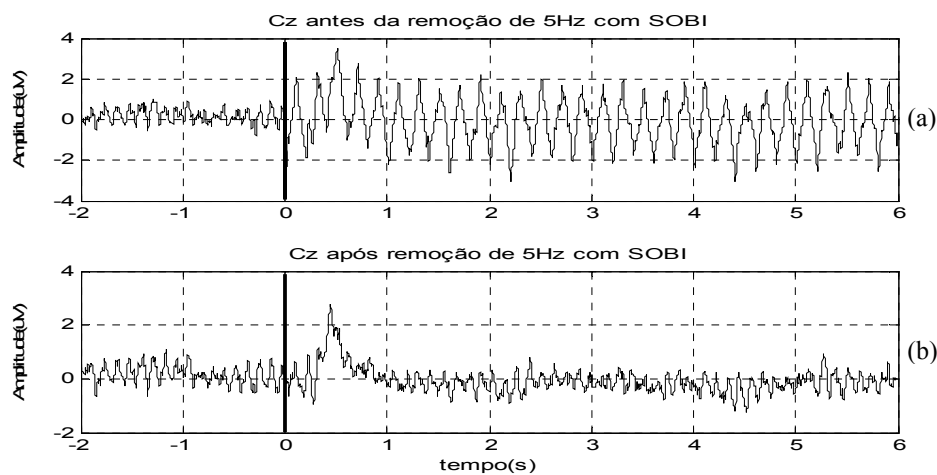
**Figura 41:** Média geral dos PEs (*grand-Average*) dos 3 voluntários após método CSTD

Voluntário	P1(ms)	N1(ms)	P2(ms)	N2(ms)	P3(ms)
#1	40	82	145	239	391
#2	22	75	108	213	379
#3	32	90	134	220	397
média	31	82	129	224	389
Desvio padrão	9	8	19	13	9
Latências da media geral ( <i>grand-average</i> ) dos PEs					
	36	85	135	221	383

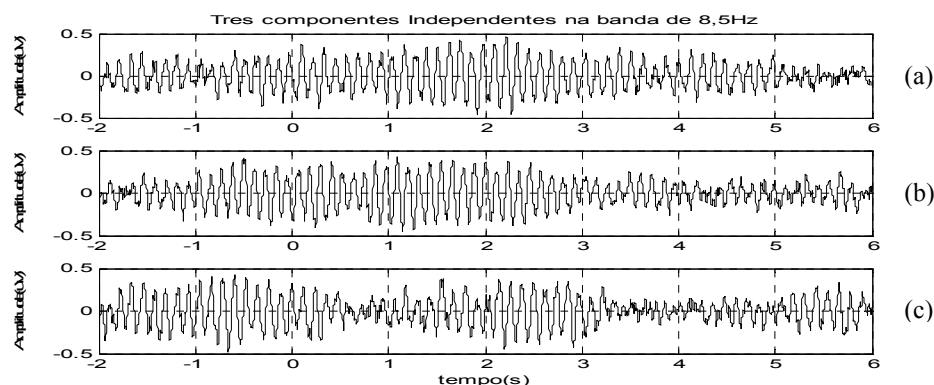
**Tabela 5:** Latências das componentes do PE após estímulo de 2kHz.

### 5.3 Resultados Para Estímulo Elétrico Senoidal de 5Hz

A Figura 42 apresenta a media coerente para o canal Cz, do voluntário #1, com 100 estímulos de 5 Hz. A grande influência do artefato ao estímulo elétrico não permite identificar as componentes do PE (Figura 42a). Após remoção deste artefato com a técnica SOBI-RO já é possível identificar algumas componentes do PE (Figura 42b). Porém, o PE mostra intensa energia presente na banda de 8 a 10 Hz, antes e durante a estimulação. Ela dificulta ainda a identificação clara das suas componentes.

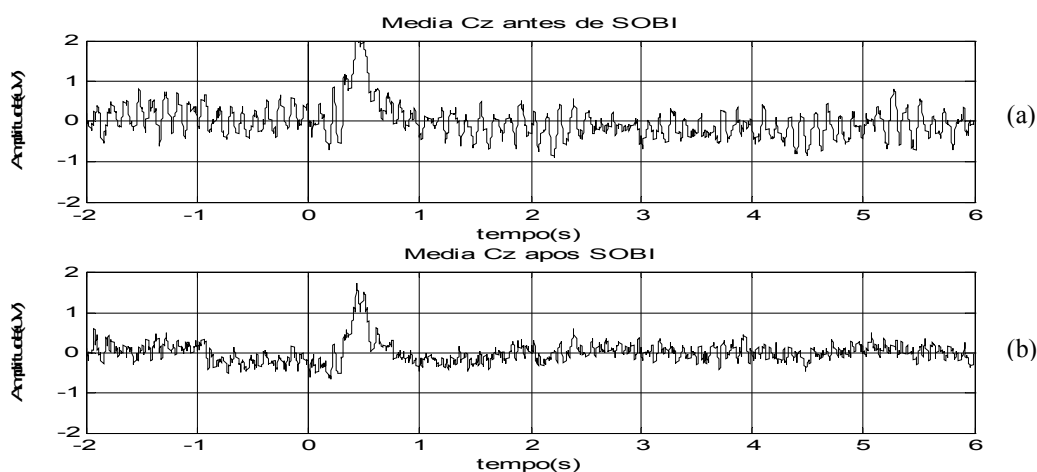


**Figura 42:** Média coerente do canal Cz (a) antes e (b) após a remoção do artefato ao estímulo de 5Hz com SOBI-RO

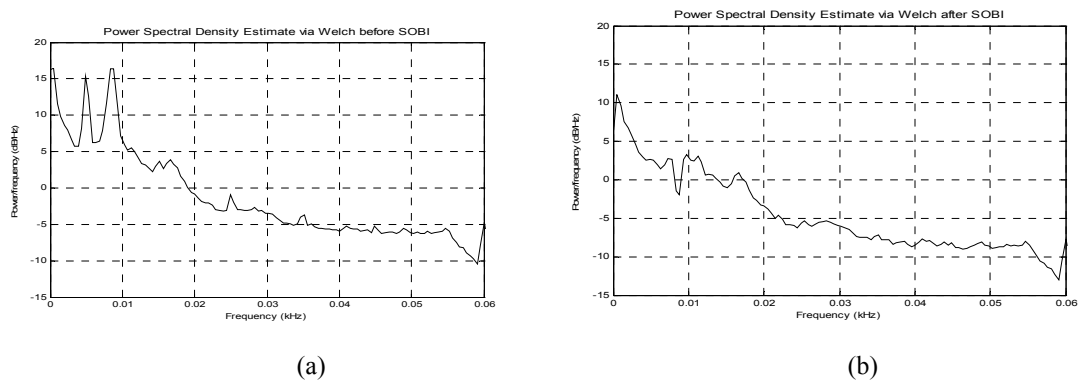


**Figura 43: Componentes independentes na banda de 8-10Hz identificadas e removidas através de SOBI-RO**

A Figura 43 exemplifica três das várias componentes independentes obtidas após SOBI-RO, na banda de 8-10 Hz, que foram consideradas (avaliação visual) como tendo comportamento similar antes e após a estimulação. No PE após a remoção de todas essas componentes é possível identificar picos e vales nas latências P190, N230 P285 e N490 (Figura 44b). As densidades espectrais de potência do PE ante e após SOBI-RO (calculada com o periodograma de Welch com janela de Hanning de 512 pontos e overlapping de 50%) mostram a atenuação dos 5 Hz (e harmônicos) e a banda de 8-10 Hz (Figura 44).

