

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ANÁLISE COMPUTADORIZADA DE SINAIS BIOELÉTRICOS

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA A UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ALEXANDRE JOSÉ FERNÁNDEZ COIMBRA

FLORIANÓPOLIS, MAIO DE 1994

ANÁLISE COMPUTADORIZADA DE SINAIS BIOELÉTRICOS

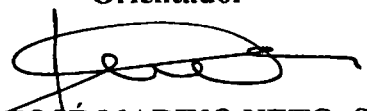
ALEXANDRE JOSÉ FERNÁNDEZ COIMBRA

**ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
MESTRE EM ENGENHARIA
ESPECIALIDADE ENGENHARIA ELÉTRICA, E APROVADA EM SUA FORMA FINAL
PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**



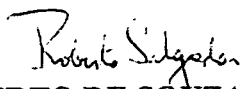
PROF. WALTER CELSO DE LIMA, Sc. D., L.D.

Orientador



PROF. JOSÉ MARINO NETO, Sc. D.

Co-Orientador



PROF. ROBERTO DE SOUZA SALGADO, Ph.D.

Coordenador Da Pós-Graduação Eng. Elétrica

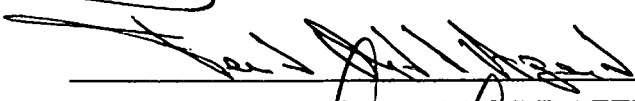
Banca Examinadora:



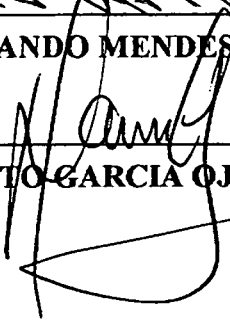
PROF. WALTER CELSO DE LIMA, Sc. D., L.D. (Presidente)



PROF. JOSÉ MARINO-NETO, Sc. D.



PROF. FERNANDO MENDES DE AZEVEDO, Ph.D.



PROF. RENATO GARCIA OJEDA, Sc. D.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Nascido em Belém, PA, em 1969. Graduou-se Engenheiro Eletricista, opção eletrônica, pela Universidade Federal do Pará (UFPA) em 1992. Teve sua iniciação científica, durante a graduação, no então Laboratório de Fisiologia dos Tecidos Excitáveis do Departamento de Fisiologia da UFPA, sob orientação dos Professores Dr. Luis Carlos de Lima Silveira e Dr. Cristovam Wanderley Picanço-Diniz, onde participou das atividades de pesquisa em Neurofisiologia do Sistema Visual ali desenvolvidas. Ingressou no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), área de concentração Engenharia Biomédica, em 1992. Em 1993 iniciou o desenvolvimento deste trabalho de dissertação de mestrado junto ao Grupo de Pesquisas em Engenharia Biomédica do Depto. de Engenharia Elétrica e Laboratório de Neurofisiologia I do Depto de Ciências Fisiológicas da UFSC. Desde então, vem auxiliando, neste último, em atividades de pesquisas em Neurofisiologia. Seus principais interesses de pesquisa são: análise e processamento de sinais biológicos, e modelamento de sistemas biológicos no sistema nervoso.

aos meus pais e ao seu primeiro neto

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Prof. Walter Celso de Lima pela orientação neste trabalho;

Agradeço ao Coordenador do Grupo de Pesquisas em Engenharia Biomédica (GPEB), Prof. Carlos Inácio Zanchin, ao GPEB e ao Laboratório de Neurofisiologia I (LNFI) da UFSC, pelo "apoio logístico", espaço físico e equipamentos com os quais foi possível o desenvolvimento deste trabalho;

A UFPa/CAPES pelo apoio financeiro;

Aos Professores Renato Garcia Ojeda, Fernando de Azevedo e Julibio Ardigo, e aos Drs. Li Li Min e Li Shih Min, pelos comentários e sugestões ao trabalho;

Ao Prof. Cândido Geraldo de Freitas, também no valioso "apoio logístico" no LNFI;

A Ana Luiza, Celito e família, e Leticia, Ronchi e família, pela recepção e acolhida em Florianópolis;

Aos amigos do GPEB, Adilson, Aurora, Beli, Dorian, Eduardo, Fernanda, Fernando, Flávio, Guido, Heitor, Jurandir, Lourdes, Márcia, Molina, Rafael, Silvia, Spalding, Vânia, e de república, Aberides, Idmilson, Junior e Otávio, por me tolerarem no dia a dia;

A Anibal, Stefi, Rafael e Rafael Bruno, primeiros usuários do produto gerado por este trabalho, pela paciência com os problemas das versões iniciais deste produto e pelo grande auxílio na identificação e solução dos mesmos;

Agradeço especialmente a José Marino Neto, meu Grande co-Orientador, por todas as palavras e "tapinhas nas costas" que faziam este trabalho parecer interessante;

E, é claro, a Jarbas, Sylvia, Carolina, Luis e Hugo, Felipe, Gabriela e Sandra que, mesmo à distância, faziam de suas presenças um porto seguro.

SUMÁRIO

Capítulo I - Introdução.....	10
Preâmbulo	10
Justificativa.....	12
Objetivos.....	13
Organização do Trabalho.....	14
Capítulo II - Sinais Bioelétricos, Registro e Análise.....	15
2.1 - Origem dos Sinais	15
2.2 - Tipos e Características dos Sinais Bioelétricos	18
2.2.1 - Eletroencefalograma.....	18
2.2.2 - Eletromiograma.....	20
2.2.3 - Eletro-Oculograma.....	21
2.2.4 - Eletrocardiograma.....	21
2.3 - Formas de Aquisição dos Sinais	22
2.4- Análise de Sinais Bioelétricos	24
2.4.1 - Visão Geral	24
2.4.2- Análise Visual	25
2.4.3 - Processamento Digital e Análises Quantitativas	27
2.4.4 - Análise de Frequência	29
2.4.5 - Filtros de Frequência.....	32
2.4.6 - Análises de período-amplitude	35

2.4.7 - Outras Medidas de Amplitude e Tempo.....	38
Capítulo III - Metodologia	40
3.1 - Introdução	40
3.2 - Sistema de Aquisição e Análise de Sinais Bioelétricos: SAASBIO.....	41
3.3 - Módulo de Calibração (CAL).....	43
3.4 - Módulo de Aquisição (REGIS).....	44
3.5 - Módulo de Análise (VIEW).....	47
3.6 - Análise off-line.....	51
Capítulo IV - Resultados Experimentais.....	67
4.1 - Introdução	67
4.2 - Estudo de Efeitos de Bloqueadores de Neuro-receptores Muscarínicos e Nicotínicos Sobre o EEG do Pombo.....	67
4.3 - Estudos Experimentais do Sono Utilizando Redes Neurais.....	74
Capítulo V - Discussões e Conclusões	77
Referências Bibliográficas	83

RESUMO

Foram estudados e avaliados vários métodos de análise computadorizada de sinais bioelétricos. Alguns métodos foram selecionados e implementados como técnicas auxiliares em estudos eletrofisiológicos realizados no Laboratório de Neurofisiologia I do Depto. de Ciências Fisiológicas da UFSC (LNFI). Aproveitou-se a estrutura existente no LNFI para registro convencional de sinais eletrográficos e, com o auxílio de um conversor A/D, elaborou-se um sistema para aquisição, armazenamento e análise *off-line* – de até quatro canais independentes de sinais biológicos – com características especiais para analisar atividade elétrica cerebral, o SAASBIO. Duas linhas de trabalho estão sendo desenvolvidas baseadas nas análises realizáveis pelo SAASBIO: estudos de efeitos de bloqueadores de neuro-receptores sobre o EEG do pombo e estudos de analisadores automáticos do sono utilizando o paradigma de redes neuronais. Os resultados obtidos desses estudos até o momento são apresentados e mostram-se satisfatórios. Finalizando, comenta-se dos fatores positivos do SAASBIO e pontos a serem melhorados e incrementados para aplicações inclusive em análise de outros tipos de sinal. Os rumos da análise computadorizada são discutidos e possíveis trabalhos futuros são sugeridos.

ABSTRACT

Several computerized bioelectrical signals analysis methods were studied and evaluated. Some were selected and implemented as auxiliary techniques in electrophysiological investigations held at the Laboratory of Neurophysiology I of the Dept. of Physiological Sciences of UFSC (LNFI). Keeping the same conventional polygraph recording structure already existent at the LNFI a system was developed for acquisition, storage and off-line analysis – of up to four independent recording channels of biological signals – with special features for cerebral electrical activity analysis, the SAASBIO. Two investigation mainframes are being developed based on the analysis available through the SAASBIO: investigation of the effects of neuro-receptors blockers on the pigeon's EEG, and studies of automatic sleep-waking analysers using neural networks. Results obtained so far are presented and have shown themselves satisfactory. Positive features of the SAASBIO, and possible upgradings are discussed for the analysis of other types of biological signals. Computerized analysis is discussed as a whole, and future works on the field are suggested.

Capítulo I - Introdução

Preâmbulo

Os organismos vivos são sistemas altamente complexos em sua estrutura e funcionamento. Seu funcionamento é regido por leis bioquímicas, físicas e químicas que ainda não são plenamente compreendidas. O estudo dos mecanismos intrínsecos desses sistemas é objeto de interesse não só em pesquisa básica, mas também representam uma das bases sobre as quais se assenta a prática clínica. Entretanto, o acesso a estes mecanismos intrínsecos em sistemas biológicos nada tem de trivial, em particular no que se refere ao funcionamento cerebral.

O Sistema Nervoso (SN) nos seres mais desenvolvidos na escala da evolução é o grande regente dos demais sistemas biológicos. Ele é constituído por células nervosas que são os elementos principais nos mecanismos de comunicação e controle internos dos sistemas biológicos. Muitas das funções das células nervosas são de natureza química. Estas funções, entretanto, produzem mudanças nos campos elétricos que podem ser monitorados por eletrodos. Portanto, as células nervosas, juntamente com as musculares, são as fontes dos sinais bioelétricos (Cohen, 1986a). Estes sinais bioelétricos ajudam os neurofisiologistas a estudar as funções celulares, e ajudam os clínicos a distinguir entre o que seja estado fisiológico e patológico dos sistemas envolvidos.

Os primeiros registros de atividade elétrica no SN datam de 1875, quando o fisiologista britânico Richard Caton, fazendo experiências em gatos, macacos e coelhos registrou tênues variações de correntes elétricas entre dois pontos no cérebro (Cooper et al., 1974). Ele pesquisava a atividade elétrica com eletrodos corticais colocados em pontos no córtex ou em sua superfície, e conectados a um galvanômetro com um

sistema de espelhos que magnificava sua deflexão. Desde então outros trabalhos se seguiram lançando mão das mesmas técnicas para registro de EEG. As primeiras investigações sobre a variação localizada da atividade elétrica cortical em resposta a estímulos externos (Potenciais Evocados) datam do final do século passado. O primeiro registro de crises epiléticas, caracterizadas por alterações profundas nos potenciais corticais de fundo, foi realizado em cães por Cybulski em 1914. Os primeiros registros de EEG em humanos são de 1929 atribuídos a Hans Berger (1929, apud Cooper et al., 1974).

Até então os registros eram obtidos e armazenados pelo seguinte processo: uma fonte de luz era acoplada ao galvanômetro, a deflexão de seus raios era magnificada pelo sistema de espelhos e as deflexões eram fotografadas. Somente na década de 30 com o advento das válvulas é que os galvanômetros foram trocados por amplificadores a válvula com acoplamento AC e aí então o sinal era visualizado em CRTs de osciloscópios e ainda registrado por fotografias. Os registradores com tinta de pena em papel, os eletroencefalógrafos em papel, vieram a aparecer na década de 40 e tornaram possível ter um registro imediato e permanente. Os amplificadores diferenciais entraram em cena também por esta época, reduzindo consideravelmente as interferências causadas por fontes externas. As técnicas analógicas de registro foram evoluindo no sentido de aumentar a relação sinal/ruído e aumentar o número de canais de aquisição simultâneos. Na década de 60 começam a ser desenvolvidos os primeiros sistemas híbridos de registro e análise digital/analógico, que aparecem nos laboratórios científicos e meios acadêmicos na década de 70. Os sistemas digitais, por questões tecnológicas e de custos, só vêm começar a se popularizar nas clínicas e hospitais na década de 80 com o avanço da tecnologia no sentido de maior integração (compactação) dos circuitos digitais e memórias, e aumento de velocidade de processamento dos microprocessadores. Por sua flexibilidade, capacidade de armazenamento de registros, portabilidade e franco desenvolvimento tecnológico, a

tendência hoje, é cada vez mais usar conversores analógico/digital e o computador para realizar os registros e análises dos sinais bioelétricos.

A análise de sinais biológicos de natureza elétrica tem várias aplicações. De especial interesse neste trabalho de dissertação há uma aplicação acadêmico-científica realizada no Laboratório de Neurofisiologia I do Departamento de Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências Biológicas de Universidade Federal de Santa Catarina.

Justificativa

O tema central de uma das linhas de investigação desenvolvidas no Laboratório de Neurofisiologia I é o da evolução dos sistemas de regulação da atividade elétrica de fundo (eletroencefalograma, EEG), e de suas relações com o sono. No momento, investiga-se a participação de sistemas centrais colinérgicos (que utilizam a acetilcolina como neurotransmissor) na regulação do EEG obtido em diversos territórios telencefálicos (homólogos ao neocortex de mamíferos) nas aves, e o animal experimental escolhido é o pombo (*Columba livia*). Uma abordagem ampla da evolução do sono e de fenômenos a ele relacionados (e.g., o EEG e sua regulação) ao longo da filogênese pode estabelecer uma base mais sólida para o entendimento dos aspectos fundamentais, centrais, dos mecanismos subjacentes à regulação do ciclo vigília-sono. Apesar de numerosas investigações envolvendo um grande número de espécies de vertebrados (ver, para revisões, Bullock e Basar, 1988; Karmanova, 1982; Tauber, 1974; Tobler, 1985), a abordagem filogenética a este problema tem rendido menos respostas do que especulações em relação à natureza do sono e, em especial, dos fenômenos eletroencefalográficos a ele relacionados.

Uma das razões para esta situação pode residir na limitação de atributos do EEG que são analisados nestas investigações. A grande maioria destes estudos, por força da inexistência de dados na literatura sobre espécies não comuns em laboratório, são

exploratórios e de natureza descritiva/qualitativa. Tais explorações, além de muitas vezes assistemáticas, utilizam apenas um ou alguns critérios para a análise do EEG, principalmente aqueles que são mais usuais em análises de eletrooscilogramas de mamíferos. Com este procedimento, corre-se o risco de perda de aspectos do fenômeno que são específicos da espécie em estudo, e que escondem os verdadeiros atributos fundamentais da regulação do fenômeno. Assim, torna-se importante, nestes estudos exploratórios, o emprego de métodos de análise e algoritmos que, além de flexíveis, possam extrair informações sobre uma ampla gama de atributos do sinal.

Objetivos

Dado este panorama, o trabalho que ora se apresenta tem por objetivos fazer uma breve revisão dos métodos de análise computadorizada de sinais bioelétricos, e realizar um sistema de registro e análise de sinais que ofereça ao Laboratório de Neurofisiologia a possibilidade de fazer avaliações quantitativas das atividades eletrográficas no pombo (e, por extensão, em qualquer animal submetido a estudo destes sinais). As etapas a serem cumpridas neste trabalho são: 1) Revisão bibliográfica de métodos e sistemas de análise computadorizada de sinais bioelétricos. 2) Implementação no Laboratório de Neurofisiologia I de um sistema de aquisição e armazenamento em memória de massa de até quatro sinais simultâneos, aproveitando a própria estrutura de registro convencional em polígrafo de papel já existente. 3) Implementação de um software de análise de sinais baseado em plataforma IBM PC compatível, com características de fácil visualização de múltiplos canais simultâneos, processamento dos sinais e extração de características quantificadas dos mesmos. 4) Demonstração de aplicações em avaliações quantitativas dos sinais eletrográficos de pombo e rato (animais experimentais do Laboratório de Neurofisiologia I). Dadas as características do sistema proposto nesta dissertação a sua aplicação, longe de restringir-se à análise do oscilograma na espécie *Columba livia*, poderá aplicar-se a

estudos e mesmo rotinas de avaliação em outras situações, incluindo a análise do EEG humano.

Organização do Trabalho

O presente trabalho está dividido em cinco capítulos incluindo esta introdução como capítulo I. O capítulo II (Sinais Bioelétricos, registro e análise) constitui uma visão geral sobre origem e tipos de sinais bioelétricos, importante para o entendimento de sua natureza e das justificativa e objetivos deste trabalho; um rápido comentário sobre formas de aquisição dos sinais bioelétricos, e a revisão (breve) sobre métodos de análise visual e quantitativa de sinais bioelétricos. O capítulo III (Metodologia) trata do sistema de aquisição e análise de sinais implementado, o SAASBIO. A estrutura dos módulos componentes do sistema (calibração, aquisição e análise) e seus modos de operação são apresentados com alguns exemplos. Neste capítulo apresenta-se também os métodos numéricos utilizados no sistema de aquisição e análise desenvolvidos como parte dos objetivos deste trabalho. O capítulo IV comenta duas aplicações realizadas no Laboratório de Neurofisiologia onde utilizou-se o SAASBIO e os resultados obtidos a partir do seu uso. O quinto e último capítulo discute os resultados experimentais obtidos, sugere tendências e possíveis trabalhos futuros sobre o mesmo tema.

Capítulo II - Sinais Bioelétricos, Registro e Análise

2.1 - Origem dos Sinais

Um sinal é um meio de condução de informação. Algumas vezes aquele é gerado na própria fonte originária da informação (Cohen, 1986a). Nestes casos, onde se incluem os sistemas biológicos geradores de potenciais bioelétricos, é possível aprender muito sobre a estrutura e funcionamento da fonte a partir do sinal. Em sistemas biológicos, muito frequentemente se usam algumas informações *a priori* sobre o sistema gerador do sinal de interesse para auxiliar nos procedimentos de análise e processamento. Daí a importância de se conhecer algo sobre a gênese dos potenciais bioelétricos.

As unidades geradoras dos sinais bioelétricos são as células nervosas e musculares. Entretanto, estas não funcionam individualmente, mas em grandes agrupamentos. Os efeitos acumulados de todas as células ativadas em uma vizinhança produzem um campo elétrico que se propaga no volume condutor constituído pelos vários tecidos do corpo. A atividade de um músculo ou de alguma rede neuronal pode, portanto, ser medida através de eletrodos posicionados, por exemplo, na superfície da pele. A aquisição deste tipo de informação é fácil. Entretanto, esta é difícil de analisar. É o resultado de toda a atividade neuronal e muscular em localizações desconhecidas transmitidas através de um meio não homogêneo. Apesar dessas dificuldades os sinais bioelétricos monitorados na superfície da pele são de enorme importância clínica e fisiológica. Sinais de EEG, EMG, ECG e outros do gênero, são usados rotineiramente para diagnósticos de sistemas musculares e neuronais na clínica. A seguir procura-se expor os fenômenos geradores básicos dos sinais bioelétricos que ocorrem a nível de células nervosas e musculares.

O neurônio é a unidade de processamento básico dos sistemas neurofisiológicos. Está envolvido em tarefas de processamento, transferência e aquisição de informação.

Existem vários tipos de neurônios. A despeito desta variedade todos os neurônios apresentam uma mesma estrutura básica.

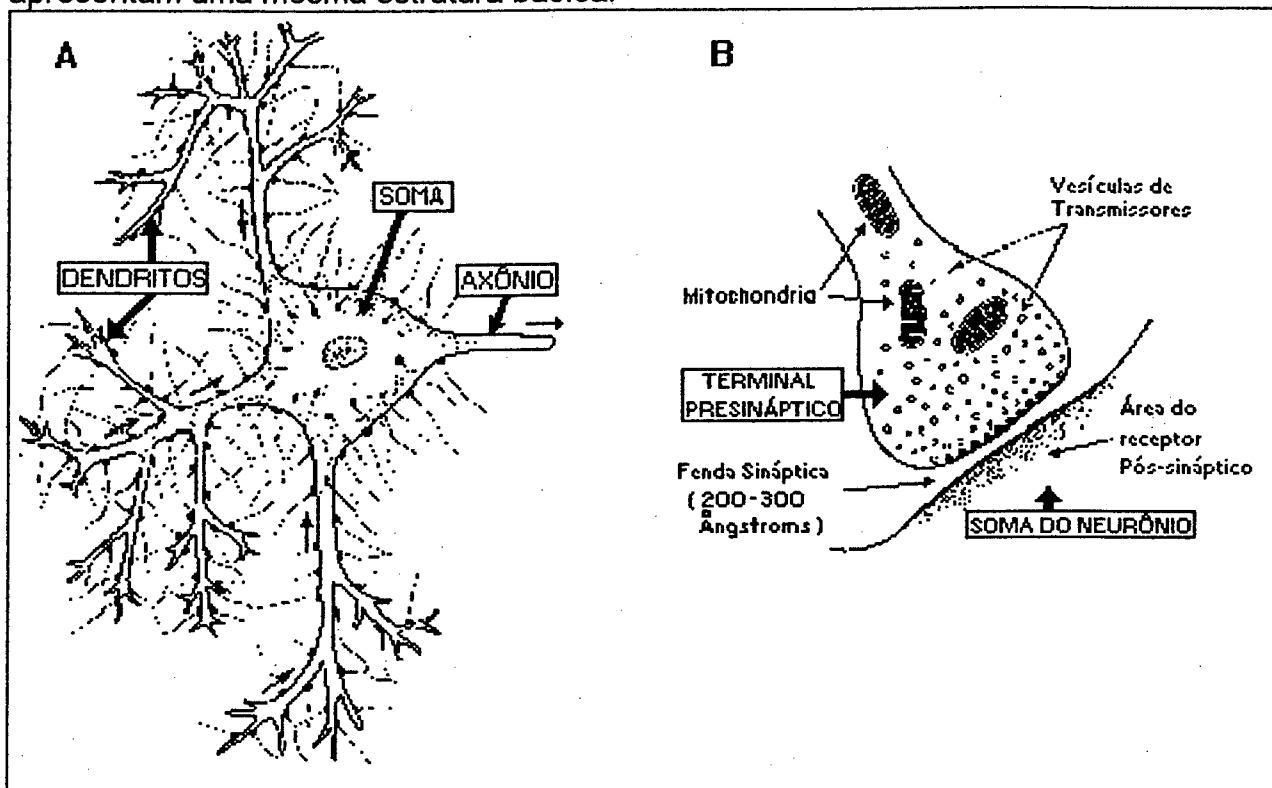


Fig. 2.1 - Neurônio típico (A) e anatomia fisiológica da sinapse (B). Modificado de Guyton, 1992.

A figura 2.1.A mostra um neurônio típico. As estruturas básicas são os dendritos, corpo celular ou soma e axônio (que serve como saída de dados da unidade celular). O interior da célula contém corpúsculos e moléculas de proteína em suspensão numa solução eletrolítica composta basicamente de íons de sódio [Na⁺], potássio [K⁺] e cloro [Cl⁻]. Em situações normais a célula encontra-se imersa em solução eletrolítica composta basicamente dos mesmos íons supracitados. Uma membrana de gordura e proteína especializada envolve a célula. Esta membrana tem permeabilidades distintas para cada íon, que juntamente com um mecanismo ativo mantém uma diferença de concentração iônica através da membrana. Esta diferença de concentração resulta no aparecimento de uma diferença de potencial elétrico estável entre o interior e o exterior da célula chamado de potencial de repouso. Existe ainda na membrana celular estruturas que, quando estimuladas elétrica, mecânica ou quimicamente, alteram temporariamente as permeabilidades da membrana aos íons. Estas alterações físicas

causam mudanças nos potenciais elétricos transmembrana. Quando o estímulo é suficientemente grande pode chegar a inverter o gradiente de potencial elétrico desencadeando uma reação que vai se propagar através da membrana, o potencial de ação (Guyton, 1992; Mountcastle, 1982).

Um neurônio recebe informações de outros neurônios através de junções chamadas sinapses (figura 2.1.B). A sinapse se constitui em um sítio pré-sináptico (uma terminação do axônio), um sítio pós-sináptico (uma terminação de um dendrito ou o próprio soma de outro neurônio) e uma fenda sináptica (região entre os sítios pré e pós-sinápticos). Quando um potencial de ação se propaga até um sítio pré-sináptico ocorrem mais mudanças nas características da membrana. Estas mudanças aumentam a capacidade de difusão de certas substâncias químicas (neurotransmissores) do sítio pré-sináptico à fenda. Os neurotransmissores que atravessam a fenda são capturados por receptores no sítio pós-sináptico e causam outra alteração de potencial de membrana. A alteração pode ser no sentido de diminuir o gradiente de potencial elétrico ou de aumentá-lo dependendo dos transmissores e receptores envolvidos. Os potenciais resultantes são conhecidos respectivamente como excitatório (EPSP, potencial pós-sináptico excitatório) e inibitório (IPSP, potencial pós-sináptico inibitório)(Guyton, 1992; Mountcastle, 1982).

Os músculos esqueléticos também constituem-se de células com membranas excitáveis. A membrana é similar à membrana dos neurônios. Entretanto sua função não é transferir ou processar informação, mas gerar uma tração ou tensão. Os músculos são constituídos de muitas fibras. Estas fibras contêm dois tipos de proteínas, actina e miosina. Estas por sua vez estão arranjadas em camadas paralelas entrelaçadas que podem deslizar umas sobre as outras fazendo variar o comprimento do músculo. Estes deslizamentos podem ser provocados por reações químicas. A geração de movimentos ou forças nos músculos são ativadas por excitações na

membrana celular. Um potencial de ação se propaga ao longo da membrana celular disparando a reação química que por sua vez causa a contração da fibra.

Quando um músculo se contrai os potenciais de ação geram campos elétricos que podem ser medidos por eletrodos de superfície colocados sobre a pele. Estes campos resultam da contribuição de muitas fibras musculares ativadas em tempos e taxas diferentes. O sinal de EMG medido desta forma será, portanto, um sinal aleatório com propriedades estatísticas que dependem da função muscular.

2.2 - Tipos e Características dos Sinais Bioelétricos

Esta seção trata das características de alguns tipos de sinais. É dada ênfase especial aos sinais relacionados ao estudo de sono, EEG, EMG, EOG.

2.2.1 - Eletroencefalograma

Eletroencefalograma é o nome que se dá aos registros de atividade elétrica coletiva dos neurônios do córtex cerebral. O EEG é largamente utilizado em pesquisa e na prática clínica. As teorias mais consagradas sobre a geração do EEG dão conta que os potenciais corticais são devidos aos potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios das células do córtex apresentados na seção anterior (Cooper et al., 1974). Existe, portanto, uma correlação entre as atividades individuais dos neurônios (oscilações dos potenciais transmembrana) e o EEG. Foram desenvolvidos métodos para investigar o funcionamento de várias partes do cérebro através desse tipo de atividade elétrica oscilatória.

São usados três tipos de registro de EEG. São realizados registros de profundidade com a introdução de eletrodos dentro do tecido cerebral. Eletrodos podem ser colocados sobre a superfície exposta do cérebro em um método conhecido como

eletrocorticograma (ECoG). E o método mais utilizado é o de registro não invasivo com eletrodos posicionados na superfície do couro cabeludo.

As características gerais dos registros de superfície do EEG dependem da localização dos eletrodos. Em exames clínicos usam-se múltiplos canais de registro de EEG. Existem algumas normas de posicionamento desses eletrodos, sendo mais popular a 10-20 descrita em Cooper et al., 1974. O número de canais utilizados depende do estudo a ser realizado. 2 ou 3 canais de EEG, em geral, são suficientes para caracterizar os diversos estágios do sono. Estudos mais minuciosos (para localizar focos epiléticos por exemplo) se utilizam de até 32 canais. 8 ou 16 são números mais usuais em exames clínicos de rotina.

A faixa de frequência do EEG de superfície em humanos vai de 0 a 100 Hz, com a maior parte da energia do sinal distribuída entre 0,5 e 60 Hz. As amplitudes do EEG medidas no couro cabeludo variam de 2 a 200 μV . A densidade espectral de potência do EEG varia bastante com estados físicos e de comportamento. A análise de frequência do EEG tem sido bastante usada em diagnósticos de epilepsia, disfunções psiquiátricas e distúrbios do sono (Cohen, 1986b). Existem algumas atividades rítmicas "espontâneas" importantes na caracterização do EEG que se encontram em faixas de frequências específicas. Atividade delta ocupa faixas do espectro de 0,5 a 4 Hz. Atividade teta ocorre na faixa de 4 a 8 Hz. Atividade alfa ocorre entre 8 e 13 Hz. E entre 13 e 22 Hz tem-se atividade beta. Estas atividades espontâneas estão relacionadas com idade, estados comportamentais, e outros fatores. Eventos físicos com formas de ondas mais complexas (e.g. fusos do sono, complexos ponta-onda epiléticos, complexos-K), mas bem definidos ocorrem, também, em conjunção com estes fatores. A presença ou não desses ritmos ou eventos físicos pode indicar estados fisiológicos ou patológicos do indivíduo (Cohen, 1986b). Em pesquisas científicas interessa-se, também, em investigar as origens destes eventos no EEG; ou

seja, quais são as regiões corticais, os tipos de neurônios e neurotransmissores envolvidos na geração destes sinais.

2.2.2 - Eletromiograma

EMG é o registro dos potenciais elétricos gerados pelos músculos. A atividade muscular pode ser monitorada através de eletrodos posicionados sobre a pele. Os sinais monitorados resultam em informação relacionada à atividade elétrica total associada à contração muscular. Há três métodos de registro de atividade elétrica muscular.

SFEMG (*Single Fiber Electromyography*) são atividades registradas de uma única fibra muscular. Tipicamente os potenciais de ação das fibras musculares têm duração de 1 mseg e amplitudes de alguns mV, sendo que a faixa de frequência usada para processar o SFEMG vai de 500 Hz a 10 kHz (Cohen, 1986b).

O complexo constituído pelos neurônios, fibras nervosas (grupos de axônios), junções neuromusculares ("sinapses" neurônio-músculo), e fibras musculares, é chamado de unidade motora. Os potenciais de ação medidos nestes complexos com eletrodos especiais são chamados de potenciais de ação de unidade motora (*Motor Unit Action Potential*, MUAP). As durações dos eventos de um MUAP estão na faixa de 2 a 10 mseg, com amplitudes de 100 μ V a 2 mV. As bandas de frequência para processamento vão de 5 Hz a 10kHz. Os MUAP são importantes na clínica para detectar miopatias, lesões neurogênicas, e outros distúrbios neuromusculares (Cohen, 1986b).

Informações menos refinadas sobre atividade de um músculo podem ser obtidas por registros de EMG de superfície. As amplitudes do EMG neste caso dependem do músculo sob investigação, sendo faixa típica, 50 μ V a 5 mV. A banda de frequência de interesse é de 2 a 500 Hz para músculos esqueléticos e 0,01 a 1 Hz para músculos

lisos (Cohen, 1986b). O tônus muscular é informação importante nas investigações neurológicas e pode ser avaliado pela simples integração do sinal no tempo. Duchêne e Goubel (1993) apresentam uma revisão interessante sobre aplicações e ferramentas para tratamento desses sinais.

2.2.3 - Eletro-Oculograma

Existe uma diferença de potencial entre córnea e retina que forma um dipolo elétrico entre os dois extremos do eixo córnea-fundo-de-olho no globo ocular. Variações nas posições relativas deste dipolo com relação a pares de eletrodos de superfície posicionados a esquerda e a direita, e acima e abaixo dos olhos causam variações nos potenciais medidos por esses eletrodos. O registro destas variações é o que se chama EOG. Os níveis de amplitude são de 10 μV a 5 mV, e as faixas de frequência de interesse, DC a 100 Hz. Estes sinais são importantes em pesquisas do sono e em averiguações clínicas (Boukadoum e Ktonas, 1986; Cohen, 1986b).

2.2.4 - Eletrocardiograma

ECG (ou EKG) é o registro da atividade elétrica do coração. A atividade mecânica da função cardíaca está intimamente relacionada à atividade elétrica. Portanto, o ECG é uma importante ferramenta de acesso à atividade cardíaca (Cohen, 1986b).

O ciclo elétrico do coração começa no nó sino-atrial (SA) no átrio direito. O nó SA é o marca-passo natural do coração. Os impulsos do nó SA causam a contração dos átrios gerando as ondas P do ECG. Os impulsos se propagam entre as fibras dos átrios até o nó átrio-ventricular (AV) que controla a transmissão de impulsos entre átrio e ventrículo. O tempo de condução átrio-ventricular é da ordem de 120 a 220 msec. Um sistema especial de condução constituído pelos feixes de His e de Purkinje transfere os impulsos para regiões mais baixas e exteriores dos ventrículos. A contração dos ventrículos provoca uma ação de bombeamento do coração e gera o complexo QRS

no ECG. Cerca de 150 msec depois os ventrículos se repolarizam causando o aparecimento da onda T. A repolarização dos átrios raramente é percebida no ECG, mas eventualmente pode ser percebida entre as ondas P e Q e é chamada de onda TA. Ocasionalmente registra-se ainda a onda U, que, acredita-se, seja oriunda da repolarização dos músculos papilares dos ventrículos (Cohen, 1986b).

O ECG consiste do complexo PQRST com amplitudes de vários milivolts. É usualmente processado na banda de 0,05 a 100 Hz onde está concentrada a maior parte de sua energia (Cohen, 1986b).

O ritmo cardíaco é usualmente medido como o intervalo entre duas ondas R consecutivas. Durante o sono diminui (bradicardia). Acelera (taquicardia) durante exercícios físicos, stress emocional, ou febres (Cohen, 1986b). Perturbações do ritmo, as arritmias, podem ocorrer em diversas situações anormais. Às vezes uma porção do miocárdio "dispara" independentemente causando um batimento fora da sequência SA normal. Quando estes disparos independentes se mantêm ou se avolumam de forma desordenada o coração pode entrar em um estado de fibrilação atrial ou ventricular.

2.3 - Formas de Aquisição dos Sinais

Os registros de sinais bioelétricos são realizados, de modo geral, no domínio **amplitude x tempo**. Por outro lado, na grande maioria das aplicações a variável espacial é importante (posicionamento dos eletrodos) e o registro de múltiplos canais propicia melhores *insights* sobre o sistema fonte da atividade bioelétrica. Ademais, determinadas aplicações avaliam simultaneamente uma variedade de tipos de sinais bioelétricos relacionados entre si, como por exemplo polissonografia noturna e outras aplicações em estudos do sono (ver Carskadon e Dement, 1988; Delamonica, 1984; Gottesmann, 1992; Jones, 1988; Li e Machado, 1992; Reimão, 1990; Reimão e Diamant, 1985). Os equipamentos que registram simultaneamente vários sinais na forma gráfica convencional são chamados polígrafos.

O registro de sinais biológicos na forma gráfica evoluiu do século passado aos nossos dias passando por meios de armazenamento como tinta ou grafite em rolo de papel, emulsão fotográfica e papel térmico (ver, Ardigo, 1994). Polígrafos de tinta em papel ficaram populares em registros prolongados (como os realizados neste trabalho) por seu custo reduzido. Contudo, quantidades enormes de papel são consumidas em cada registro¹ e vão ocupar espaço nas prateleiras das clínicas e laboratórios. Métodos alternativos usam gravadores especiais de fitas magnéticas que podem reproduzir o sinal gravado inclusive em papel (Bertram, 1991; Rodrigues, 1990). Os meios de registro e armazenamento digital de sinais estão se tornando mais e mais populares com a evolução, barateamento, e versatilidade dos instrumentos e técnicas digitais. Os sinais (normalmente analógicos) são convertidos de analógicos para digitais e armazenados em memórias de massa: chips ou cartões eletrônicos de memória (Bertonha, 1993), discos rígidos de computador (Coimbra, 1993; Coimbra et al, 1993, 1994), fitas magnéticas (Bertram e Lothman, 1991; Fernandes, 1991), discos óticos regraváveis (Pfurtscheller e Litscher, 1991).

A conversão analógico-digital do sinal envolve seu condicionamento, i.e. filtragem e amplificação analógica. A seguir, o processo de conversão envolve amostragem, quantificação e codificação. A amostragem normalmente é uniforme e a frequência é escolhida de acordo com o Critério de Nyquist (Cohen, 1986a). Dentre os vários métodos de quantificação a mais simples (e utilizada neste trabalho) é a linear. Este tipo de quantização atribui o mesmo peso a cada faixa de amplitude, dado por:

$$\Delta = \frac{2 V_{FS}}{2^B} \quad (2.1)$$

¹Por exemplo, tipicamente usa-se uma velocidade de rolamento do papel de 30 mm/seg em registros polissonográficos de até 8 horas, o que resulta, no final do registro, em 864 m de papel de registro.

onde Δ é a resolução do conversor, V_{FS} a tensão de fundo de escala, B é o número de bits de conversão. Considerando que o processo de quantização linear envolve um ruído branco estacionário não relacionado ao sinal de entrada a relação sinal/ruído devida a quantização é $SNR(dB) = 6B$ (Ardigo, 1994). Realizada a digitalização o sinal está pronto para ser armazenado em memória de massa e posteriormente analisado.