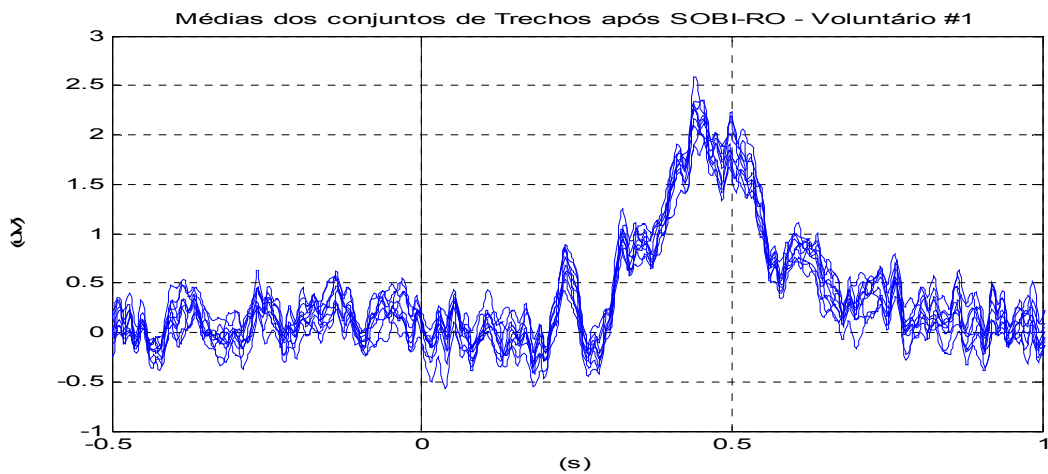


**Figura 44: PE (a) antes e (b) após remoção da banda de 8-10Hz**

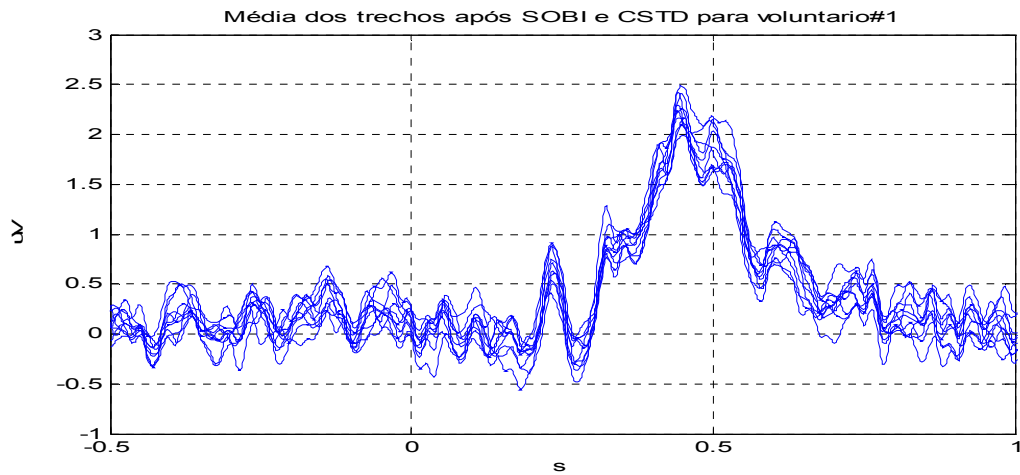


**Figura 45: Espectro de potência do PE (a) antes e (b) após a aplicação de SOBI-RO**

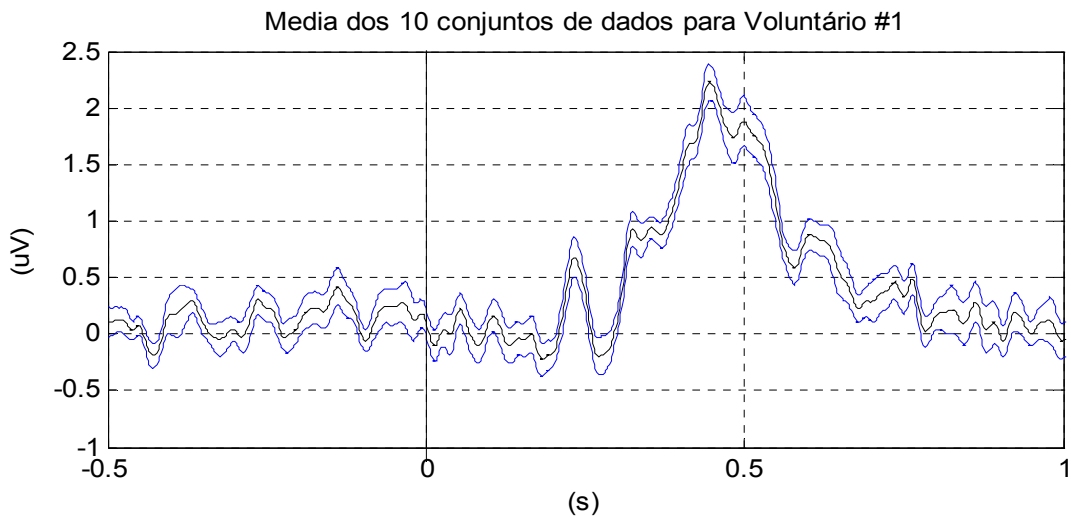
A Figura 46 mostra o PE obtido com a média coerente após processamento com o SOBI-RO para cada um dos 10 conjuntos de 64 trechos (escolhidos aleatoriamente dos 100 trechos) para o voluntário #1. Percebe-se um comportamento padrão da morfologia do PE, principalmente nas componentes identificadas anteriormente. Essas componentes são também identificadas no PE obtido com o CSTD após SOBI-RO (Figura 47), porém com uma melhor relação sinal-ruído. A média e o desvio padrão dos 10 conjuntos de trechos (Figura 48) indicam que não se alterou substancialmente a morfologia do PE.



**Figura 46: PEs com média coerente de cada um dos 10 conjuntos de trechos após SOBI (Voluntário #1)**

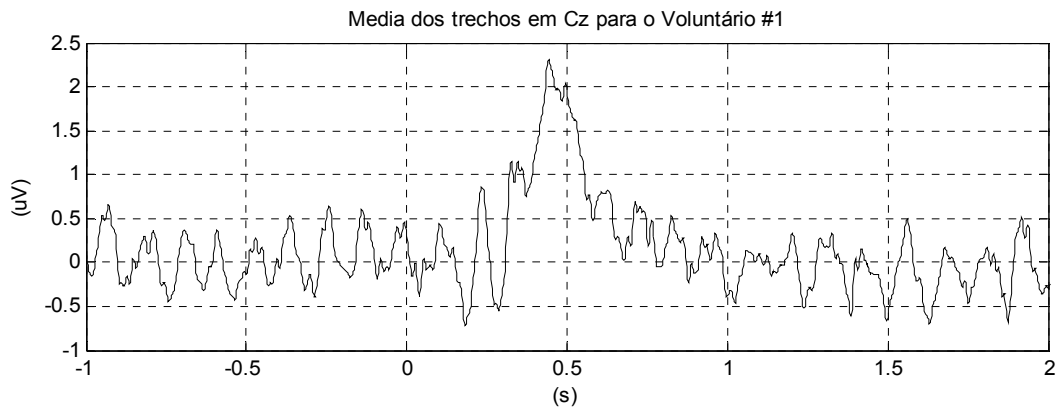


**Figura 47: PEs de cada um dos 10 conjuntos de trechos após SOBI-RO e CSTD-Voluntário #1**

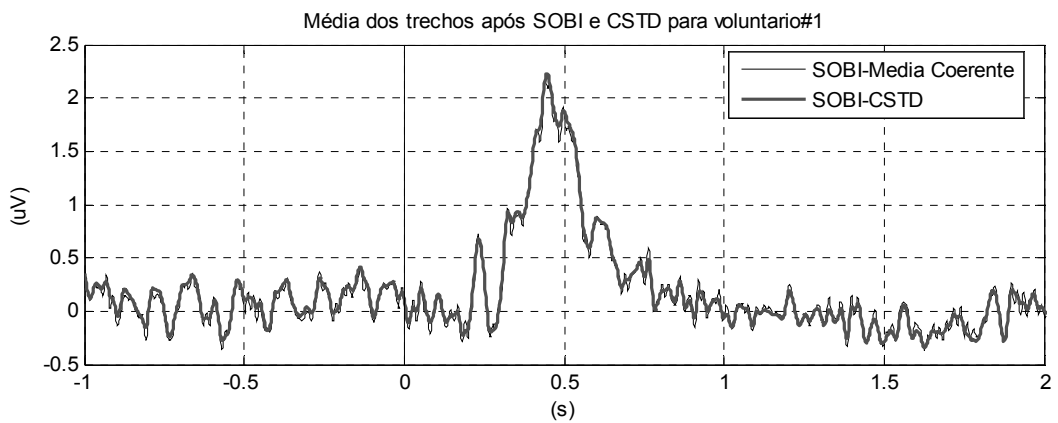


**Figura 48: Média e desvio padrão dos dez PÉS após SOBI-RO e CSTD - Voluntário #1**

As figuras 46 e 47 resumem os resultados obtidos para o voluntário #1. Na morfologia do PE após SOBI-RO e CSTD foi possível detectar mais claramente as latências P188, N234, P268 e N441. Latências menores não foram possíveis de serem identificadas (Tabela 6). Observa-se na Figura 50, que a aplicação da remoção de ruídos com CSTD removeu oscilações de frequências mais altas, mas manteve a amplitude das componentes praticamente inalteradas (baixa frequência), desta forma obteve-se um PE com melhor RSR.



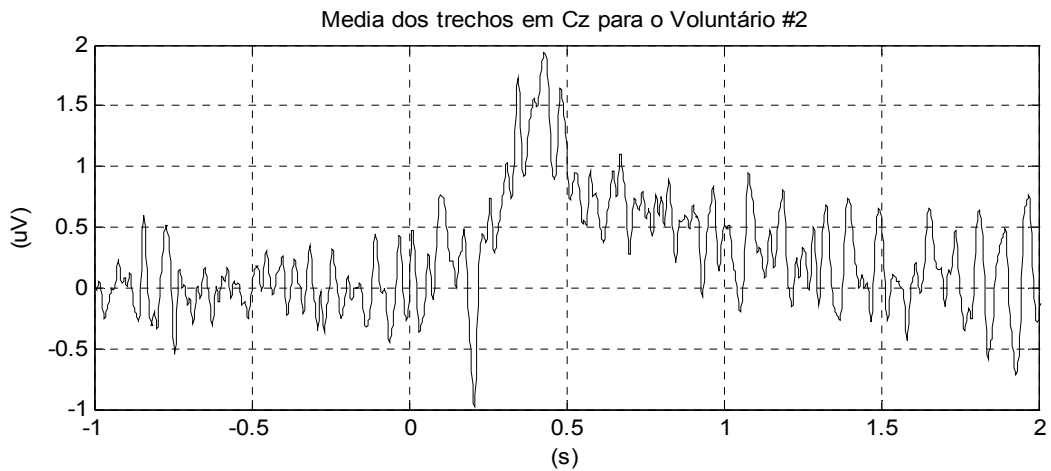
**Figura 49: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - Voluntário #1.**



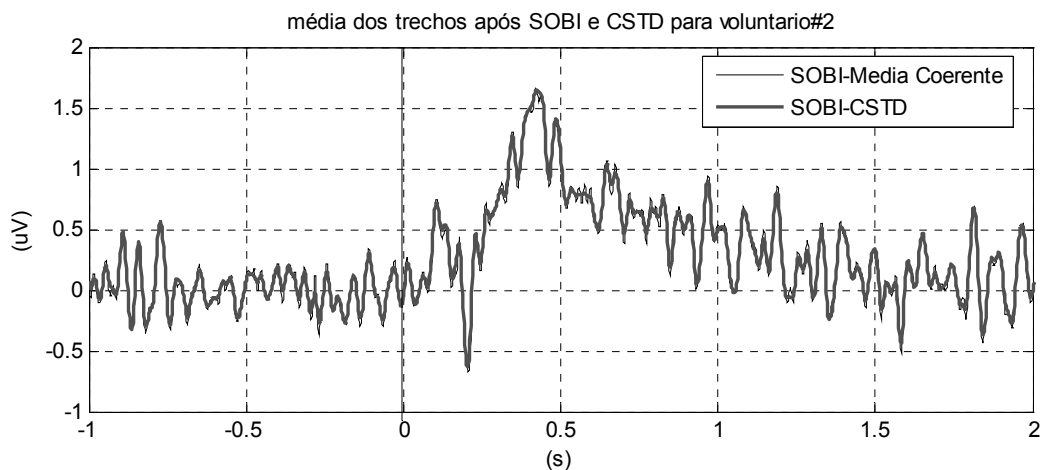
**Figura 50: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #1.**

Para o voluntário #2, na média coerente do sinal original já se percebe o PE (Figura 51) com latências em torno de N100, P210 e N430. Após a aplicação do SOBI-RO e CSTD (Figura 52) podem-se identificar com clareza as componentes com latências: N104, P206 e N424 (Tabela 6). Também, observa-se uma diminuição de energia em componentes de frequências mais altas.



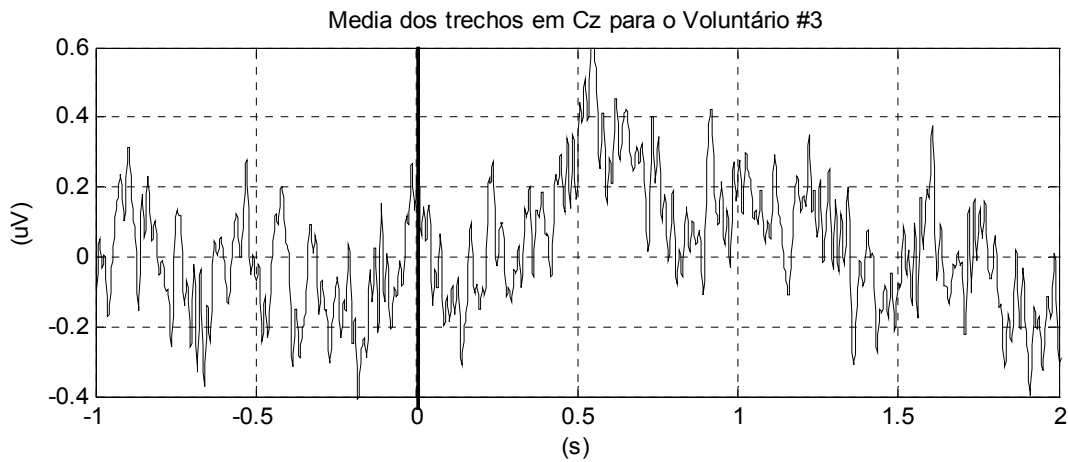


**Figura 51: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - Voluntário #2**

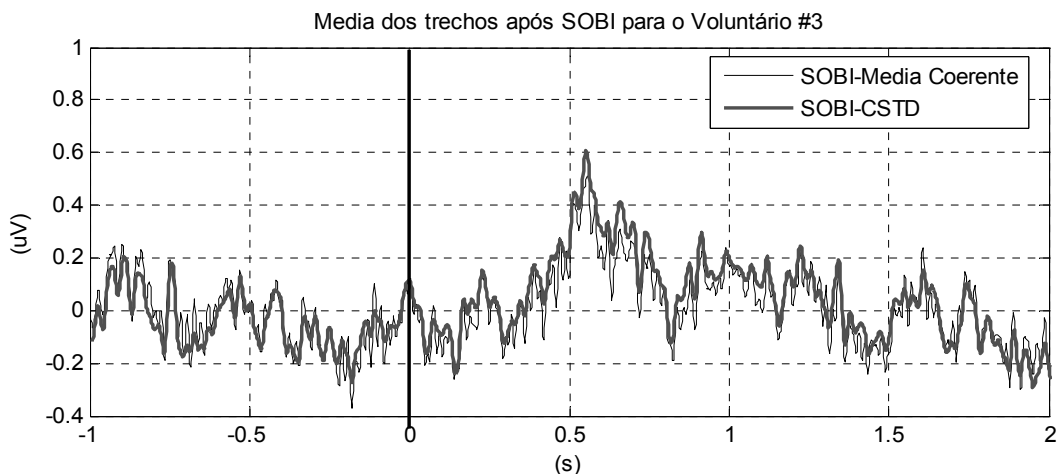


**Figura 52: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #2.**

Os resultados a seguir se referem ao voluntário #3. Na Figura 53 observa-se um nível de ruído muito grande dificultando a visualização das componentes do PE obtido com a media coerente do sinal. A única componente que pode ser identificada claramente está aproximadamente na latência N550. Já no PE obtido após SOBI-RO e CSTD (Figura 54) foram identificadas com clareza as seguintes componentes: P139 N237 P283 N562 (Tabela 6). Componentes com latências menores não foi possível identificar.