2.4- Análise de Sinais Bioelétricos

2.4.1 - Visão Geral

Muito embora existam, para algumas aplicações, técnicas de registro/análise simultâneas, ainda são mais usuais (principalmente em pesquisas científicas) os procedimentos de registro para posterior análise *off-line*. Uma vez que se tenha o registro em algum meio físico permanente (papel, fita magnética, disco rígido de computador, discos óticos regraváveis) pode-se proceder uma descrição e análise mais apuradas dos sinais. A maneira mais simples de fazê-lo é através de inspeção visual dos sinais originais. Entretanto, pode-se extrair várias outras informações desses sinais lançando mão de outros métodos de análise e derivação dos mesmos. Estes métodos podem ser enquadrados em duas classes.

A primeira classe inclui técnicas de medida e análise e desenvolvimento do sinal por instrumentação analógica ou por métodos computacionais. Pode ser subdividida em técnicas para analisar o sinal quantitativamente de forma a descrevê-lo numericamente e não verbalmente – o que constitui um requisito essencial para melhorar a exatidão das descrições; estas técnicas transformam o sinal de tal forma que atributos específicos são enfatizados em detrimento de outros – um exemplo são as técnicas de filtragem de bandas de frequência. O outro subitem diz respeito a técnicas de apresentação do sinal em outros meios que não o papel. Estas técnicas podem ser usadas em conjunto e projetadas para medir características que não podem ser

"resolvidas" pela inspeção visual. Como, por exemplo, pequenas diferenças de tempo entre eventos similares.

A segunda classe preocupa-se em controlar as condições sob as quais os sinais são registrados. Em particular inclui estudos de respostas normais e anormais a estímulos discretos, a níveis de atenção e a estados psicofisiológicos mais complexos, no EEG; resposta a estímulos elétricos no EMG, e ECG em avaliações ergométricas.

Tanto para propósitos clínicos como científicos é necessário classificar os sinais e, portanto, descrevê-los em palavras ou números. Quanto mais quantitativa a descrição tanto mais objetiva ela pode ser, e portanto, mais confiável tende a ser a classificação.

Esta seção trata de vários tipos de análise. Comenta a análise visual, descreve alguns métodos de análises quantitativas e avalia o uso do computador nestas análises. É dada ênfase à análise de EEG, especialmente os fatores relacionados ao sono e efeitos de drogas.

2.4.2- Análise Visual

Em linhas gerais, a análise dos sinais por inspeção visual dos registros depende basicamente do reconhecimento de padrões comuns e sua associação com condições normais ou patológicas na rotina clínica; em trabalhos de pesquisa trata-se de associar os padrões a eventos comportamentais e/ou às influências do meio externo. O uso universal desses métodos se deve à relativa facilidade técnica da realização dos registros em papel e o baixo custo da interpretação de grandes quantidades de registros por inspeção visual.

Além disso, olho e o cérebro são ótimas ferramentas de reconhecimento de padrões. Por outro lado, computadores e outros instrumentos analógicos ou digitais afins oferecem desempenhos ainda bastante inferiores nestas tarefas de reconhecimento. Na análise visual do EEG é importante reconhecer e observar atividades oscilográficas

que apresentem algum ritmo, periodicidade ou formas de ondas particulares. Estes ritmos são normalmente classificados por seus períodos e amplitudes característicos (na realidade são faixas de períodos e amplitudes). É de interesse, também, a duração, padrões de repetição e localização topográfica dos mesmos. Ocorrem ainda formas de ondas específicas que não apresentam periodicidade, como fusos, complexos ponta-onda e outros eventos fásicos importantes na caracterização de algumas moléstias ou estados comportamentais (e.g., complexos ponta-onda, complexos-K). A associação destes eventos tanto fásicos quanto rítmicos com fatores externos ou comportamentais é de especial interesse para a descrição/avaliação dos registros.

Cooper, Osselton e Shaw em seu "EEG Technology" (Cooper et al., 1974) afirmam que a interpretação dos registros de EEG requer conhecimento de quatro fontes de informações relacionadas. Primeiramente é necessário aprender a reconhecer e classificar formas de onda do EEG que tenham alguma "identidade individual" e padrões temporais que resultam de sua apresentação em sequência. Em segundo lugar é importante ter uma base teórica para a análise dos sinais uma vez que isto ajuda no entendimento dos métodos de análises visuais e automáticos. O terceiro quesito refere-se às características espaciais e topográficas do EEG. A maneira como os sinais estão distribuídos sobre a superfície do crânio resulta em importante informação sobre sua origem. Lembrando sempre que a ocorrência dos padrões de EEG no tempo e no espaço não podem ser separadas, e portanto, deve-se aprender a classificar padrões espaço-temporais. A quarta fonte de informação é derivada de observações empíricas da associação entre EEG e condições clínicas. Esta abordagem pode ser aplicada a qualquer tipo de sinal bioelétrico.

Infelizmente, estes métodos tradicionais têm algumas desvantagens (Cooper et al, 1974). Patologias distintas podem resultar em anormalidades aparentemente similares e interpretações diferentes podem ser feitas de um mesmo registro (Woody, 1966,

1968; Monroe, 1969, apud. Cooper et al., 1974). Pode ocorrer que o sinal original não contenha maiores informações que possam incrementar sua exatidão e valor do diagnóstico, mas existem outros métodos alternativos para analisar e derivar dados do sinal original. As próximas sessões deste capítulo tratam de alguns destes métodos.

2.4.3 - Processamento Digital e Análises Quantitativas

As análises visuais de sinais bioelétricos baseiam-se em critérios muitas vezes subjetivos. As variações dos sinais e seus padrões de atividade são geralmente descritos de forma verbal e as publicações especializadas normalmente vêm acompanhadas de trechos de gráfico de sinal para exemplificação (ver Carskadon e Dement, 1988; Delamonica, 1984; Gottesmann, 1992; Jones, 1988; Langen, 1983; Reimão, 1990; Reimão e Diament, 1985; Sepúlveda, [s.d.]). A própria descrição verbal de atividades elétricas e formas de ondas carece de padrões e formas mais bem definidos (Kumar, 1977). Um trabalho de Leewen et al (1966) tenta estabelecer um vocabulário próprio para identificar padrões de atividade. A parametrização dos sinais, ou seja, a tradução em números de alguns aspectos dos sinais, não só constitui uma forma de modo geral mais objetiva de descrever o sinal como também proporciona mais e por vezes melhores dimensões para análise. Deve-se ter em mente, também, que os sinais biológicos são processos estocásticos, e que, portanto, existe toda uma gama de parâmetros estatísticos mensuráveis que descrevem seus possíveis modelos de geração, composição, dependência estatística com relação a outras variáveis.

A evolução dos parâmetros dos sinais no tempo em algumas aplicações constitui-se em forma conveniente para resumir os dados do registro, facilitando análises de dinâmica de sinal e propiciando dados básicos para análises automáticas. Clark e Radulovacki (1988) utilizaram a integral definida do quadrado de sinais polissonográficos em intervalos de tempo consecutivos para caracterizar e detetar estágios do sono em ratos de laboratório. A integral do módulo do EMG é usada para

indicar variações de tônus muscular e caracterizar estágios do sono (Tobler e Borbély, 1988). Potências de bandas de frequências no EEG também são parâmetros importantes para análises clínicas e estudos científicos (ver Anderer et al, 1993; Bodenstein e Praetorius, 1977; Coimbra, et al, 1993, Coimbra et al, 1994; Cooper et al, 1974; Gaillard e Tissot, 1973; Nakamura et al, 1992; Pfurtscheller e Litscher, 1991; Praetorius et al, 1977; Ribeiro et al, 1994; Schaltenbrand et al, 1993; Tobler e Borbély, 1988) e no acompanhamento de efeitos de drogas sobre o sistema nervoso central (Bührer et al, 1990a,b; Stanski, 1992). Parâmetros relacionados a medidas de períodos e amplitudes de ondas também são utilizados como alternativos na representação e análise dos dados de EEG, EMG e EOG (ver Boukadoum e Ktonas, 1986; Bührer et al, 1990a,b; Campbell e Feinberg, 1993; Gregory e Pettus, 1986; Mamelak et al, 1988; 1991; Cooper et al, 1974; Principe et al, 1989; Geering et al., 1993; Kemp, 1993; Principe e Smith, 1986; Smith et al, 1975; Stanski, 1992). Outros parâmetros de natureza estocástica também têm sido utilizados como descritores dos sinais bioelétricos em aplicações de análises automáticas (ver Bentrup e Ray, 1993; Friedman e Jones, 1984; Gevins et al, 1975; Hjorth, 1970, 1973; Inoue et al, 1982; Jansen et al, 1981; Kemp et al., 1987; Roberts e Tarassenko, 1992).

Alguns parâmetros são usados como "marcadores biológicos" de distúrbios patológicos. Potências decrescentes na banda de frequência de 12-35 Hz no EEG (correspondente a atividade beta) e crescentes na banda de 2-8 Hz (correspondente as atividades delta e teta) podem auxiliar no diagnóstico do Mal de Alzheimer (Prinz et al, 1992). A diminuição do tempo de latência do sono REM e das durações das fases 3 e 4 do sono (estabelecidos na análise polissonográfica) são típicos em pacientes com quadros de Depressão Endógena (Lapierre e Montplaisir, 1992; Timsit-Berthier, 1990). Nakamura et al (1992) apresentam um trabalho sobre o uso de periodogramas e potências de bandas de frequência na interpretação clínica automática do EEG.

Uma das grandes questões científicas na análise de sinais bioelétricos é, portanto, saber quais são os parâmetros que se alteram em situações específicas. É importante saber como e quais são as variáveis (parâmetros) dos sinais que se relacionam com eventos comportamentais, reflexos, atuação de agentes físicos e químicos externos. O conhecimento dessas relações propicia *insights* sobre a dinâmica dos mecanismos geradores dos sinais.

As análises quantitativas de sinais e seu processamento podem ser realizadas por métodos analógicos ou digitais. A maioria dos sinais de interesse em biomedicina são contínuos no tempo, mas a tecnologia digital moderna, tanto em termos de hardware como de software, torna o processamento digital mais vantajoso que o analógico. As vantagens são tais que muitas vezes é mais interessante converter sinais contínuos no tempo em sinais discretos. A seguir descrevem-se sucintamente alguns métodos digitais de parametrização e processamento dos sinais bioelétricos utilizados em trabalhos descritos na literatura.

2.4.4 - Análise de Frequência

Sinais biomédicos resultam de processos que ocorrem no domínio do tempo. Entretanto, é por vezes mais conveniente e eficaz analisar estes sinais no domínio da frequência. Isto ocorre tanto no caso de sinais determinísticos quanto estocásticos, (Cohen, 1986a) onde seja importante, por exemplo, analisar padrões rítmicos de atividade. Análise de frequência no EEG tem sido muito usada tanto para propósitos clínicos como acadêmico-científicos. Pode ser útil na classificação automática de fases do sono e de profundidades anestésicas (Cohen, 1986a; Martin et al, 1972; Pigeau et al, 1981; Pfurtscheller e Litscher, 1991; Schaltenbrand et al, 1993) bem como outras aplicações anteriormente citadas. A figura 2.2 mostra uma aplicação de análise de frequência em EEG. A análise de frequência também encontra utilidade no estudo do EMG. Estudos demonstram que a análise do espectro de frequência do EMG é capaz

de caracterizar fadigas musculares, sendo possível até predizê-las (Gross et al, 1983, apud Cohen, 1986a). Outras aplicações são realizadas em análises de sinais de voz como auxílio aos diagnósticos de distúrbios da laringe (Mezzalama et al, 1983, apud Cohen, 1986a), análises de tremores de mão, formas de onda de pressão e fluxo para citar algumas (Cohen, 1986a).

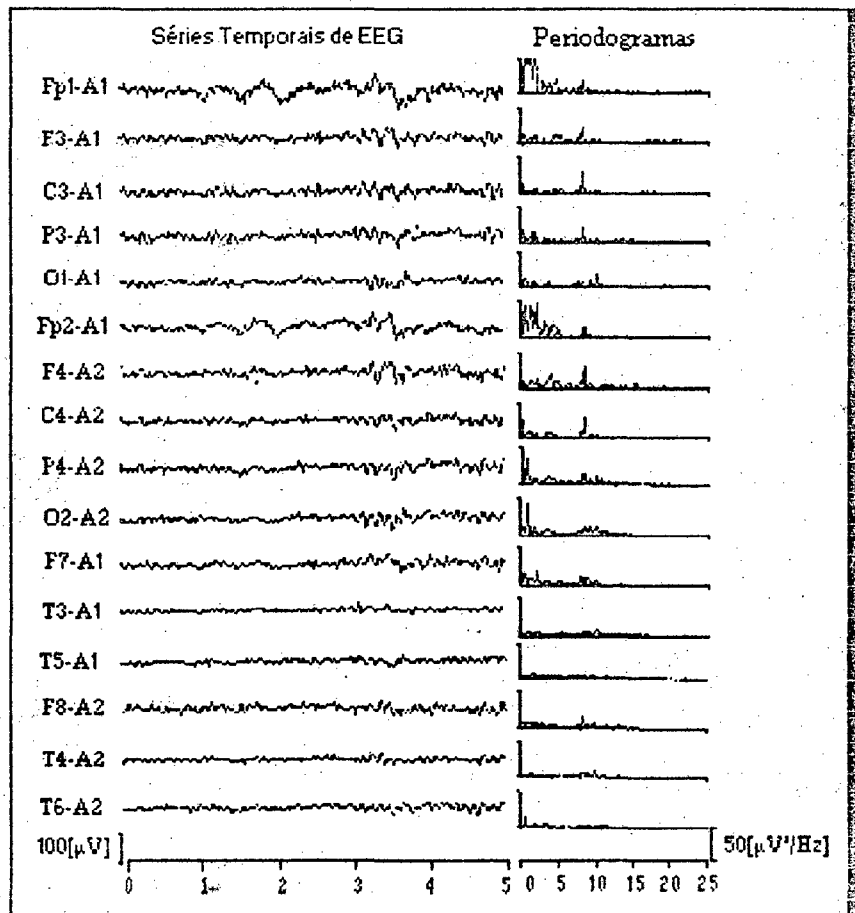


Fig. 2.2 - Séries temporais de um segmento de 5 seg de 16 canais de EEG e os periodogramas correspondentes. Este procedimento foi utilizado por Nakamura et al (1992) para interpretação automática do EEG. Modificado de Nakamura et al., 1992.

A análise de frequência ou análise espectral baseia-se no estudo da Função Densidade Espectral de Potência (DEP) ou o "espectro" do sinal (Oppenheim e Schafer, 1975; Pereira et al, 1986). Em geral não é possível calcular exatamente a DEP, porém há vários métodos de aproximação numérica desta função. Inicialmente estes métodos baseavam-se unicamente na Transformada de Fourier. Os trabalhos de Wiener (1930, apud Cohen, 1986a) e Khinchin (1934, apud Cohen, 1986a) estabeleceram a base teórica sobre a qual se sustenta a análise espectral moderna,

especialmente no tocante a análise de sinais estocásticos, como os biológicos (Cohen, 1986a). A seguir apresenta-se um método utilizado neste trabalho de dissertação baseado na Transformada Rápida de Fourier (FFT), conhecido como o método do Periodograma. (Maiores informações sobre outros métodos utilizados em análise espectral de sinais biológicos podem ser encontrados em Challis e Kitney, 1990, 1991a,b; Cohen, 1986a, Cooper et al, 1974 e nas referências aí contidas.)

Considere-se o processo $x(t)$ estacionário no sentido amplo e a sequência $\{x_k\}$ tal que

$$x_k = \begin{cases} w(k)x(k\Delta t); & k=0,1,\dots,N-1 \\ 0 & ; \text{ caso contrário} \end{cases} \quad (2.2)$$

onde $w(k)$ é a função janela (para reduzir distorções da estimação) e N é o número de amostras da sequência. Pode-se usar o seguinte estimador discreto para a função autocorrelação:

$$\hat{r}_x(m) = \frac{1}{N} \sum_{k=-\infty}^{\infty} x_k x_{k+m}; \quad -\infty < m < \infty \quad (2.3)$$

Segundo o teorema de Wiener-Khinchin a função autocorrelação de $x(t)$ tem a seguinte relação com sua DEP:

$$S(w) = \int_{-\infty}^{\infty} r_x(\tau) \exp(-jw\tau) d\tau \quad (2.4)$$

e no caso discreto:

$$\hat{S}(w) = \Delta t \sum_{m=-M}^M \hat{r}_x(m) \exp(-jwm\Delta t) \quad (2.5)$$

Substituindo da equação 2.3 resulta:

$$\hat{S}(w) = \frac{\Delta t}{N} \sum_{m=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} x_k x_{k+m} \exp(-jwm\Delta t) \quad (2.6)$$

que pode ser re-escrita da seguinte forma:

$$\hat{S}(w) = \frac{\Delta t}{N} \sum_{k=-\infty}^{\infty} x_k \exp(jwk \Delta t) \circledast \sum_{k=-\infty}^{\infty} x_{k+m} \exp(-jw(k+m)\Delta t) \quad (2.7)$$

e, portanto, substituindo $n = k + m$

$$\hat{S}(w) = \frac{1}{N\Delta t} X(w) \circledast X^*(w) = \frac{1}{N\Delta t} |X(w)|^2 \quad (2.8)$$

onde $X(w)$ é a DFT (*Discrete Fourier Transform*) de x_k que pode ser calculado através de algoritmos de FFT. Note-se que $|X(w)|^2$ é a função distribuição de energia. A divisão por Δt é necessária para a obtenção da DEP.

A maior vantagem deste método é que se pode utilizar qualquer algoritmo eficiente de FFT para computar a DFT. Por outro lado, este estimador possui grande variância em relação a outros métodos (Otens e Enochson, 1972, apud Cohen, 1986a). Apesar disso trata-se de um método computacionalmente eficaz e satisfatório para as presentes aplicações.