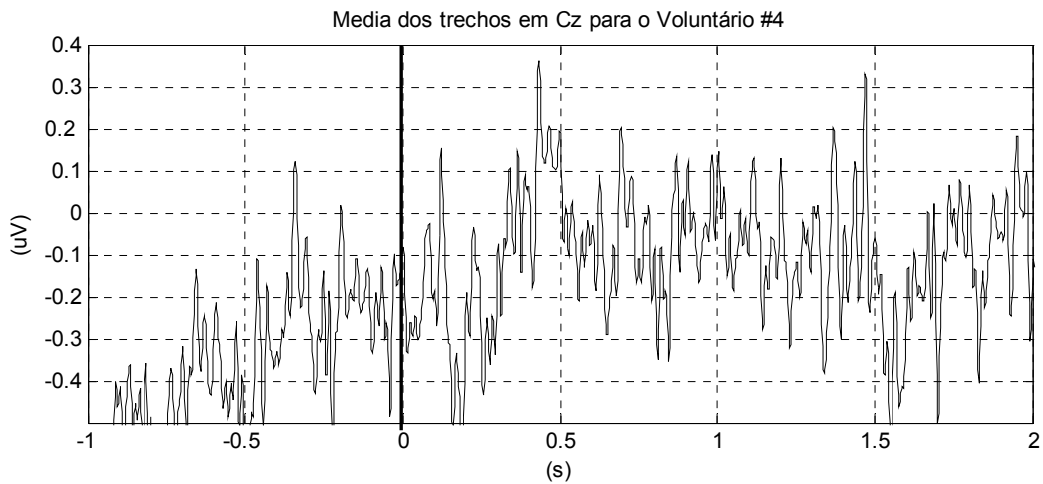


**Figura 53: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - Voluntário #3**

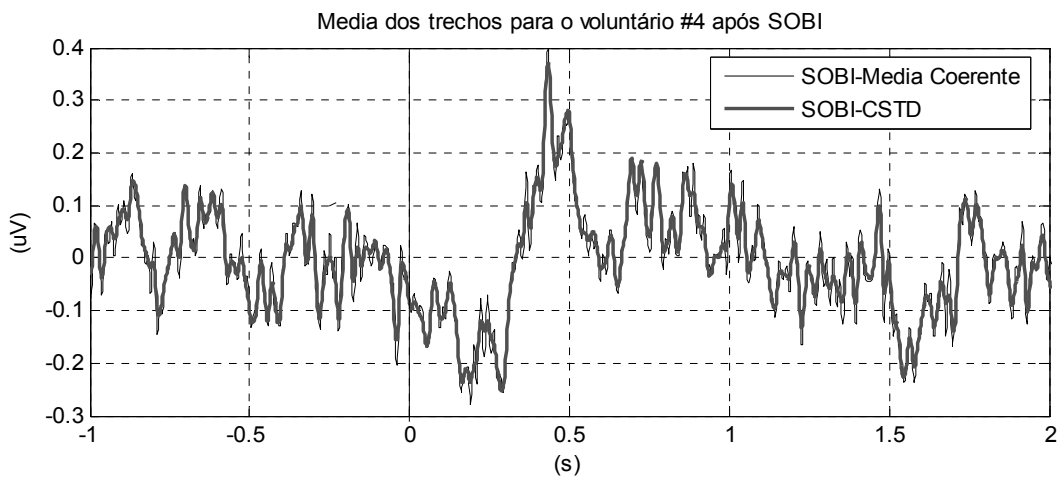


**Figura 54: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #3.**

Para o voluntário #4, a Figura 55 representa a média coerente do sinal original, onde devido à grande intensidade de ruído, só foi possível identificar a componente N440. É possível supor, ainda que prematuramente, a existência de uma componente aproximadamente em P230. Após o processamento SOBI-RO e CSTD (Figura 56), a relação sinal ruído melhorou e foi possível identificar outras componentes: P181, N230, P290 e N434 (Tabela 6). Latências menores não foram possíveis de serem identificadas.

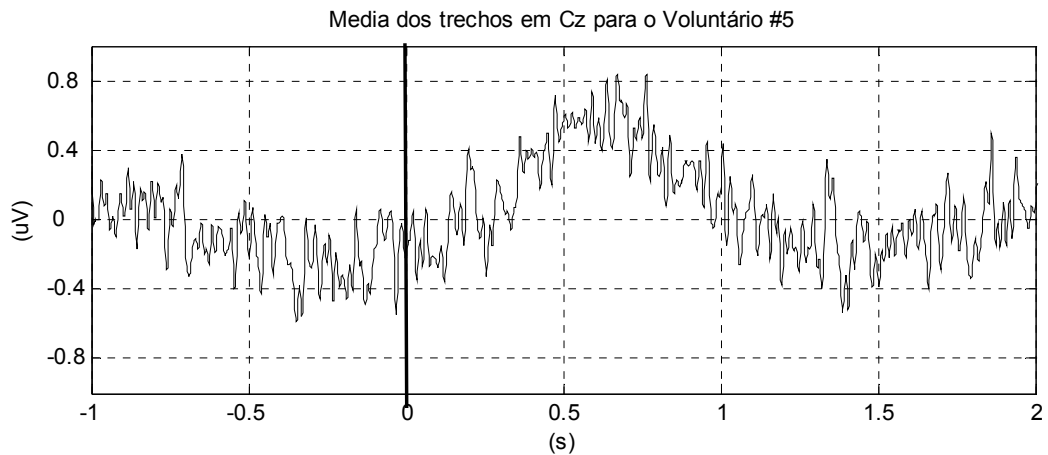


**Figura 55: PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - Voluntário #4**

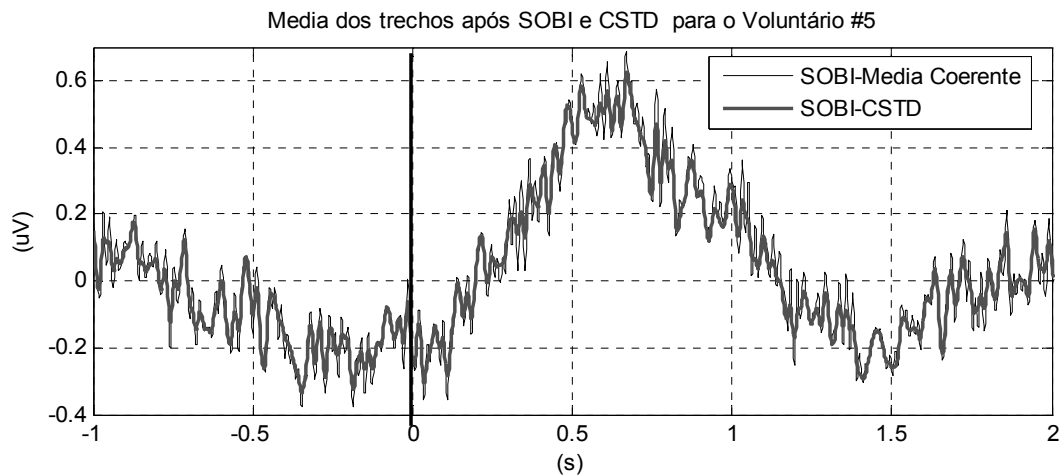


**Figura 56: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #4.**

Para o voluntário #5 não foi possível obter componentes com curtas latências. A relação sinal ruído é muito pequena. Pode-se identificar somente uma componente em aproximadamente N604 (Figura 57). Percebe-se que não houve melhora significativa após a aplicação de SOBI-RO e CSTD (Figura 58). O PE apresenta-se com melhor relação sinal ruído, mas, ainda não é possível identificar as curtas latências (Tabela 6).



**Figura 57 : PE obtido com a média coerente do sinal original (sessão de 100 trechos) - Voluntário #5**

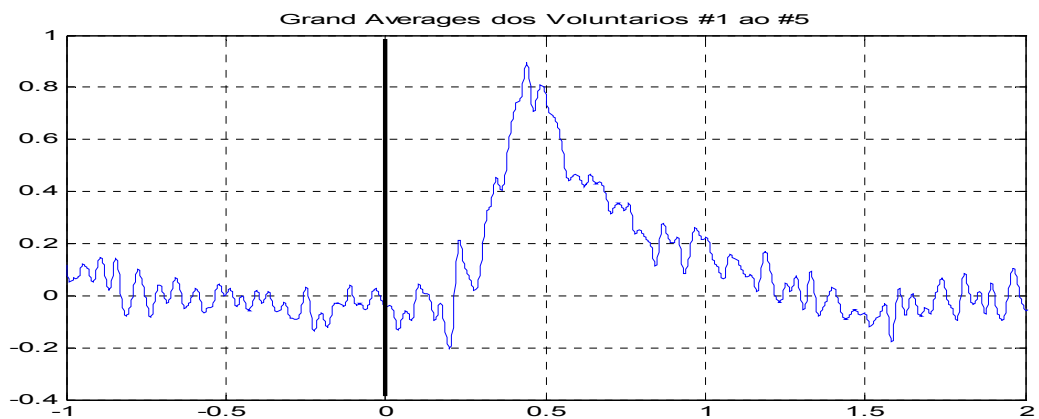


**Figura 58: PE médio dos 10 conjuntos de 64 trechos obtido após SOBI-RO e média coerente, e SOBI-RO e CSTD, para o voluntário #5.**

A média coerente dos PEs dos 5 voluntários (grand-average) mostra componentes N2 (N230 ms) e P3 (P279) muito próximas da média das latências dos PEs dos cinco voluntários (Tabela 6). O baixo desvio padrão dessas latências também sugere a proximidade do grand-average com os PEs dos voluntários nessas componentes dos PEs. Outras componentes identificadas no grand-average foram: N109, P200 e N441.

Voluntário	P <sub>1</sub> (ms)	N <sub>1</sub> (ms)	P <sub>2</sub> (ms)	N <sub>2</sub> (ms)	P <sub>3</sub> (ms)	N <sub>3</sub> (ms)
#1	-	-	188	234	268	441
#2	-	104	206	-	-	424
#3	-	-	139	237	283	562
#4	-	-	181	230	290	434
#5	-	-	-	-	-	604
media	-	104	179	234	280	493
Desvio padrão	-	-	28	4	11	84
Latências da media geral ( <i>grand-average</i> ) dos PEs						
		109	200	230	279	441

**Tabela 6:** Médias das latências das componentes do PE após estímulo de 5 Hz



**Figura 59:** Grand-average para os cinco voluntários após SOBI-RO e CSTD

## **Capítulo 6: Discussão**

### **6.1 Dados Simulados**

O método sugerido por Schreiber & Schmitz (2000) utilizando a transformada de Fourier direta e inversa com aleatoriedade nas fases (dados subrogados), além de fácil e prático, permitiu construir dados simulados que foram de grande auxílio na avaliação do desempenho das técnicas de média coerente e de CSTD para estimação do PE. As latências médias das componentes do PE estimadas com ambas as técnicas (Tabela 3, -31 dB) apresentaram valores próximos. Este resultado era esperado tendo em vista que a latência média de cada componente foi obtida de 10 PEs contaminados com ruído aleatório, assim, espera-se que o máximo (ou mínimo) da componente também mude de latência aleatoriamente, mas em torno da latência da componente do PE modelo. Por outro lado, o CSTD apresenta menor variabilidade (menor desvio padrão) na estimativa da latência, o que indicaria um melhor desempenho. Este melhor desempenho foi observado mais claramente na estimativa das amplitudes das componentes do PE (Tabela 4), visto que, com CSTD, ruídos de altas frequências foram removidos com eficiência aumentando a RSR. CAUSEVIC et al. (2005) com simulações, assumindo um modelo com onda senoidal para o PE e ruído branco para o EEG espontâneo, também demonstraram melhor desempenho do CSDT em relação a media coerente na estimativa do PE. Há, no entanto, o interesse de melhorar a estimativa do PE com o CSDT aprimorando o algoritmo para a determinação do limiar de remoção de ruídos, como por exemplo, o método robusto proposto por Sardy et al. (2001).

### **6.2 Sinais EEG Durante Estímulo de 2 kHz e de 5 Hz**

A metodologia empregada para a estimativa do PE durante estimulação de 2kHz, isto é, eliminação do artefato ao estímulo com filtro passa-baixas de 1kHz e CSDT permitiu identificar claramente várias componentes no PE. A componente na latência de 36ms, P36 (Tabela 5), estaria compatível com a velocidade de propagação do potencial de ação das fibras de grosso calibre (KANDEL, 1997). Este resultado também vai de encontro com o achado de que a estimulação com corrente senoidal de 2 kHz evocaria percepções transmitidas por fibras de grosso calibre (PIMENTEL et al., 2006). Provavelmente a componente P36 está relacionada com

as componentes P30 ou P40 encontradas em Desmedt & Tomberg (1989). O P40 (identificado por alguns como P55) é seguido pelo N80, mas não se acredita que seja uma componente e sim um retorno à linha de base (Desmedt & Tomberg 1989).

As componentes P36, N85, P135, N221 e P383 (Tabela 5) estiveram presentes na morfologia do PE em todos os três voluntários. Este achado preliminar sugere que essas componentes podem ser as principais do PE, na banda de frequência até 200 Hz, durante estimulação senoidal de 2 kHz.

Para estimulação senoidal de 5 Hz observou-se que todos os cinco voluntários apresentaram algum tipo de resposta evocada ao estímulo senoidal de 5 Hz. Por outro lado, todos apresentaram artefato ao estímulo (inclusive nos harmônicos ímpares de 5 Hz) com grande intensidade, bem como oscilações na banda de 8-10 Hz (presentes antes e durante a estimulação) que estão possivelmente relacionadas ao ritmo alfa (KANDEL, 2000). A utilização da ferramenta SOBI-RO removeu drasticamente o artefato ao estímulo de 5 Hz e frequências na banda de 8 a 10 Hz, permitindo uma melhor estimação do PE. A técnica SOBI-RIO demanda um maior processamento computacional (processo mais lento), entretanto, a filtragem convencional não permitiria a remoção dessas frequências sem perder informação dos PEs.

O método SOBI-RO para eliminar as componentes independentes indesejáveis, mereceu maior atenção, visto que estas componentes foram identificadas visualmente. Visando avaliar esta escolha qualitativa obteve-se 10 PEs a partir de 10 conjuntos de 64 trechos (selecionados aleatoriamente do total de 100) para cada voluntário. Em todos os voluntários houve coerência entre as componentes dos 10 PEs, sugerindo que a escolha das componentes independentes a serem descartadas em cada um dos 10 conjuntos não alterou substancialmente a morfologia do PE. De qualquer maneira, há um grande interesse em desenvolver métodos para a automação da detecção das componentes a serem descartadas, observando o comportamento dos sinais de EEG antes e durante a estimulação.

No PE com 5 Hz não foi possível observar componentes nas latências entre 0ms e 80ms. No entanto, o voluntário #2 apresentou componente na latência em torno de 104ms (N104). Esse

achado vai de encontro com resultado de trabalho anterior (BRAGA et al., 2005) em que se obteve  $N98 \pm 14$ , para este voluntário e em outro experimento, utilizando a ferramenta Fastica para análise em componentes independentes. Por outro lado, componentes nas latências em torno de 179ms (P179), 234ms (N234), 280ms (P280) foram encontrados em pelo menos três voluntários, além da componente em torno de N493 encontrada em todos os voluntários. Deve-se indicar que a morfologia do PE para o voluntário #3 (Figura 54) sugere um pico na latência de 76 ms (N76), porém a baixa RSR não permitiu afirmar que se trate de uma componente do PE. O mesmo ocorre para a componente na latência P212 do PE do voluntário #5. A grand-average também mostrou as componentes com as latências acima de 100ms (N109, P200, N230, P279, N441). No entanto, não se pode afirmar a inexistência de outras componentes para estimulação de 5 Hz abaixo de 90ms. Se elas tiverem uma RSR mais baixa, 100 estímulos poderiam não ser suficientes para poder identificá-las.