2.4.5 - Filtros de Frequência

Alguns padrões de atividade de interesse em sinais bioelétricos possuem bandas de frequência bem definidas. Entretanto, podem aparecer, nos registros, contaminações por outros sinais e até ruídos externos ao sistema biológico em estudo. Filtros de frequência ressaltam a atividade alvo reduzindo perturbações externas cujas componentes de frequência estejam fora da banda passante. Aplicações importantes aparecem, por exemplo, na eliminação de interferência de rede elétrica, ressaltamento

de características de sinais polissonográficos para análise automática de registros (Gaillard e Tissot, 1973; Park et al, 1990; Principe et al., 1979; Principe e Smith, 1986a; Smith et al, 1975; Stanus et al, 1987) e tantas outras aplicações onde seja possível separar um sinal – com características de frequência bem definidas – de seus ruídos.

O filtro básico é o filtro invariante no tempo, ou filtro de parâmetros fixos. Este é projetado para atender às especificações necessárias, dadas algumas informações *a priori* sobre sinais e ruídos envolvidos. Pode-se projetar filtros que atendam a especificações otimizando algum critério de desempenho – são os filtros ótimos (e.g. filtros de Wiener). Filtros cujos parâmetros são função do tempo são chamados de filtros variantes no tempo. Uma classe importante desses filtros é a dos filtros adaptativos. Para os propósitos deste trabalho filtros invariantes com resposta de fase linear são os mais indicados, em especial os filtros digitais de resposta finita ao impulso ou FIR (*Finite Impulse Response*). No domínio Z a função de transferência deste filtro é dada por:

$$H(Z) = \frac{X(Z)}{U(Z)} = b_0 + b_1 Z^{-1} + \dots + b_m Z^{-m} \quad (2.9)$$

Onde $X(Z)$ e $U(Z)$ são as transformadas Z das sequências de entrada e saída. Note-se pela equação 2.9 que o filtro FIR é um filtro de média móvel (MA), ou um filtro só de zeros, sendo portanto sempre estável.

O sinal deve ser condicionado por filtragem linear com dois propósitos principais: incrementar a repetibilidade das medidas através da atenuação das componentes de frequência na banda de rejeição (i.e. ruídos de alta frequência e artefatos de baixa frequência); e facilitar a implementação de algoritmos de extração de parâmetros (e.g., detecção de períodos e amplitudes de ondas). Além das restrições de frequência (banda passante com resposta plana, banda de transição estreita e grande atenuação

na banda de rejeição) o tipo de aplicação a que se destina pede algumas restrições no domínio do tempo: atraso de fase linear e resposta ao impulso de duração curta, de modo a distorcer o mínimo possível as características temporais do sinal na banda passante. Neste sentido os filtros FIR apresentam características bem favoráveis, em relação às implementações IIR (Principe e Smith, 1986). A figura 2.3 mostra um gráfico comparativo de aplicação de filtros FIR e IIR em sinais de EEG.

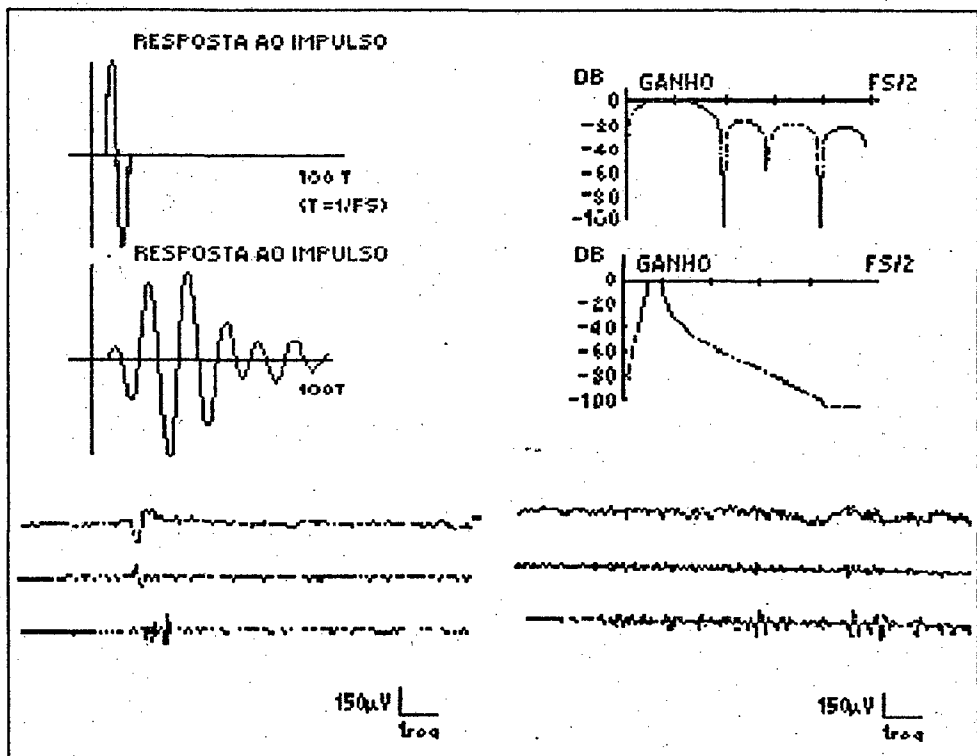


Fig. 2.3 - Características de regime e transição (colunas direita e esquerda respectivamente) de filtro alfa (frequências de corte de 3 dB em 5 e 15 Hz) IIR de banda estreita e FIR de banda larga. Canal 1 - EEG; canal 2 - saída do FIR; canal 3 - saída do IIR. Modificado de Principe e Smith 1986a.

Há várias formas de síntese de filtros digitais realizáveis com o auxílio de equações de diferenças ou de FFT. Não faz parte do escopo deste trabalho detalhar estes métodos. Refere-se alguns autores para maiores detalhes sobre o assunto: Challis e Kitney, 1982, 1983a, 1983b; Cohen, 1986a; Gregory e Pettus, 1986; Oppenheim e Schafer, 1975; Principe et al, 1979; Principe e Smith, 1986a. Para este trabalho os coeficientes dos filtros FIR foram calculados através de um software desenvolvido por Eduardo Beck, no Laboratório de Instrumentação Eletrônica (LINSE) do Departamento

de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina, PAFIR31 versão 3.1/90. Utilizou-se um método baseado na FFT com janela de ponderação de Kaiser.

2.4.6 - Análises de período-amplitude

Análises aperiódicas de formas de ondas ou análises de período-amplitude são nomes genéricos que se dão a métodos de análise de processos estocásticos utilizados para caracterizar cada onda ou evento elétrico de um sinal contínuo. Estas técnicas têm sido apontadas como eficazes na quantificação do efeito de drogas sobre o sistema nervoso central (SNC) (Büher et al, 1990a, 1990b; Stanski, 1992; Gregory e Pettus, 1986) e também como base para sistemas de detecção automática de fases do sono (Kemp, 1993; Horne, 1992; Principe e Smith, 1986b; Mamelak, Quattrochi e Hobson, 1988, 1991).

Trata-se na realidade de identificar seletivamente eventos elétricos contidos entre dois extremos relativos (vales ou picos) ou cruzamentos por zero (ou linha de base) do sinal. (Estes eventos são chamados onda ou meia-onda dependendo da implementação.) Os sinais são filtrados na banda de frequência das ondas de interesse. A cada evento (onda) determina-se seu período

$$T = t_{v2} - t_{v1} \quad (2.10)$$

ou então

$$T = t_{z2} - t_{z1} \quad (2.11)$$

(onde t_{v1} e t_{v2} são os instantes de tempo de ocorrência do primeiro e segundo vales consecutivos respectivamente e t_{z1} e t_{z2} os instantes de cruzamento por zero) e amplitude

$$V = \frac{(v_p - v_{v1}) - (v_p - v_{v2})}{2} \quad (2.12)$$

ou,

$$V = v_p - v_v \quad (2.13)$$

ou simplesmente

$$V = v_p \quad (2.14)$$

(onde v_p e v_v são, respectivamente as tensões de pico e de vale da onda) classificando-os, então, de acordo com estas características. Em realidade há várias medidas possíveis sobre os dados de cada onda (ver Geering et al., 1993, e as referências ali contidas). Contudo, para os propósitos deste trabalho interessam somente as aplicações de amplitude e período de ondas.

A análise de período-amplitude vem sendo utilizada como alternativa à análise de frequência (Principe e Smith, 1986b; Geering et al., 1993). A análise espectral de sinais de EEG (de natureza bastante aleatória) por métodos convencionais de FFT pressupõe que o sinal é estacionário (ou quase-estacionário) dentro de uma janela de tempo – o que é uma aproximação razoável da realidade quando se escolhe janelas de tempo adequadas. Por outro lado, eventos fásicos no sinal e formas de ondas mais complexas de curta duração que contenham altas amplitudes, mas que não tenham participação energética significativa no trecho de sinal analisado, não são bem representados na FFT. Apesar de ser um método um tanto mais grosseiro de avaliação da representatividade de determinados componentes de frequência nos sinais, a análise de período amplitude, ao contrario dos métodos de estimação de DEP baseados em FFT, analisam evento por evento as formas de onda do sinal. Desta forma torna-se mais sensível a suas variações fásicas (complexos ponta-onda, complexos-K, fusos, etc). As análises de período-amplitude apresentam-se como alternativa à FFT nestes casos. A figura 2.4 apresenta um esquema comparativo dos dois métodos juntamente com uma amostra dos dados extraídos.

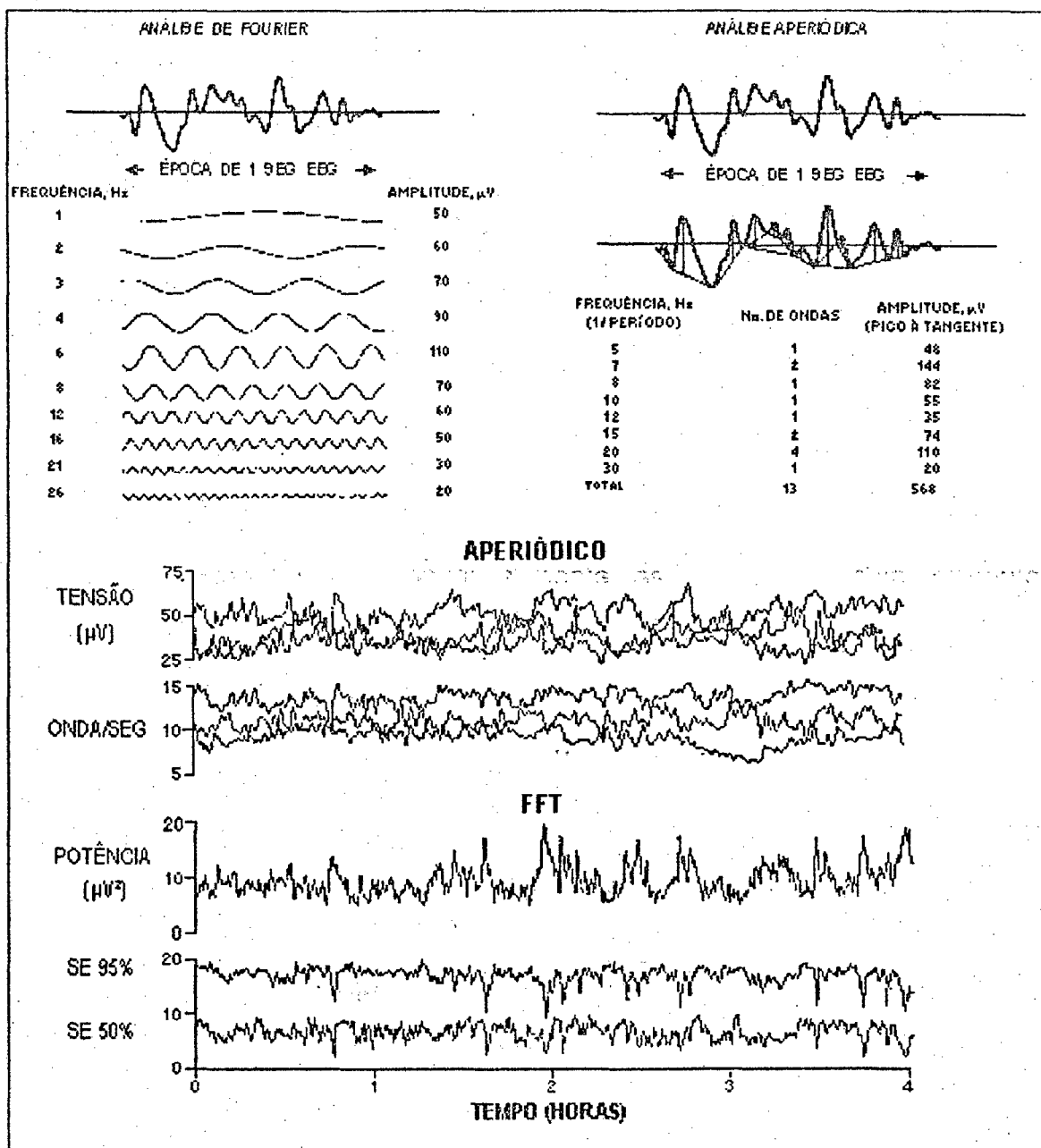


Fig 2.4 - Painel Superior - Comparação esquemática dos dois métodos de análise de forma de onda de EEG: Transformada rápida de Fourier (FFT) e análise aperiódica. Painel Inferior - Estabilidade de vários parâmetros do EEG no tempo na ausência de qualquer droga. Os três parâmetros derivados da FFT – potência total, frequência de margem espectral de 95% da potência total (SE95%), e frequência de margem de 50% da potência (SE50%) – e os dois parâmetros derivados da análise aperiódica (tensão total por segundo e número de ondas por segundo) não sofrem desvios sistemáticos no tempo. Os indivíduos analisados foram estimulados verbalmente nas 2 primeiras horas de registro e deixados dormir nas 2 horas consecutivas. Modificado de Büher et al, 1990a:

Histogramas relacionando número de ondas com suas características de período e amplitude em uma determinada janela de tempo são úteis no acompanhamento da dinâmica do sinal em estudo. Também é usual extrair uma única variável (e.g., número

de ondas por janela de tempo, somatório das tensões de ondas por janela de tempo, etc) para resumir a evolução do sinal bioelétrico no tempo (Büher et al, 1990a, 1990b; Stanski, 1992; Gregory e Pettus, 1986).

Neste trabalho realizou-se uma variação do método descrito por Gregory e Pettus (1986) para análise em tempo real.

2.4.7 - Outras Medidas de Amplitude e Tempo

Uma característica dos sinais é a amplitude de suas flutuações e os instantes de tempo relativos em que ocorrem. Há várias maneiras de medi-las (e.g., análises de período-amplitude já descritas). Medidas diretas das **amplitudes ponto-a-ponto** da onda e seus **tempos de ocorrência** podem ser facilmente realizadas por sistemas computadorizados. Bankman et al (1992) utilizam estas medidas como parâmetros caracterizadores de formas de ondas do complexo K no EEG.

Outra característica de amplitude importante para análise de sinal é a **média de desvio de amplitude**. Este parâmetro pode ser calculado para cada janela de tempo do sinal. A variação média da amplitude do sinal é proporcional à integral definida do módulo do mesmo na janela de tempo analisada. Há vários métodos numéricos de cálculo da integral definida. Utilizou-se neste trabalho o método discreto mais simples, o método do trapézio, dado por:

$$\int_0^T f(t) dt \cong \frac{\Delta t}{2} \sum_{i=0}^{T/\Delta t - 1} [f(i\Delta t) + f((i+1)\Delta t)] \quad (2.15)$$

Este parâmetro tem sido utilizado para caracterizar a atividade eletromiográfica em fases específicas do sono (Duchêne e Goubel, 1993; Tobler e Borbély, 1988), para acompanhar a variação do tônus muscular em aplicações anestésicas e de *biofeedback* (Ardigo et al, 1992) e em sistemas de análise computadorizada (Cohen, 1986; Coimbra et al, 1993; Coimbra et al, 1994; Pfurtscheller e Litscher, 1991). A

variância da amplitude do sinal também pode ser estimada como proporcional à integral de seu quadrado (caso o sinal não tenha componente DC). Clark e Radulovacki (1988) apresentam um sistema estagiador de sono baseado em medidas da integral de quadrado de sinais poligráficos. Além disso medidas de média e variância das amplitudes dos sinais são usados na correção de distorções introduzidas ao sinal original pelo sistema de aquisição (Cohen, 1986b) e em estudos estatísticos da distribuição da amplitude (como variável aleatória) no tempo (Cooper et al, 1974). Da Rosa et al (1991) utilizam as estatísticas de média e variância de amplitude em modelos matemáticos para detecção de pontas de onda do vertex e complexos K no EEG do sono.

A derivada do sinal original também contém informações importantes para serem analisadas. Uma das aplicações mais diretas é a detecção de vales e picos. O sinal derivado indica também, ponto a ponto, as inclinações do sinal original, o que representa dado importante para caracterizar espículas (*spikes*) de curta duração. Também representa um tratamento útil para o acompanhamento de sinais de variação muito lenta (baixas frequências), como por exemplo sinais de eletrogastrografia (EGG) e reflexo galvânico da pele (GSR, *Galvanic Skin Reflex*) (Cohen, 1986b) e monitoração respiratória (Brucker et al., 1982). O método utilizado neste trabalho é discutido por Brucker et al. (1982) e é dado por

$$\frac{d}{dx} f(t) \cong \frac{\sum_{k=-q}^q k \cdot f(t + k\Delta t)}{2q\Delta t \sum_{n=1}^q n^2}, \quad q = 1, 2, 3, \dots \quad (2.16)$$

O próximo capítulo trata da metodologia do sistema de aquisição e análise (SAASBIO) implementado para adquirir sinais bioelétricos, permitir a visualização facilitada e realizar, sobre os mesmos, algumas das análises supracitadas.

Capítulo III - Metodologia

3.1 - Introdução

Como indicado anteriormente o Laboratório de Neurofisiologia I (LNFI) do CFS/CCB/UFSC investiga os sistemas reguladores da atividade elétrica cerebral de fundo e suas relações com o sono no pombo (*Columba livia*). Registros poligráficos eram realizados em um polígrafo convencional de tinta em papel, NARCO Bio-Systems, NARCOTRACE 40, de quatro canais (NARCO BIO-SYSTEMS, [s.d.]). O procedimento experimental está descrito no próximo capítulo. Os registros em papel eram então visualmente analisados com o objetivo de reconhecer padrões de atividade (e.g., tempo relativo de ocorrência de padrões de atividade sincronizados e dessincronizados (Dario et al., 1993)) e relacionar suas ocorrências com a administração de drogas ou condicionamentos específicos a que se submete o animal.