Comparando as latências das componentes do PE para estimulação de 5 Hz àquelas encontradas para estimulação senoidal de 2 kHz, percebe-se que para 2 kHz os valores das latências são menores. Levando em conta as velocidades de propagação das fibras de diferentes calibres (KANDEL et al. 2000), os resultados sugerem que estímulos senoidais de 5 Hz estariam possivelmente associados à propagação em fibras finas, enquanto que os de 2 kHz estariam associadas às fibras grossas. Este achado está em concordância com a avaliação psicofísica, realizada por PIMENTEL e colaboradores (2006), também com estimulação senoidal de 5 Hz e 2 kHz.

Os resultados preliminares deste trabalho não puderam ser confrontados com a literatura científica, porque, na literatura disponível do autor, não foi possível encontrar PE com estimulação senoidal de 5 Hz e 2 kHz. Portanto, há a necessidade de se aprofundar no estudo da potencial evocado por estimulação de corrente senoidal, razão pela qual, mais experimentos utilizando maior número de estímulos e voluntários devem ser realizados.

O uso associado de SOBI-RO e CSTD com o objetivo de melhorar a RSR, como apresentado nesse trabalho ainda não foi encontrado na literatura. Essas ferramentas para processamento de sinais podem ser de grande auxílio em futuras pesquisas. Elas apresentaram resultados



satisfatórios no que diz respeito à melhora da relação sinal ruído do potencial evocado em sinais de EEG durante estimulação somatossensorial com corrente senoidal de 5 Hz e 2 kHz. Este método permitiu identificar com maior clareza as latências das componentes do potencial evocado.

## **Capítulo 7: Conclusão**

A aplicação da ferramenta CSTD com remoção de ruídos por meio de Wavelet mostrou melhor desempenho que o método da média coerente, no que diz respeito à melhora da relação sinal ruído do potencial evocado em sinais de EEG durante estimulação somatossensorial com corrente senoidal de 5 Hz e 2 kHz. O uso de SOBI-RO como pré-processamento para CSTD foi de grande importância para a remoção do artefato ao estímulo de 5 Hz, bem com a remoção de ruídos de frequências na banda 8-10 Hz que em princípio não estariam associados ao Potencial Evocado. No entanto, há o interesse de aprimorar o método de detecção de componentes independentes a serem removidas para melhorar a RSR com o compromisso de não alterar a morfologia do PE.

Os resultados sugerem menor latência das primeiras componentes do PE para estímulo de 2 kHz, se comparados ao PE com estímulo de 5 Hz, para os voluntários utilizados neste estudo. Este achado preliminar pode ser indicio de que a morfologia do PE poderia discriminar a estimulação da fibra grossa com 2 kHz e fibra fina com 5 Hz. Não obstante, maiores estudos devem ser realizados para a confirmação da associação do tipo de fibra com a morfologia do PE a diferente frequência de estimulação senoidal.

### **Trabalhos Futuros**

Faz-se necessário a realização de mais experimentos com estimulação senoidal, principalmente com 5 Hz, a fim de buscar outras componentes do PE que podem estar localizadas inclusive em latências menores que 80ms. Eles devem ser realizados com maior número de estímulos por experimento e maior número de voluntários.

Outras frequências de estimulação senoidal também poderiam ser investigadas. Inclusive outras formas de onda poderiam ser empregadas, como por exemplo, a amplitude modulada. Devem ser pesquisados métodos mais robustos para melhorar as estimativas dos limiares de remoção de ruídos através de Wavelet utilizados no algoritmo CSTD. Além disso, devem-se realizar estudos com outras funções Wavelet.

Buscar o desenvolvimento de um método quantitativo para a avaliação das componentes independentes encontradas com SOBI-RO a serem descartadas através da análise do comportamento das componentes antes e durante a estimulação. Também pesquisar outros algoritmos ICA, como Fastica e Rúnica, dentre outras, para a busca de componentes independentes.

## Apêndice A - Branqueamento com Robusta Ortogonalização

O branqueamento dos dados é parte fundamental do processamento SOBI. Quanto mais robusto ele for, melhores serão os resultados na busca das componentes independentes. Assim, foi proposto por BELOUHRANI et al (2000) um método chamado Branqueamento Robusto. Nele, ao invés de tomarmos somente a matriz de autocovariância da mistura para criarmos a matriz de branqueamento, utilizamos um conjunto de matrizes de covariâncias das misturas, para podermos estimar a matriz de branqueamento.

Ou seja, ao invés de utilizarmos somente a equação seguinte:

$$\mathbf{R}_x(0) = E[\mathbf{x}(t) \cdot \mathbf{x}^*(t)] \quad (\text{A.1})$$

Utilizamos também

$$\mathbf{R}_x(\tau) = E[\mathbf{x}(t) \cdot \mathbf{x}^*(t-\tau)] = \mathbf{A}\mathbf{R}_s(\tau)\mathbf{A}^H \quad (\text{A.2})$$

para  $\tau=1, \dots, K$

Este método pode ser descrito nos passos seguintes (BELOUHRANI et al., 2000):

Estimam-se as matrizes de covariância da mistura  $\mathbf{x}(t)$ :

$$\mathbf{R} = [\hat{\mathbf{R}}_x(1), \dots, \hat{\mathbf{R}}_x(K)] \quad (\text{A.3})$$

E a decomposição de valores singulares (SVD):

$$\mathbf{R} = \mathbf{U}_R \mathbf{\Sigma} \mathbf{V}^T \quad (\text{A.4})$$

Para  $\tau=1, \dots, K$  calcular:

$$\mathbf{F}_\tau = \mathbf{U}_R^T \hat{\mathbf{R}}_x(\tau) \mathbf{U}_R \quad (\text{A.5})$$

Escolher um valor inicial para o passo de busca  $\alpha \in R^n$

$$\text{Calcular } \mathbf{F} = \sum_{\tau=1}^K \alpha_{\tau} \mathbf{F}_{\tau} \quad (\text{A.6})$$

E fazer o teste da decomposição de Shur de  $\mathbf{F}$ . Se  $\mathbf{F}$  for definida positiva, continue no próximo passo. Caso contrário, atualizar  $\mathbf{F}$  conforme a seguir:

Escolha um autovetor  $\mathbf{u}$  correspondente ao menor autovalor de  $\mathbf{F}$  e atualizar  $\alpha = \alpha + d$  onde:

$$d = \frac{[\mathbf{u}^T \mathbf{F}_1 \mathbf{u}, \dots, \mathbf{u}^T \mathbf{F}_K \mathbf{u}]^T}{\|[\mathbf{u}^T \mathbf{F}_1 \mathbf{u}, \dots, \mathbf{u}^T \mathbf{F}_K \mathbf{u}]\|} \quad (\text{A.7})$$

E em seguida voltar ao passo anterior.