Foi desenvolvido e implementado um sistema computadorizado, baseado em plataforma IBM PC compatível, para registro, armazenamento e análise de sinais bioelétricos que atendessem a algumas das necessidades do LNFI. Um sistema capaz de aproveitar as características do microcomputador em termos de processamento numérico (capaz de aplicar ao sinal algoritmos de processamento digital para quantificá-lo e separar sinal de artefatos ou outras atividades de fundo), alta capacidade de armazenamento, boa qualidade na apresentação de múltiplos canais (possibilitando ao usuário alterar escalas de amplitude, percorrer o registro à vontade e aumentar o nível de detalhamento de qualquer segmento de sinal). Resultados utilizando este sistema foram colhidos e já foram feitas publicações científicas em veículos especializados (Coimbra et al, 1993; Coimbra et al, 1994; Ribeiro et al, 1994).

3.2 - Sistema de Aquisição e Análise de Sinais Bioelétricos: SAASBIO

A figura 3.1 mostra a preparação experimental para registros oscilográficos com o sistema (hardware) de aquisição e análise. O SAASBIO foi desenvolvido sob plataforma IBM PC compatível e um conversor AD ANAMED, am13PC, de 12 bits. Procurou-se aproveitar toda a estrutura de registro analógico convencional já disponível no LNFI – através do equipamento NARCOTRACE – para captação e condicionamento dos sinais. O NARCOTRACE foi utilizado para condicionar o sinal, amplificando-o e aplicando-lhe filtros *anti-aliasing*, e também para gerar o sinal de calibração do sistema.

O polígrafo NARCOTRACE® 40 é uma unidade para registro de até 4 canais. Seus amplificadores atuam na banda de DC a 10 KHz assegurando o processamento de todas as frequências significativas dos potenciais bioelétricos e transdutores fisiológicos de alto desempenho. Cada amplificador possui ajustes de ganhos e filtros ativos passa-baixas, Butterworth de segunda ordem, com frequências de corte selecionáveis. Um filtro *notch* para atenuação da componente de 60 Hz da rede também está disponível. Possui ainda saídas auxiliares para interface periférica com outros dispositivos como osciloscópios, gravadores de fita magnética, analisadores de frequência, computadores, etc. (NARCO BIO-SYSTEMS, [s.d.])

O conversor A/D am13PC tem capacidade para monitorar 16 sinais independentes operando 16 canais multiplexados, com separação de 95 dB entre si e impedância de entrada de 10 M Ω . Sua faixa de operação (fundo de escala) é selecionável por software, podendo variar de ± 100 mV a ± 5 V. Tem resolução de 12 bits (4096 passos). E seu tempo de conversão em PC AT é de 13,2 μ seg. (ANAMED, [s.d.])

O software do SAASBIO compõe-se de 3 módulos principais: módulo de calibração (CAL), módulo de aquisição e armazenamento (REGIS), e o módulo de análise

(VIEW). Cada módulo foi desenvolvido como um programa independente. A seguir descreve-se o modo de operação de cada módulo.

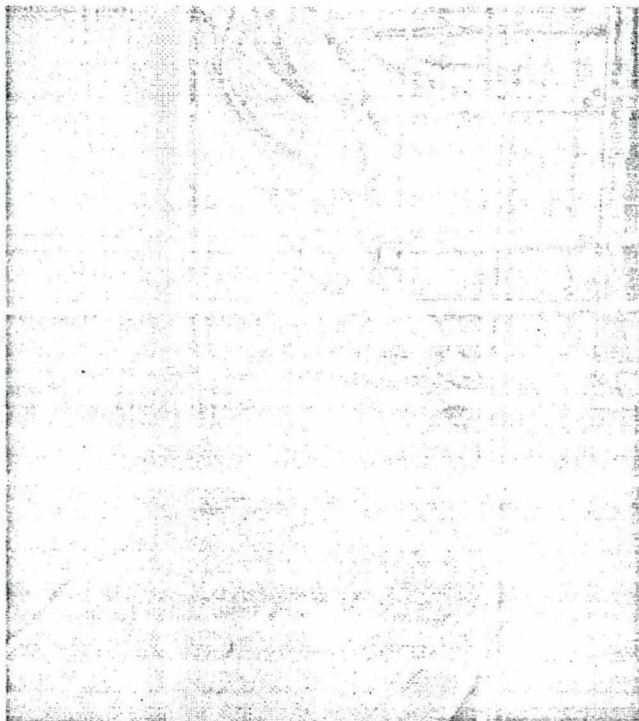
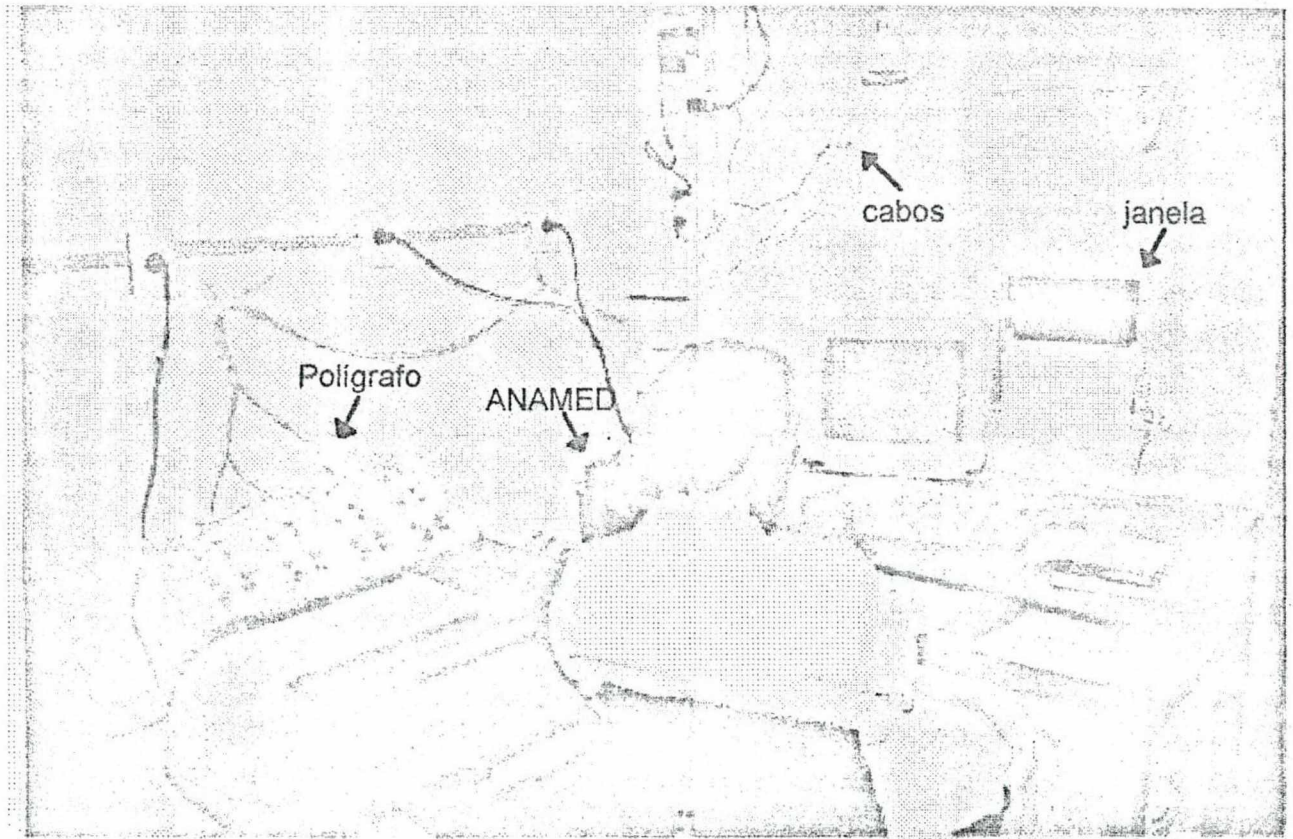


Fig 3.1 - Preparação experimental para estudo dos sinais oscilográficos do pombo (*Columba livia*).

Acima: Sala de registro com os equipamentos de registro e análise, e o cubículo isolado acusticamente com **janela** de observação. **Cabos** oriundos do animal atravessam a parede do cubículo e são conectados ao **polígrafo** NARCOTRACE 40. No polígrafo os sinais são amplificados e filtrados e então fornecidos ao conversor A/D **ANAMED**. O sinal convertido é armazenado no disco rígido do microcomputador para ser posteriormente analisado.

Ao lado: Detalhe do conector-miniatura (seta branca) fixado ao crânio do animal com cimento acrílico e *flat-cable* para ligação com o polígrafo.

3.3 - Módulo de Calibração (CAL)

O NARCOTRACE possui 4 canais de aquisição com controles independentes de ganho, resposta em frequência, e dotados de circuitos geradores de pulsos de calibração de $100 \mu V$ (ver NARCO BIO-SYSTEMS, [s.d.]). Cada canal possui conectores de entrada bipolares e saídas auxiliares (AUX-OUT) com conectores J7, onde pode ser lido o sinal de entrada amplificado e filtrado de acordo com os controles ajustados pelo usuário. O procedimento de calibração para o SAASBIO segue os mesmos passos que para o registro convencional. Conectam-se os plugs de entrada do conversor ANAMED às saídas AUX-OUT do NARCOTRACE. Os controles de ganho e filtros analógicos de frequência de cada canal são ajustados até que os traçados dos sinais no papel do polígrafo apareçam com amplitudes razoáveis e com baixos níveis de ruído. A seguir executa-se o programa módulo de calibração, CAL, e aplicam-se pelo menos dez pulsos de calibração a cada canal.

O CAL aquisição os sinais com os pulsos dos 4 canais simultaneamente, a uma taxa de 256 amostras/seg; identifica os pulsos; conta os níveis de quantização de cada pulso, e então estima a quantos μV corresponde cada nível de quantização fazendo uma promediação entre os pulsos aplicados. Ou seja, o valor, ΔV , em μV correspondente a cada nível de quantização é dado por

$$\Delta V = \frac{100 \mu V \cdot N}{\sum_{i=1}^N Q_i} \quad (3.1)$$

onde N é o número de pulsos de calibração aplicados e Q_i é o número de níveis de quantização do pulso i . Os valores ΔV de quantização de cada canal, são então armazenados em um arquivo ASCII, ARQUIVO.CAL, que será lido pelo módulo de aquisição.

Este não é um método ótimo de calibração que minimize os erros de medidas absolutas de amplitude. Entretanto, trata-se de um método eficaz para o ajuste da quantização na conversão AD dos sinais em cada canal onde se aproveitam as próprias características do equipamento NARCOTRACE à disposição no LNFI.

3.4 - Módulo de Aquisição (REGIS)

Uma vez executado o módulo de calibração e atualizado o arquivo ARQUIVO.CAL com os valores ΔV de quantização, pode-se iniciar o registro. Os sinais são captados pelos eletrodos implantados cronicamente no animal. A seguir são enviados aos conectores de entrada do polígrafo NARCOTRACE onde são pré-amplificados, filtrados e novamente amplificados. Assim condicionados os sinais podem ser lidos pelo conversor ANAMED a partir das saídas AUX-OUT de cada canal do polígrafo. A amostragem dos quatro canais é uniforme e contínua e realizada a uma taxa definida pelo usuário. O sinal digitalizado é armazenado continuamente no disco rígido do microcomputador em um arquivo binário. Concomitantemente à aquisição dos quatro canais o teclado é lido para introdução de marcadores de eventos (comportamento, manipulações, alterações ambientais, etc). Um segundo arquivo é gerado a cada registro contendo informações sobre data e hora do início da aquisição, número de canais, taxa de amostragem, valores ΔV de níveis de quantização e nome de identificação de cada canal, e os marcadores de eventos com seus respectivos tempos de ocorrência. Os algoritmos de gerenciamento da placa ANAMED são importantes na operação de aquisição e armazenamento do registro.

O conversor AD am13PC da ANAMED foi desenvolvido para operação em microcomputadores IBM PC compatíveis. É composto de dois módulos distintos: um módulo analógico (uma caixa metálica externa ao micro) onde estão localizados os amplificadores e os 16 conectores de entrada, e um módulo digital, que é uma placa conectada a um dos *slots* livres disponíveis no micro. Os dois módulos são interligados

por um cabo plano de 34 vias. O conversor tem capacidade para monitorar até 16 canais independentes. A seleção dos canais e respectivas faixas de operação (fundo de escala para a entrada do conversor) é feita por *software*. Ademais, permite o uso de interrupções por *software* e sincronismo com eventos externos através de uma entrada de *trigger* (ANAMED, [s.d.]).

O programa módulo de aquisição, REGIS, controla a operação da placa ANAMED. A figura 3.2 mostra o seu fluxograma. Um nome de arquivo é associado a cada registro. Este nome deve ser introduzido via linha de comando no DOS (i.e., C:\> REGIS <nome do arquivo>). A seguir o REGIS inicia uma janela de diálogo com o usuário onde são introduzidas informações sobre taxa de amostragem, número de canais desejados, e identificação de cada canal. E fica aguardando a tecla chave para iniciar a aquisição. Uma vez que a tecla chave seja pressionada são abertos dois arquivos com o mesmo nome: um binário e sem extensão, para armazenar as amostras dos sinais, o outro ASCII com extensão .MRK, para armazenar as demais informações supracitadas pertinentes ao registro. São enviados alguns caracteres de controle para inicialização da placa ANAMED e os registradores e a rotina de interrupção do timer T0 do micro são alterados para realização, respectivamente, da amostragem à taxa requisitada e do armazenamento contínuo do sinal digitalizado em disco rígido.

Os registradores do timer T0 são alterados de modo que a cada período de tempo, correspondente em segundos ao inverso da taxa de amostragem requisitada, seja gerada uma interrupção. A rotina de interrupção envia caracteres de controle à ANAMED para que a cada interrupção amostrasse em sequência os quatro canais. As amostras são armazenadas em um *buffer* com capacidade para até 1024 amostras. Quando o *buffer* está cheio é setado um *flag* para que os dados sejam transferidos para arquivo. O algoritmo de aquisição utiliza dois *buffers* para armazenar temporariamente as amostras de sinal antes de gravá-las em disco rígido, de modo a não prejudicar a aquisição contínua. Quando um *buffer* está cheio o outro é

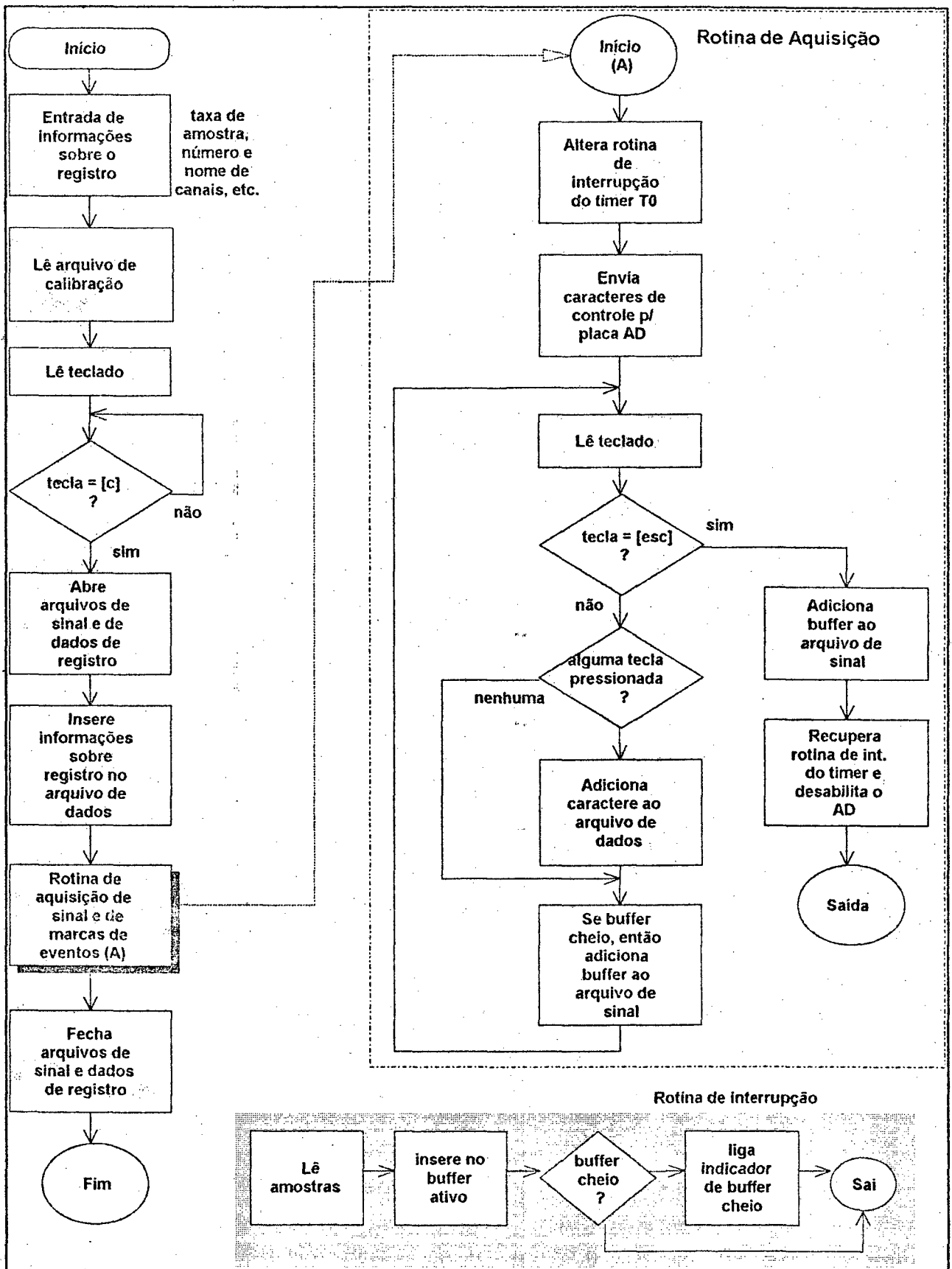


Fig 3.2 - Fluxograma do módulo de aquisição, REGIS.

carregado na rotina de interrupção enquanto os dados do primeiro são transferidos para arquivo e vice-versa. Enquanto isso o algoritmo fica em um *loop* lendo continuamente o teclado para verificação de teclas pressionadas para marcar eventos e verificando o *flag* indicador de *buffer* cheio.