Calcular a combinação de matrizes de correlação  $\mathbf{C}$ :

$$\mathbf{C} = \sum_{\tau=1}^K \alpha_{\tau} \hat{\mathbf{R}}_X(\tau) \quad (\text{A.8})$$

E calcular a decomposição em autovalores (EVD) de  $\mathbf{C}$ :

$$\mathbf{C} = \mathbf{U}_C \text{diag}[\lambda_1^2, \dots, \lambda_n^2] \mathbf{U}_C^T \quad (\text{A.9})$$

Onde  $\lambda_{\tau}^2$  são os valores singulares de  $\mathbf{C}$  e assim, a matriz de branqueamento pode ser estimada como sendo:

$$\mathbf{V} = \text{diag}[\lambda_1, \dots, \lambda_n]^{-1} \mathbf{U}_C^T \quad (\text{A.10})$$

## Referências

- ALLEN, N. J., BARRES, B. A. (2005). „*Signaling between glia and neurons: focus on synaptic plasticity*. Curr. Opin. Neurobiology. V.15, p.542–548.
- BARKAI, L., & KEMPLER, P. (2000). *Puberty as a Risk Factor for Diabetic Neuropathy*. Diabetes Care, 23, p.1044-1045.
- BARON, C.B., IRVING, G.A. (2002), *Effects of tourniquet ischemia on current perception thresholds in healthy volunteers*. Pain Practice, 2, p.129-133.
- BASAR E., BASAR-EROGLU C., KARAKAS S., SCHÜRMAN M., (1999). „ *Oscillatory Brain Theory: a new trend in neuroscience*. IEEE Eng Med Biol Mag, Vol 18, p.56-66.
- BEAR, M.F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A., (2002). *Neurociências, Desvendando o Sistema Nervoso*. Editora. Artmed. Porto Alegre. RS.
- BELOUCHRANI A., CICHOCKI A., (2000)*Robust Whitening Procedure in Blind Source Separation Context*, Electronics Letters, vol. 36, p. 2050-2051.
- BELOUCHRANI, A., MERAİM, K. A., CARDOSO, J.-F., and E. MOULINES,(1997) *A blind source separation technique using second order statistics*, IEEE Trans. Signal Processing, vol. 45, pp. 434-444.
- BERGER, H. (1929). *Über das Elektrenkephalogram des Menschen* Arch Psychiatr Nervenkr. Vol. 87. P.527-570.
- BRAGA, E.Q., TIERRA-CRIOLLO, C.J., BRAGA, N.I.O., MANZANO, G.M., GRONICH, G.,(2006). *Potencial Evocado a Estímulo Elétrico Senoidal de 2 kHz Usando Wavelets*. Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Pág. 334-337
- BRODAL, A., (1984), *Anatomia Neurológica com Correlações Clínicas*. 3 ed. Ed. São Paulo, Roca.
- CARRÉ, P., FERNANDEZ-MALOIGNE, C. (2000). *Undecimated Wavelet Shrinkage Estimate of the 1D and 2D Spectra*. IEEE transactions on signal processing. P.2310-2313.
- CAUSEVIC, E., MORLEY, R., VICKERHAUSER, V., JACQUIN, A.E.(2005) *Fast Wavelet Estimation of Weak Biosignals*, IEEE Transactions On Biomedical Engineering, vol. 52, nº 6, p. 1021- 1032, June.
- CHENG, W., JIANG, Y., CHUANG, L., HUANG, C., HENG, L., WU, H., TAI, T., & LIN, B.J. (1999), *Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy*, J Neurol, 246, p.394-398.
- COHEN, H. (2001) *Neurociência para Fisioterapeutas*, Ed. Manole, São Paulo.
- DAUBECHIES, I. (1991). *Tem Lectures on Wavelets*. Philadelphia, PA: Society for Industrial and Applied Mathematics
- DESMEDT, J.E., TOMBERG, C.(1989) *Mapping early somatosensory evoked potentials in selective attention: critical evaluation of control conditions used for titrating by difference the cognitive P30, P40, P100 and N140*. Electroenceph clin Neurophysiol, vol. 74, p. 321-346.
- DINIZ, P. S. R., SILVA, E.A.B., NETTO, S. L. (2004). *Processamento Digital de Sinais: Projeto e Análise de Sistemas*. Editora Bookman. Porto Alegre. p. 419-432)

- DONOHO, D. L., (1995) *De-noising by soft thresholding*, *IEEE Trans. Inform. Theory*, vol. 41, pp. 613–627
- DURKA, P. J., BLINOWSKA, K., J. (1998) *Time Frequency and Wavelets in Biomedical Signal Processing*. Ed. Metin Akay, IEEE press, New York. p. 390-394.
- DUUS, P.. (1997) *Diagnóstico Topográfico em Neurologia*, Editora Cultura Médica.
- GIBBS F.A, GIBBS EL. (1952) Atlas of electroencephalography. Adisson-Wesley. Vol 2. Editora Cambridge-Massachusetts.
- GUTTMANN, G., (1977), *Introdução à Neuropsicologia*, Editora Manole, São Paulo. p75-122
- GUYTON, A., Hall, J. (1997) *Tratado de Fisiologia Médica* Ed. Guanabara Koogan.
- HE, F., SUN, Y.E., (2006). *Glial Cells More Than Support Cells*, International Journal of Biochemistry and Cells.
- HERRMANN C.S., MUNK M.H.J., ENGEL A.K., (2004). *Cognitive functions of gamma band activity: memory match and utilization*. Trends Cogn. Sci.. Vol. 8. p.347-355.
- HYVRINEN, A., KARHUNEN, J., OJA, E. (2001). *Independent Components Analysis*, John Wiley & Sons Canada, Ltd. 1<sup>st</sup> ed. Canada.
- ICALAB: software livre. Versão 2.2. Japão, RIKEN Labs., 2004. Disponível em : <<http://www.bsp.brain.riken.jp/ICALAB/>>. Acesso em 10 de julho de 2006.
- INFANTOSI, A.F.C., ALMEIDA, A.G.C., (1990). *A Microcomputer-Based System for Mapping EEG signals after Source Derivation*, Proc. Of the 1990 Colloquium in South America, pp.22-27.
- JAMES, C.J., LOWE, D. (2003). *Extracting multisource brain activity from a single electromagnetic channel*. Artificial Intelligence in Medicine v.28, p.89–104
- JASPER, H.H., (1974). *The 10-20 Electrode System of the International Federation* in: *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol.3, Amsterdam, Elsevier, Part. C, Appendix III.
- KANDEL, E. R., SCHUWARTS J.H., JESSEL, T., M., (2000) *Princípios da Neurociência*, Ed. Manole, São Paulo, p. 340-348, 430,910-927.
- KATIMS, J.J., NAVIASKY, E.H., REDELL, M.S., BLEECKER, M.L., (1987) *Constant Current Sine Wave Transcutaneous Nerve Stimulation for Evaluation of Peripheral Neuropathy*, Arch Phys Med Rehabil. p. 210-213.
- KEMPLER, P., VÁRADI, A., KÁDÁR, É., & SZALAY, F. (1994), *Autonomic and peripheral neuropathy in primary biliary cirrhosis: evidence of small fiber damage and prolongation of the QT interval*, J Hepatol, 21, p. 1150-1151.
- LIU, S.S., GERANCHER, J.C., BAINTON, B.G., KOPACZ, D.J., Carpenter, R.L. (1996), *The effects of electrical stimulation at different frequencies on perception and pain in human volunteers: epidural versus intravenous administration of fentanyl*, Anesth Analg, 82, p.98-102.
- LIU, S., KOPACZ, D.J., CARPENTER, R.L. (1995), *Quantitative Assessment of differential sensory nerve block after lidocaine spinal anesthesia*, Anesthesiology, 82, p.60-63

- MCCOOEY, C., KUMAR, D.K., COSIC, I. (2005). *Decomposition of Evoked Potentials using Peak Detection and the Discrete Wavelet Transform*. Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, China, September, p.2071-2074.
- MAKEIG, S., BELL, A. J., JUNG, T-P., SEJNOWSKI, T. J.(1996). *Independent Components Analysis of Electroencephalographic Data*. Adv Neural Info Proc Sys 8 pp. 145-151. Cambridge, MA: MIT Press
- MAKEIG, S., JUNG T.P., BELL, A. J., Ghahremani, D., Sejnowski, T. J (1997). *Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Neurobiology, v.94, p.10979–10984.
- MALLAT, S. G. (1988), *Multiresolution representations and Wavelet*. University of Pennsylvania.
- MALLAT, S.G, (1989) *A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol 11 (Jul.), pp. 674-693.
- MALMIVIUO, J., PLONSEY, R., (1995). *BIOELECTROMAGNETISM: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields* , Oxford University Press, New York.
- MANZANO, G.M., De NAVARRO, J.M., NÓBREGA, J.A.M., et al., (1995).*Short Latency Median Nerve Somatosensory Evoked Potential (SEP): Increase in Stimulation Frequency from 3 to 30 Hz*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, v.96, n.3(May), pp.229-235.
- MARK, M.S.(2000).*Generalized averaging and noise levels in evoked responses*. Computers in Biology and Medicine, v.30, p.247-265.
- MASSON, E.A., VEVES, A., FERNANDO, D., BOULTON, A.J.M. (1989), *Current perception thresholds: a new, quick, and reproducible method for the assessment of peripheral neuropathy in diabetes mellitus*, Diabetologia, 32, p.724-728.
- MAUGUIÈRE, F., (1998). *Somatosensory Evoked Potentials: Normal Responses, Abnormal Waveforms and Clinical Applications in Neurological Diseases*. In: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H.(eds), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 4ed., chapter 56, New York, USA, Williams & Wilkins.
- MISITI, M., MISITI, Y., OPPENHEIM, G., POGGI, J.M.(2006).*Wavelet Toolbox for use with Matlab*. The Math Works Inc. Natick, Massachusetts.
- MISULIS, K. E., (1994) *Spellman's Evoked Potential Primer: visual, auditory, and somatosensory evoked potentials in clinical diagnosis* . Ed. Butterworth-Heinemann, Boston.
- NISHIDA, S, NAKAMURA, M., SHIBASAKI, H. (1999). *Physiological variability of peak latency in evoked potentials: use of a property of asynchronous averaging* Medical Engineering & Physics. v.21, p. 681–687.
- NISHIMURA, A., OGURA, T., HASE, H., MAKINODAN, A., HOJO, T., KATSUMI, Y., YAGI, K., MIKANI, Y., & Kubo, T. (2003b). *Objective evaluation of sensory function in patients with carpal tunnel syndrome using the current perception threshold*. J Orthop Sci, 8, p.625-628
- NISHIMURA, A., OGURA, T., HASE, H., MAKINODAN, A., HOJO, T., KATSUMI, Y., YAGI, K., MIKANI, Y., & Kubo, T. (2003a), *Evaluation of sensory function after median nerve decompression in carpal tunnel syndrome using the current perception threshold test*, J Orthop Sci, 8, p.500-504.
- NISHIMURA, A., OGURA, T., HASE, H., MAKINODAN, A., HOJO, T., KATSUMI, Y., YAGI, K., MIKANI, Y., & KUBO, T. (2004). *A correlative electrophysiologic study of nerve fiber involvement in carpal tunnel syndrome using current perception thresholds*, Clin Neurophysiology, 115, p.1921-1924.



- NOSS, E.S., BOLES, C.D., YINGLING, C.D., (1996). *Steady-state Analysis of Somatosensory Evoked Potentials*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 100, n.5(Sep), pp.453-461.
- NUNEZ, P.L.,(1981) *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*, Ed. New York, Oxford University Press.
- PIMENTEL, J.M., PETRILLO R., VIEIRA, M.M.F., GIULIANO, L.M.P., TIERRA-CRIOLLO, C.J., BRAGA, N.I.O, NÓBREGA, J.A.M., MANZANO G., M.(2006) *Perception and Electric Sinoidal Current Stimulation*, *Arq Neuropsiquiatr*, vol. 64, no 1, p.10-13.
- RAMÓN y CAJAL, S.,(1995). *Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates*, 2 vols. N Swanson, LW Swanson (transl.).Oxford University Press. New York.
- REGAN, D. (1989a) *Human Brain Electrophysiology: Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine*. Ed. Elsevier, New York. P.48-57.
- REGAN, D., (1989b) *Human Brain Electrophysiology Ed.* Elsevier, New York. p. 43-47.
- RO, L., CHEN, S., TANG, L., HSU, W., CHANG, H., HUANG, C. (1999), *Current perception threshold testing in Fabry's disease*. *Muscle & Nerve*, 22, p. 1531-1537.
- SAMAR, V., BOPARDIKAR, A., RAO, R., SWARTZ, K., (1999). *Wavelet Analysis of Neuroelectric Waveforms: A Conceptual Tutorial*. *Brain and Language*. Vol. 66, P. 7-60.
- SARDY, S., TSENG P., BRUCE A.,(2001). *Robust Wavelet Denoising*. *IEEE Transactions on Signal Processing*, v. 49, n°. 6, p.1146-1152.
- SCHREIBER, T., SCHMITZ, A.,(2000). *Surrogate Times Series Physica*. Vol 142 p.346-382.
- SHARBROUGH F, CHATRIAN G-E, LESSER RP, LÜDERS H, NUWER M, PICTON TW (1991): *American Electroencephalographic Society Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature*. *J. Clin. Neurophysiology* 8: 200-2.
- SPECKMANN, E.J., ELGER, C.E., (1998). *Introduction to the Neurophysiological Basis of the EEG and DC Potentials* IN: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H.,(eds), *Electroencephalography-Basis Principles, Clinical Applications and Related Fields*, 4ed., chapter 2, New York, USA, Williams&Wilkins.
- TACK C.J.J., NETTEN P.M, SCHEEPERS M.H., MEIJER J.W.G., SMITS P., LUTTERMAN, J. (1994), *Comparison of clinical examination, current an vibratory perception threshold in diabetic polyneuropathy*, *Netherlands J Med*, 44, p. 41-49.
- TAY, B., WALLACE, M.S., & IRVING, G. (1997), *Quantitative assessment of differential sensory blockade after lumbar epidural lidocaine*. *Anesth Analg*, 84, p.1071-1075.
- TIERRA-CRIOLLO, C.J., INFANTOSI, A.F.C.,(2006). *Low Frequency Oscillations in Human Tibial Somato Sensory Evoked Potentials*. *Separata, Arquivos de Neuropsiquiatria*, V. 64, pp.402-406.
- TIERRA-CRIOLLO, C.J.(2001). *Monitoração Objetiva da Resposta à Estimulação Somato-Sensitiva Utilizando Parâmetros Espectrais*. Tese. COPPE/Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- TIERRA-CRIOLLO, C.J., Simpson, D.M., Infantosi, A.F.C., (1997). *Resolución Espacial y Técnicas de Interpolación para Mapas Cerebrales com Derivación de la Fuente utilizando Simulaciones*, *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 18, n. 4, pp.21-28.
- TURNER, S., PICTON, P., CAMPBELL, J.(2003). *Extraction of short-latency evoked potentials using a combination of Wavelet and evolutionary algorithms*. *Medical Engineering & Physics*, v.25, p.407-412

- VÁRKONYI, T.T., TÓTH, F., ROVÓ, L., LENGYEL, C., KISS, J.G., KEMPLER, P., & LONOVICS, J. (2002), *Impairment of the auditory brainstem function in diabetic neuropathy*, Diab Care, 25, p.631-632.
- VEVES, A., YOUNG, M.J., MANES, C., BOULTON, A.J.M. (1994), *Differences in peripheral and autonomic nerve function measurements in painful and painless Neuropathy*, Diab. Care, 17, p.1200-1202.
- VINIK, A.I., SUWANWALAIKORN, S., STANSBERRY, K.B., HOLLAND, M.T., MCNITT, P.M., COLEN, L.E. (1995), *Quantization measurement of cutaneous perception in diabetic neuropathy*, Muscle & Nerve, 18, p. 574-584.
- WALLACE, M.S., DYCK, J.B., ROSSI, S.S., & YAKSH, T.L. (1996). *Computer-controlled lidocaine infusion for the evaluation of neuropathic pain after peripheral nerve injury*, Pain, 66, p. 69-77.
- WALLIN, G., STALBERG, E. (1980). *Source Derivation in Clinical Routine EEG*, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, v. 50, n.3-4(Nov), pp. 282-292.
- YAMASHITA, T., KANAYA, K., SEKINE, M., TAKEBAYASHI, T., KAWAGUCHI, S., & KATAHIRA, G. (2002), *A quantitative analysis of sensory function in lumbar radiculopathy using current perception threshold testing*, Spine, 27, p. 1567-1570.