Terminado o experimento o registro pode ser interrompido pressionando-se a tecla <ESC>. Os registradores e rotinas de interrupção do timer T0 são restaurados. A placa ANAMED é desabilitada. Os dados remanescentes do *buffer* são transferidos para arquivo. E os arquivos são fechados e estão prontos para a análise.

3.5 - Módulo de Análise (VIEW)

O programa módulo de análise foi desenvolvido levando em consideração alguns fatores essenciais para a análise visual (sem papel) e quantitativa que permitam inclusive estabelecer paralelos entre aspectos visuais do registro e parâmetros quantitativos. O "ambiente" do módulo deve compor uma boa apresentação gráfica dos múltiplos canais do registro em "épocas" de tempo no monitor, possibilitando ao usuário identificar cada canal, alterar as escalas de tempo e amplitude e acompanhar os marcadores de eventos. A interpretação dos sinais envolve a averiguação de grandes quantidades de dados. Isto requer meios de armazenamento de massa de grandes capacidades no computador (disco rígido, leitora/gravadora de fita streamer, disco ótico regravável, etc) onde o usuário possa ter acesso facilitado e rápido a qualquer ponto do registro, percorrendo-o à vontade e tendo indicações claras de sua localização temporal. A localização e acesso aos marcadores de eventos também deve ser fácil para permitir estudos associativos desses com características do sinal. A análise visual dos sinais deve ainda ser facilitada e aprimorada por algoritmos de filtragem ante artefatos e ruídos de modo geral e transformação desses ressaltando alguns de seus aspectos importantes (e.g., filtros lineares de frequência, FIR, e

transformações como derivação e integração). A figura 3.3 mostra a tela gráfica de apresentação do módulo VIEW como é vista no monitor.

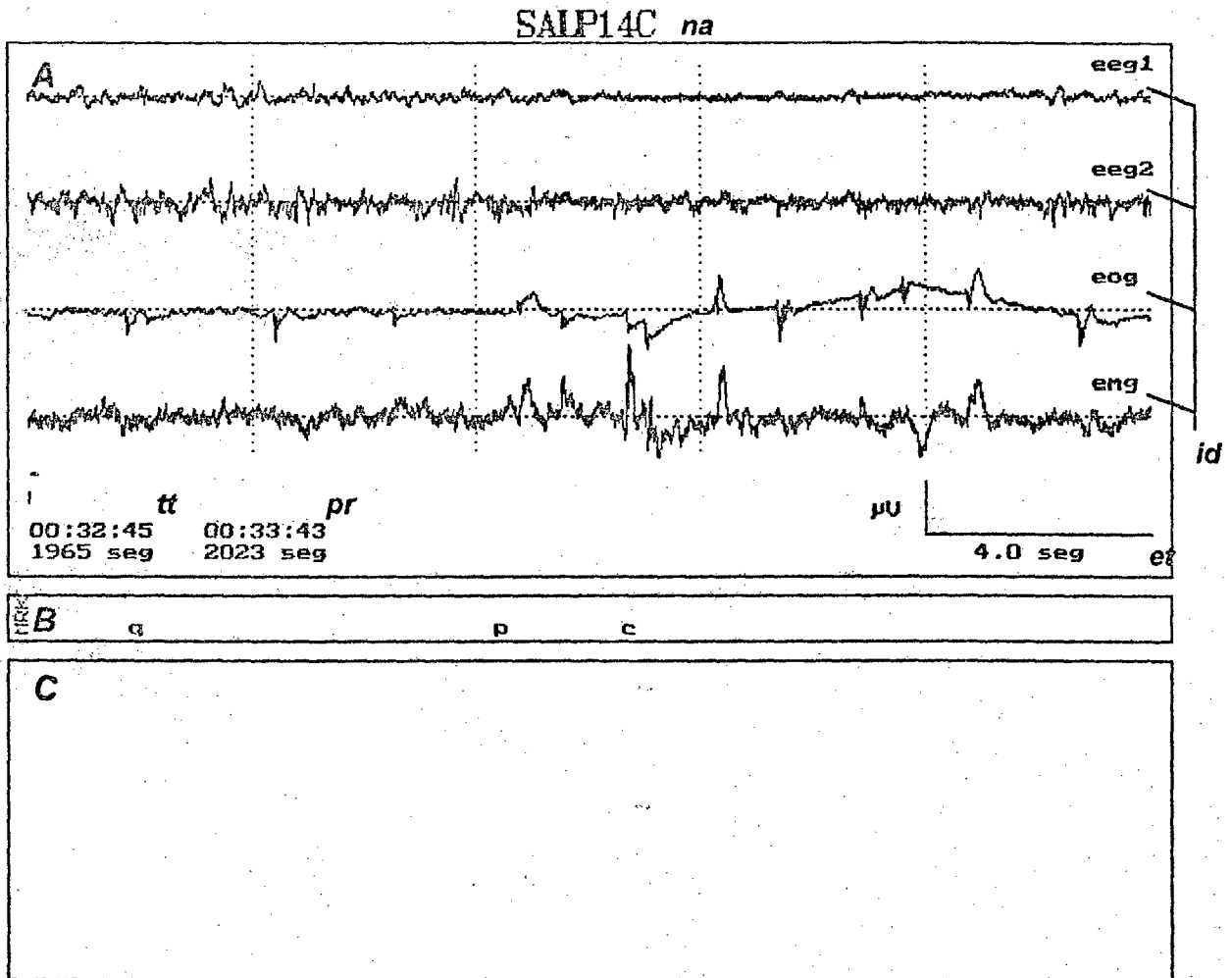


Fig. 3.3 - Tela de apresentação do módulo VIEW. A) Janela de apresentação dos sinais com informações de nome do arquivo de registro (na), identificação dos canais (id), escala de tempo (et), tempo total de registro (tt) e posição no registro da "época" em análise (pr). B) Janela de apresentação de marcadores de eventos e comportamentos. As letras indicam o tipo de evento (p = ruído de palmas) ou comportamento (q = quieto, parado; c = movimento de cabeça). C) Janela de apresentação de análises quantitativas e transformações do sinal. Época de 20 segundos.

Os algoritmos de análise com extração de parâmetros quantitativos foram escolhidos dentre os que se apresentam na literatura como descritores de fenômenos relacionados à dinâmica do sinal. As quantificações e transformações realizadas pelos algoritmos de processamento e análise sobre as "épocas" são mostradas na janela gráfica inferior no "ambiente" do módulo para que o usuário (clínico ou pesquisador) tenha um *feedback* de como deve comportar-se o parâmetro dado o aspecto visual gráfico do sinal, e também para visualização dos sinais filtrados em frequência. A este

tipo de análise, efetuada a nível de "épocas", chama-se análise de janela ou análise de estática. Por outro lado, é interessante avaliar a variação temporal dos parâmetros analisando os resultados da parametrização de "épocas" consecutivas em um determinado intervalo de tempo. A este processo chama-se análise de grupo ou análise de dinâmica. Considerou-se útil também que todos os dados extraídos com o VIEW pudessem ser exportados para outros softwares de processamento numérico e análise estatística. Outras considerações não menos importantes feitas durante o desenvolvimento do módulo foram no sentido da versatilidade como ferramenta para processamento digital de sinais e sistema de armazenamento e apresentação de dados, e também no sentido de permitir uma implementação facilitada de novos algoritmos de análise.

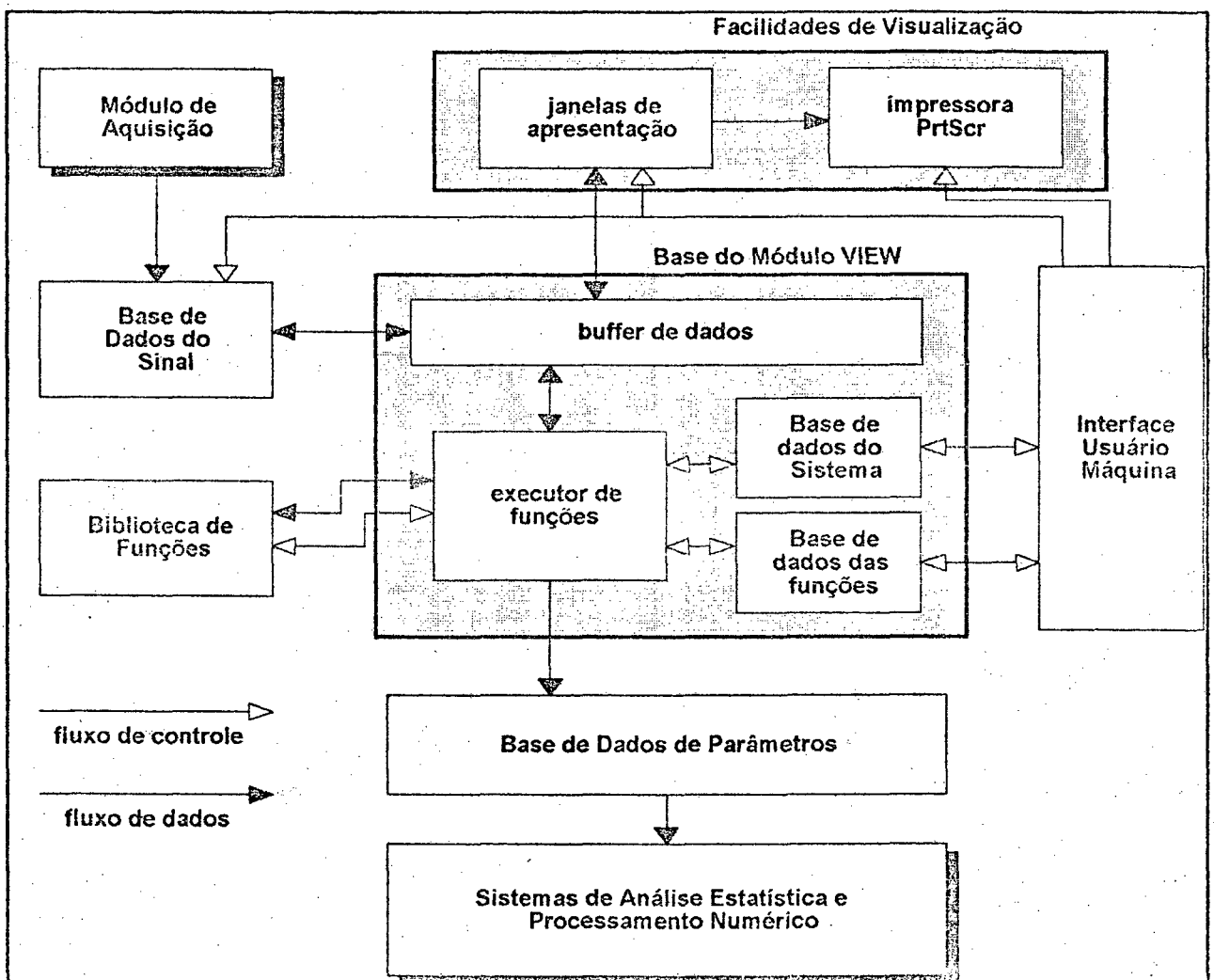


Fig. 3.4 - Diagrama de blocos, e fluxo de dados e controle do módulo de análise, VIEW.

O *software* foi escrito de forma que o usuário possa acessar e controlar, via teclado, os vários aspectos da visualização e análise dos sinais. Os principais módulos (procedimentos) do *software* estão associados a busca e apresentação de dados e processamento digital de sinais. O bloco central do VIEW que gerencia os demais e estabelece suas relações está descrito esquematicamente na figura 3.4.

Versatilidade na análise/visualização de dados é obtida através da modularização com a seguinte estrutura: Os dados de sinais são adquiridos por REGIS e armazenados em memória de massa juntamente com outros dados sobre o processo de aquisição. Os dados armazenados na memória não são apresentados diretamente no monitor, dados como taxa de amostragem, número e identificação dos canais são repassados à base de dados do módulo VIEW e os sinais propriamente são mapeados no *buffer* de dados global. O tamanho das "épocas" analisadas, e conseqüentemente do *buffer* de dados global, são definidas pelo usuário. O executor de função pode, ao comando do usuário, modificar os dados aí armazenados aplicando-lhes filtros para que então sejam apresentados no monitor ou processados por outros algoritmos de extração de parâmetros. O repertório de rotinas de processamento de sinais está contido na biblioteca de funções e pode ser expandido com pequenas modificações ao bloco central. As rotinas são ativadas pelo usuário através do teclado. A cada função corresponde uma tecla. Os parâmetros da rotina também podem ser ajustados pelo usuário bastando pressionar a mesma tecla ativadora juntamente com a tecla <ALT>, i.e., [<ALT> + <tecla>] (por exemplo, para selecionar as faixas de frequência dos filtros FIR, ou alterar as bandas de frequências analisadas pelo método do periodograma). A janela gráfica inferior é utilizada como janela de diálogo na interface para definir os parâmetros da função ativa. Da mesma forma pode-se controlar as análises quantitativas de grupo pelo teclado. A tecla "quente", [<CTRL> + <tecla>], ativa as análises de janelas consecutivas. Novamente a janela gráfica inferior é utilizada como janela de diálogo, e "épocas" (cujo tamanho foi anteriormente definido)

consecutivas entre um instante inicial e outro final definidos pelo usuário são quantizadas. Estes dados são encaminhados a arquivos para serem analisados por outros *softwares* (bloco 'Sistemas de análise estatística e processamento numérico'). Ademais a tela gráfica do VIEW pode ser impressa via tecla <PrtScr> (*Print Screen*) ou ainda utilizando as facilidades de transferência de dados do Windows através do seu *Clipboard*.

3.6 - Análise off-line

O processo de análise começa pela visualização dos múltiplos canais no monitor VGA do microcomputador. O programa VIEW é invocado a partir do MS-DOS digitando-se C:\>VIEW <nome do arquivo>, onde <nome do arquivo> é o nome dado aos dois arquivos gerados pelo programa módulo de aquisição para o registro que se pretende analisar. Imediatamente apresenta-se uma tela gráfica no monitor composta de 3 janelas bem definidas dispostas verticalmente uma sobre a outra estando o nome do arquivo posicionado centralmente sobre todas as janelas (figura 3.3). A primeira, mais superior (fig. 3.3.A), mostra os sinais adquiridos pelos 4 canais. Os sinais registrados não são mostrados na sua íntegra, mas em janelas de tempo ou "épocas" para facilitar a análise. O sinal pode ser percorrido pressionando as teclas de seta [←], [→] para recuar e avançar respectivamente época por época. As "teclas quentes" [<ALT> + →] e [<ALT> + ←] realizam o avanço e recuo de 10 em 10 janelas de tempo. Outro modo de posicionamento rápido e busca é pela tecla [p] que permite ao usuário indicar a posição em segundos que deseja analisar no registro. Há ainda a opção de busca de "épocas" por evento marcado: pressionando-se a tecla [b] e digitando-se a marca, o registro é avançado até a próxima "época" onde haja a marca. O tamanho das janelas de tempo também é ajustável bastando pressionar as teclas [↑] e [↓] para aumentá-las ou diminuí-las passo a passo. A alternativa de ajuste de tamanho de "época" é a tecla [w] seguida do tamanho em segundos da "época" que se pretende. A escala de amplitude de cada canal é ajustável independentemente pela

tecla [m] seguida do número do canal (1 a 4) e das setas ([↑], [↓]) para alterar um fator inteiro (positivo ou negativo) de magnificação associado a cada canal. Informações sobre a escala de tempo, tempo total de registro e localização da "época" no registro também estão presentes nesta janela gráfica. O módulo VIEW possui ainda facilidades para medidas de precisão de tempo e amplitude com uma régua que indica, amostra a amostra (i.e., ponto a ponto), quais os valores dessas grandezas. A régua (um segmento de reta transversal ao eixo de tempo dos sinais) é ativada pela tecla [v] e os valores de amplitude e tempo na posição da régua são mostrados na janela gráfica inferior do monitor (figura 3.5). A régua é desativada por <ESC>.

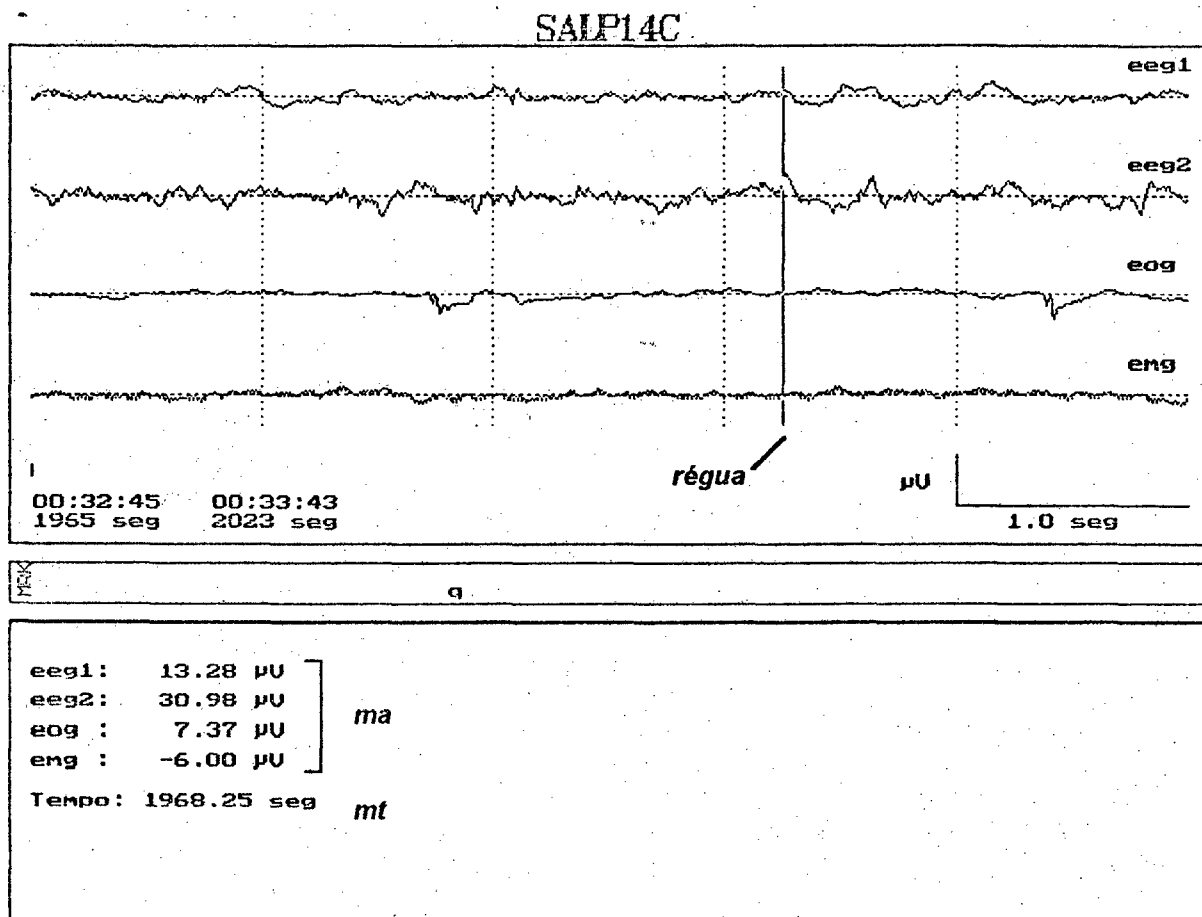


Fig. 3.5 - Régua para medidas de precisão de tempo e amplitude de sinais. O segmento de reta (régua) marca a posição das medidas. Os valores de medida de amplitude em relação à linha de base do sinal (ma) e de tempo (mt) na posição da régua estão na janela inferior. Notar neste quadro a mudança de janela de tempo para um total de 5 segundos, em relação à figura anterior (3.3), obtida pelo uso do comando w.

A segunda janela (fig. 3.3.B) é complementar à primeira. Nela estão expostas as marcas de eventos ocorridos durante o registro. Com os marcadores é possível acompanhar eventos comportamentais do animal (e.g., gestos, posturas, ações) e fatos do registro (e.g., ruídos ocasionais no ambiente, intervenções dos especialistas) associando-os às variações dos parâmetros extraídos dos sinais.

Tabela 3.1 - Comandos do módulo VIEW e suas ações.

TECLAS	AÇÃO
[←], [→]	recuo e avanço de épocas do registro
[<ALT> + ←], [<ALT> + →]	recuo e avanço de 10 em 10 épocas do registro
[↑], [↓]	aumento e diminuição do tamanho de época em análise
[p]	posicionamento rápido no registro
[w]	ajuste rápido de tamanho de época
[v]	régua p/ medida de tempo e amplitude
[e]	análise espectral (AE)*
[<ALT> + e]	alteração dos valores de parâmetros da AE
[<CTRL> + e]	aplicação da AE em épocas consecutivas
[f]	filtro linear FIR*
[<ALT> + f]	alteração das bandas de frequência e modo de apresentação do sinal filtrado
[a]	análise de período-amplitude (PA)*
[<CTRL> + a]	aplicação da PA em épocas consecutivas
[s]	análise de passagem de nível (PN)*
[<ALT> + s]	alteração dos níveis critérios
[<CTRL> + s]	aplicação da PN em épocas consecutivas
[i]	integração numérica (IN)*
[<ALT> + i]	alteração da forma de integração
[<CTRL> + i]	aplicação da IN em épocas consecutivas
[d]	diferenciação numérica
[c]	inserção de um marcador de evento (ME) no início da época
[t]	transferência ou extração de um ME
[x]	exportação dos dados de 1 época em arquivo ASCII

* análise realizada em uma só janela de tempo.

A terceira janela (fig. 3.3.C) é onde ficam expostos os resultados das quantizações e algumas transformações dos sinais na "época" em análise. Aqui o usuário pode acompanhar visualmente, através de gráficos e/ou tabelas, as variações dos parâmetros extraídos ou transformações ao sinal original e confrontá-las com as formas de ondas ou eventos marcados. Os diálogos para ajuste de parâmetros das rotinas de quantização tanto na análise de janelas quanto na análise de grupo são realizados nesta janela. Mensagens de execução endereçadas ao usuário também são apresentadas aqui.

A aplicação das rotinas de análise aos sinais segue às primeiras abordagens visuais dos sinais na janela gráfica superior. O conjunto de rotinas presentemente disponíveis no módulo VIEW e suas teclas de ativação podem ser vistos na tabela 3.1. As rotinas são aplicadas a um canal por vez sendo que a primeira informação requisitada ao usuário é quanto ao canal que pretende analisar. Enquanto a rotina estiver ativada os resultados da quantização/transformação serão mostrados na janela inferior, inclusive nos avanços ou recuos das "épocas" do registro operando sempre sobre os dados da "época" em questão expostos na janela superior. Para desativá-las basta pressionar novamente a mesma tecla de ativação ou então ativar outra rotina de quantização. A aplicação das rotinas de análise sobre "épocas" consecutivas para análise de grupo (ou dinâmica) são ativadas pelas "teclas quentes" [`<CTRL>` + <tecla de ativação>] (e.g., [`<CTRL>` + e], para realizar análise de dinâmica de frequência). Este procedimento faz com que "épocas" consecutivas contidas em um intervalo do registro definido pelo usuário sejam quantizadas e os resultados sejam armazenados em um arquivo ASCII, que pode ser exportado e posteriormente analisado em softwares de análise estatística e processamento numérico. Os mesmos parâmetros da rotina usados em uma janela são aplicados ao

grupo todo. Os arquivos de dados de análise de grupo possuem a seguinte estrutura: um cabeçalho com informação de nome de arquivo de registro, identificação do canal analisado, intervalo de análise, tamanho de "época" em segundos, identificação dos atributos (parâmetros) da tabela com suas respectivas unidades de grandeza e finalmente a tabela de valores quantificados (ver figura 3.6, para um exemplo de arquivo de análise espectral de grupo). Um "bip" informa ao usuário que a quantificação do grupo de janelas de tempo foi concluída. A figura 3.7 apresenta um gráfico gerado a partir dos dados de análise da integral de um sinal de EMG de um rato em um grupo de "épocas" consecutivas incluindo "épocas" de sono e vigília, onde é possível distinguir períodos de relaxamento e de grande tensão muscular.

```
C:\>type grupo.dat | more

SALP14C
eeg2
4
FFT
1950 2020
[0.5,30.0] ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ) [5.0,10.0] ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ) [12.0,20.0] ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ) 50%PW(Hz)
872.84 181.38 55.32 5.08
955.76 249.15 73.33 5.24
1131.21 240.06 90.29 5.49
1123.02 190.47 88.26 4.83
288.45 41.37 37.57 7.18
634.30 273.16 42.02 6.82
616.26 157.93 42.49 5.54
179.86 43.93 17.80 7.94
316.41 39.36 28.84 7.25
189.32 57.65 21.79 8.84
242.25 43.05 16.91 6.30
206.31 40.06 36.15 9.78
307.67 52.95 40.54 8.03
-- More --
```

Fig. 3.6 - Listagem parcial de um arquivo de dados de análise de grupo gerado pelo programa módulo VIEW.

A tecla [e] ativa a rotina de **análise espectral** (fig 3.8). O método de estimação utilizado foi o do periodograma (ver Capítulo II). O algoritmo de FFT foi modificado de um arquivo *shell* , **dos-fft**, colocado à disposição na rede INTERNET via FTP

anonymous por Steve Sampson, CompuServe, em Dallas, TX (sampson@killer.dallas.tx.us). O algoritmo de Sampson aceita dados em forma de série temporal complexa e retorna os resultados em série de frequência complexa. Ele foi inserido no módulo VIEW e ajustado para receber os dados diretamente do *buffer* de dados global. Os dados do *buffer* são primeiramente transformados aplicando-lhes uma janela de ponderação da forma $\cos^2(\pi i / T)$ (onde T é o tamanho da janela e i é o índice da amostra) nos 10% iniciais e finais da janela de tempo, como recomendado por Gevins et al. (1975) para atenuação dos lóbulos laterais gerados no espectro por janelas de tempo quadradas. A série de frequências complexas é transformada em DEP pela relação dada na equação 2.8. Acrescentou-se ao algoritmo o cálculo da frequência de baricentro do trecho selecionado da DEP dado por

$$f_{m\acute{e}dia} = \frac{\sum_{i=f_a}^{f_b} S(i) \cdot i}{\sum_{j=f_a}^{f_b} S(j)} \quad (3.2)$$

onde $S(i)$ são os valores estimados da DEP nas frequências i e f_a e f_b são as frequências inicial e final da banda total analisada. A frequência do máximo valor de DEP no intervalo também é determinada.

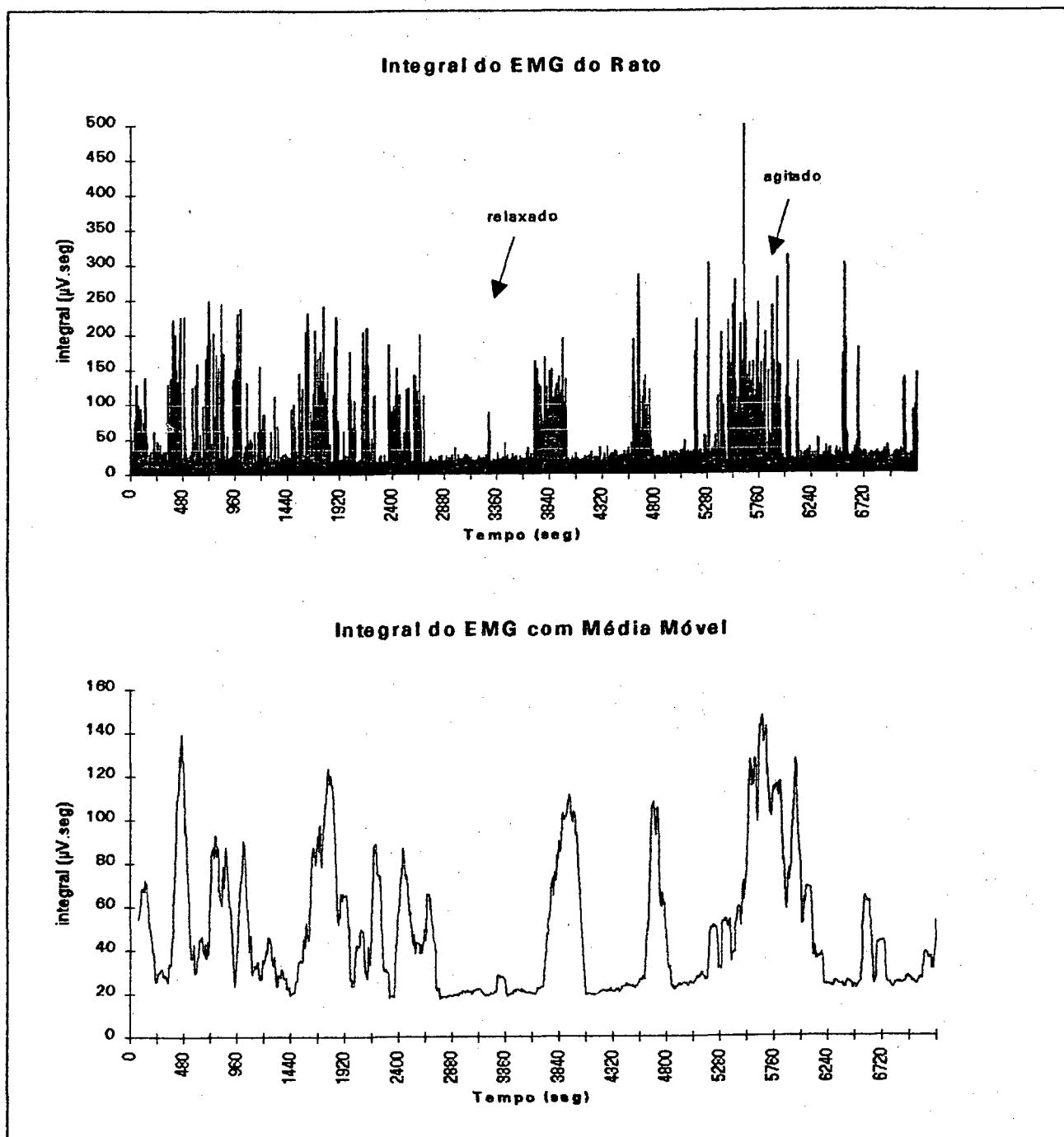


Fig. 3.7 - Gráficos gerados a partir dos dados extraídos pela análise de grupo do SAASBIO sobre um registro de 8hs em um rato (procedimento experimental descrito no capítulo IV). A integral do módulo do sinal de EMG em "épocas" consecutivas de 4 seg foram extraídas em um período de 0 a 2hs de registro. O gráfico superior apresenta os valores brutos. No gráfico inferior aplicou-se média móvel de 20 valores aos dados originais.

Após a escolha do canal a ser analisado aparece na janela inferior um gráfico da DEP estimada e uma tabela de potências das seguintes bandas 0,5 a 4 Hz, 4 a 8 Hz, 8 a 12 Hz, 12 a 30 Hz e 0,5 a 30 Hz, que são alguns valores de bandas relacionados na literatura como correspondentes aos ritmos delta, teta, alfa, beta e banda total do EEG

humano. São apresentados ainda os valores da frequência centróide (ou baricentro) da banda total analisada e a frequência do pico de potência da DEP (figura 3.8). Pressionando-se [**ALT** + **e**] é possível alterar as bandas da tabela de potências e a banda total analisada para investigar outras bandas ou sub-bandas que possam ser reveladoras de fenômenos geradores/reguladores.

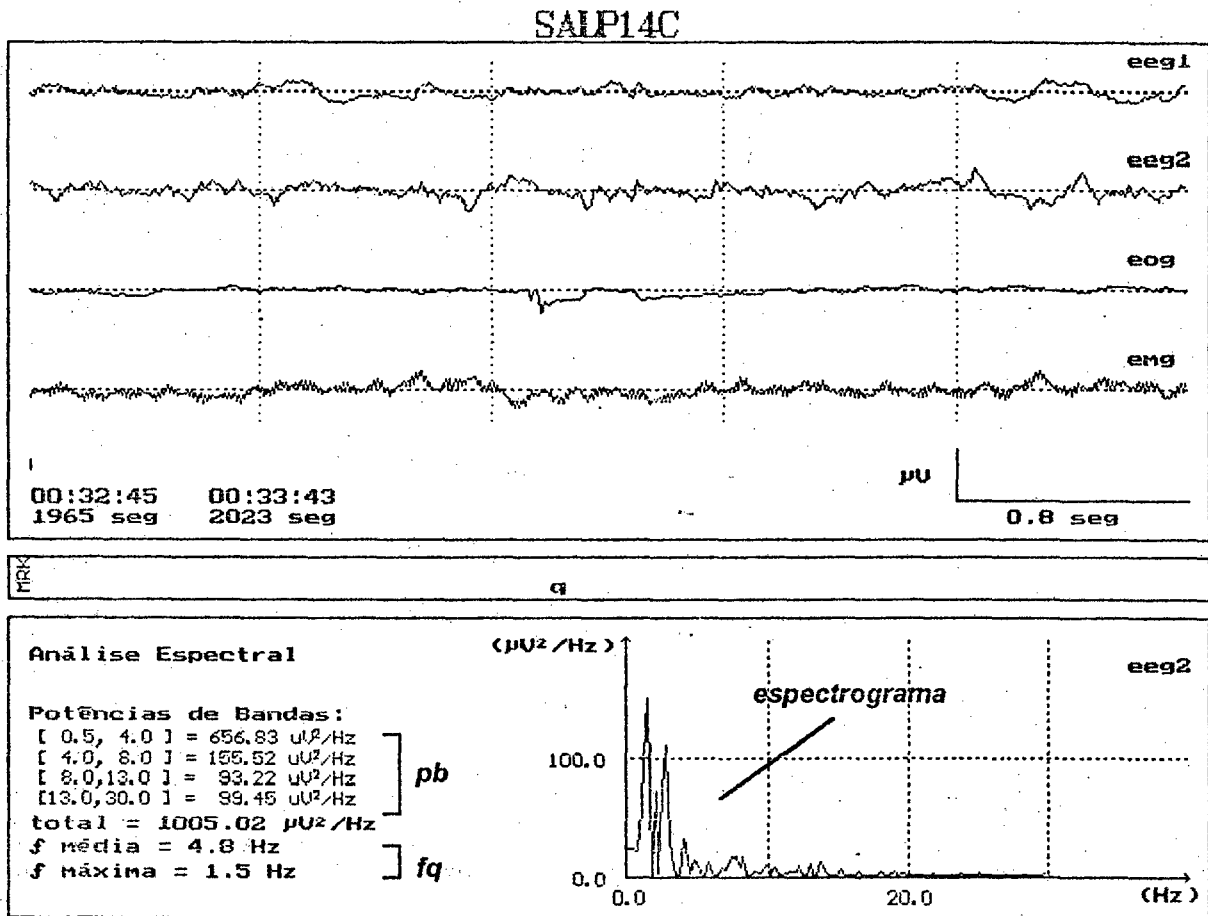


Fig. 3.8 - Exemplo de análise de frequência sobre uma janela de tempo do canal eeg2. O espectrograma ou periodograma é apresentado na janela inferior juntamente com as potências de bandas (pb) selecionadas e as frequências de baricentro e de pico (fq) na janela analisada.

A tecla [**CTRL** + **e**] ativa a análise espectral de grupo. Os dados da tabela de resultados são as potências das bandas definidas pelo usuário e as frequências centróides de cada "época". Janelas de tempo consecutivas são lidas do arquivo de sinais e repassadas ao *buffer* de dados global que então é submetido ao algoritmo de cálculo da DEP.

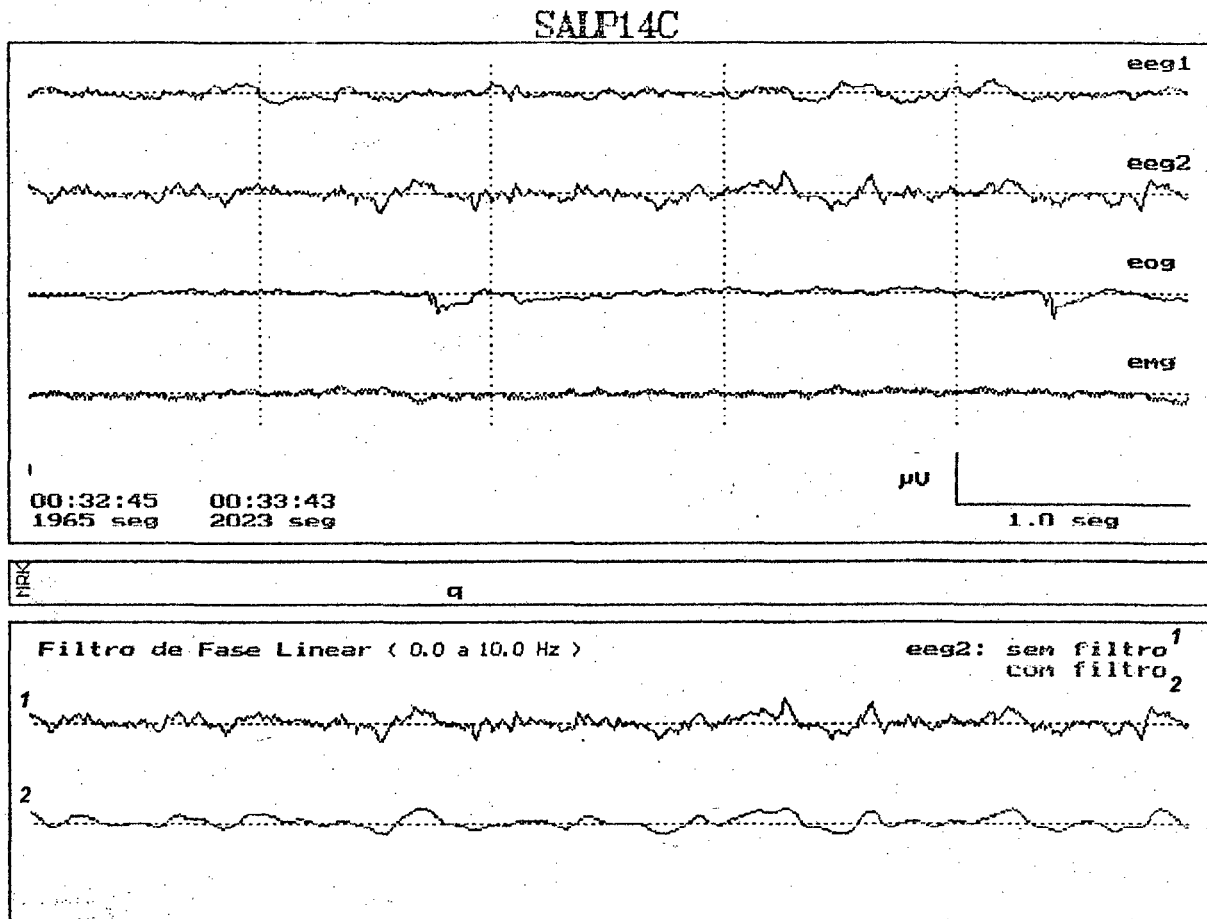


Fig. 3.9 - Exemplo de utilização da filtragem do canal eeg2 em uma faixa específica (0,0 a 10,0 Hz). O sinal original (1, vermelho no monitor do micro) e o sinal filtrado (2, verde limão no monitor) são apresentados na janela gráfica inferior. Esta rotina foi aplicada à mesma "época" de registro da figura anterior.

A tecla [f] ativa as rotinas de **filtros lineares FIR** (figura 3.9). Foram implementados 4 filtros digitais tipo FIR, passa-baixas com cortes em 4, 10 e 30 Hz e um passa-faixa de 6,5 a 9 Hz, mais a opção de "banda larga" (na realidade um filtro "passa tudo"). Os coeficientes de cada implementação foram calculados através do programa PAFIR31 (mencionado no Capítulo II). Como a série temporal completa de registro está a disposição no momento da filtragem as realizações dos filtros foram feitas não-causais de forma a não haver deslocamentos de fase entre sinal original e filtrado. Para tanto aplicou-se um deslocamento da função de transferência no tempo multiplicando-a por $Z^{m/2}$. A transformada Z da equação 2.9 torna-se então

$$H(Z) = \frac{X(Z)}{U(Z)} = b_0 Z^{n/2} + b_1 Z^{n/2-1} + \dots + b_{m-1} Z^{-m/2+1} + b_m Z^{-n/2} \quad (3.3)$$

O que é equivalente a aplicar em cada ponto a média móvel de seus pontos amostrais vizinhos anteriores e posteriores.

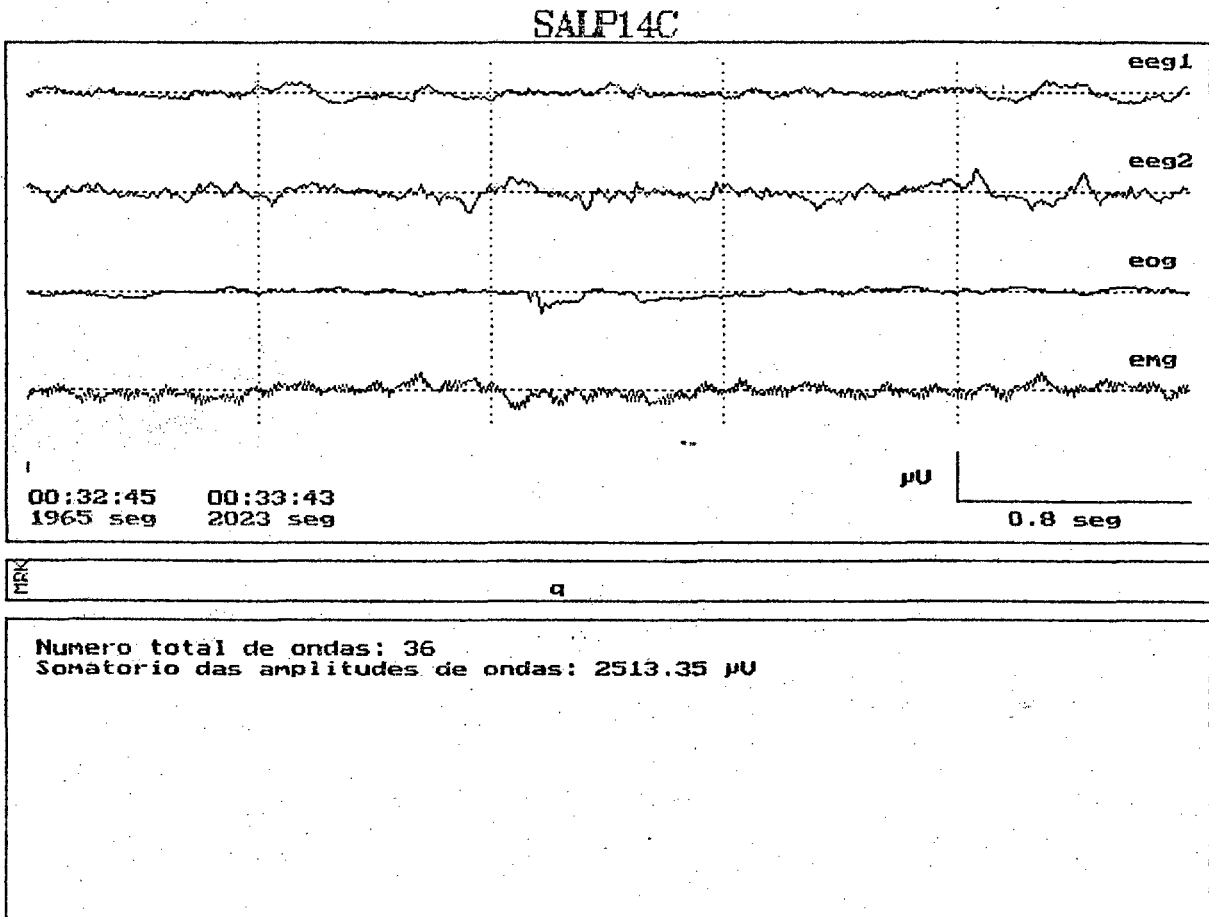


Fig. 3.10 - Exemplo de utilização da análise aperiódica sobre uma "época" de 4 segundos do canal eeg2. Na janela gráfica inferior as informações de número total de ondas detetadas e somatório de amplitudes.

Os filtros desta rotina são passa-faixas e passa-baixas de segunda ordem (decaimento de 24 dB/oct na banda de transição). O sinal original é apresentado ao lado do sinal filtrado na janela inferior para possibilitar a comparação. A tecla [**ALT**] + **f** permite alterar a opção de filtro e também o seu modo de aplicação, ou seja, se o sinal filtrado deve ser mostrado na janela inferior juntamente com o sinal original (figura 3.9) ou diretamente na janela superior. Caso seja selecionada a apresentação na janela

superior, a cada nova janela de tempo os dados do arquivo de registro são lidos para o *buffer* de dados global aplicam-se-lhes a média móvel e os dados de sinal filtrado retornam então ao *buffer* para que sejam repassados ao monitor. Uma vez ativado, o filtro se aplica a toda e cada "época" vigente. Como no caso da análise de frequência a rotina é desativada (caso tenha-se optado por apresentação do sinal filtrado na janela inferior) pela mesma tecla [f] ou pela ativação de qualquer outra rotina de análise.

A tecla [a] ativa a rotina de **análise de período-amplitude** (figura 3.10). O algoritmo utilizado é uma variação do algoritmo descrito por Gregory e Pettus (1986). Primeiramente o sinal é filtrado pelo passa-baixas de 30 Hz para atenuar distorções de alta frequência que possam prejudicar a identificação das ondas. O sinal filtrado passa por um algoritmo de detecção de extremos relativos. A cada sequência vale-pico-vale reconhecidos determina-se uma onda. Os períodos e amplitudes destas ondas são medidos de acordo com as equações 2.10 e 2.12. Caso as ondas obedeçam ao critério de período em segundos dentro do intervalo]0,033; 0,125] (dentro do intervalo de frequências "altas" de 8 a 30 Hz) seus valores de amplitude são acrescentados ao somatório de amplitudes de ondas. A seguir o sinal é novamente filtrado em 10 Hz e o procedimento de identificação de ondas e medidas é repetido para ondas de "baixas frequências" (0,5 a 8 Hz), ou seja, períodos dentro do intervalo]0,125; 2,0]. Suas amplitudes também são acrescentadas ao somatório. Os valores medidos são apresentados na janela inferior juntamente com o número de ondas identificadas (figura 3.10). A análise de grupo, ou sejam, as medidas desses atributos em "épocas" consecutivas de um mesmo registro, é ativada pela tecla [<CTRL> + a].

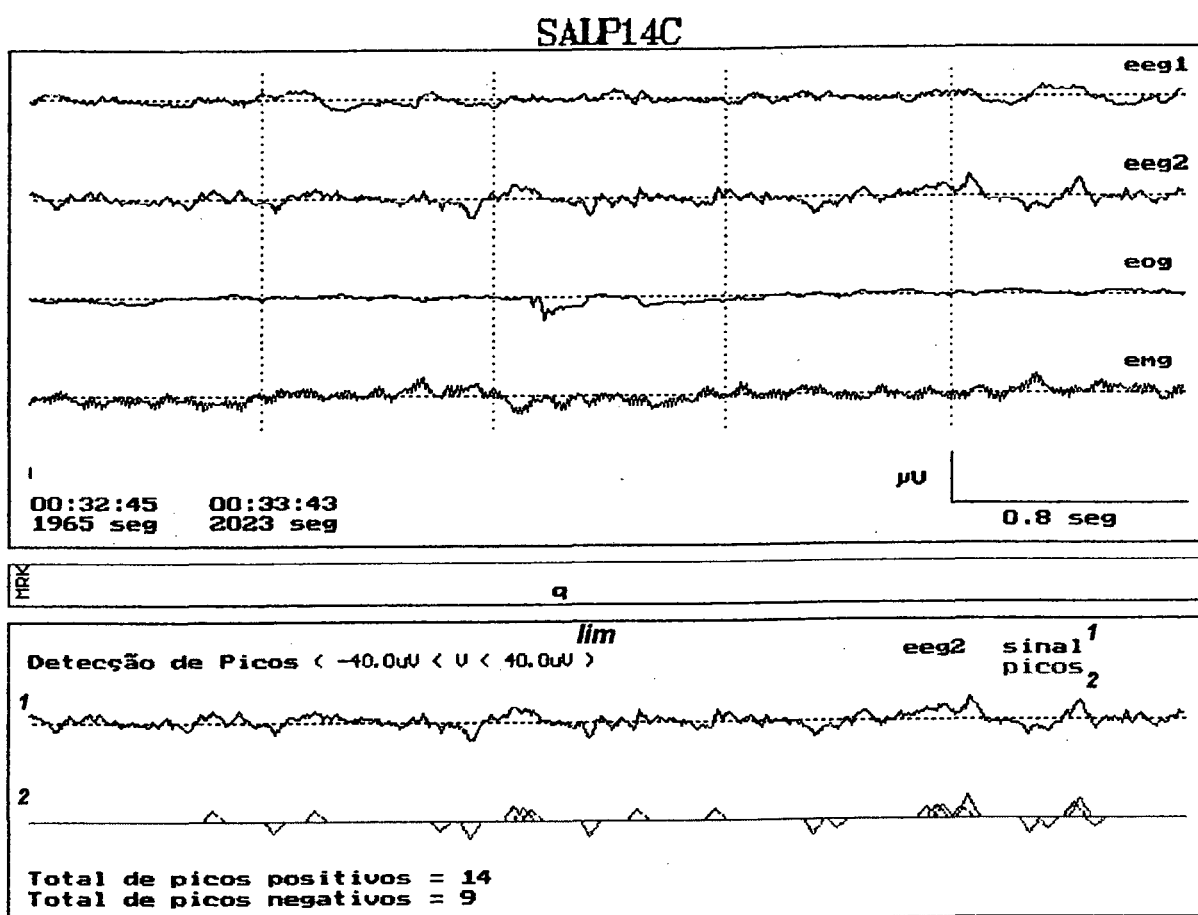


Fig 3.11 - Exemplo de aplicação do detetor de extremos relativos. O sinal original (1, vermelho no monitor do micro) e as marcações dos extremos (2, verde limão no monitor) são mostrados na janela gráfica inferior. Outras informações importantes nesta janela são os limites-crítérios para detecção (lim) o número total de extremos positivos e o número total de extremos negativos.

A detecção de extremos relativos (possíveis **spikes**) (figura 3.11) do sinal é realizado por uma rotina ativada pela tecla [s]. O algoritmo é bastante simples. Amostras consecutivas são verificadas em busca de variações nas tendências de incremento ou decremento. A cada mudança de tendência o algoritmo identifica o tipo de extremo relativo, se máximo ou mínimo de sinal, e anota seu instante de ocorrência e amplitude. Os extremos relativos que ultrapassem a um determinado nível definido pelo usuário (valores *default* são $+20 \mu V$ para máximos e $-20 \mu V$ para mínimos) são marcados. Na janela gráfica inferior são apresentados o sinal original e um gráfico com spikes indicando ocorrência dos extremos (figura 3.11). A contagem de máximos e mínimos relativos também é apresentada na janela. [**<ALT>** + s] é a tecla para alterar

os valores de critérios dos níveis para marcação dos extremos. A tecla [**<CTRL> + s**] realiza a quantificação de grupo.

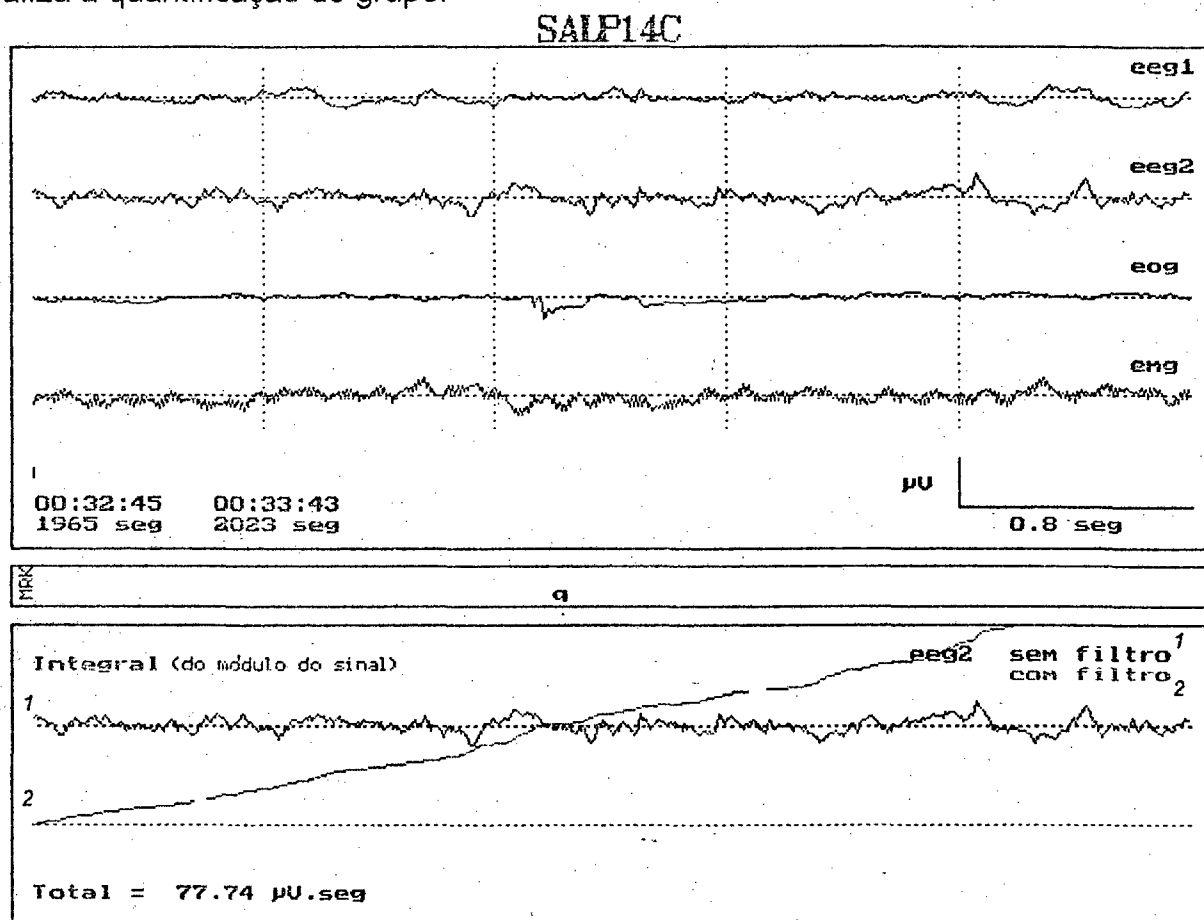


Fig 3.12 - Exemplo de aplicação da rotina de integração do módulo. O sinal original do canal eeg2 (1, vermelho na tela do micro) e o seu módulo (2, verde limão na tela) dentro da janela de tempo são apresentados na janela gráfica inferior. O resultado da integração numérica é mostrado em Total.

A tecla [**i**] ativa a rotina de **integração numérica**. Os dados do *buffer* de dados global são aplicados na equação 2.15. Os sinal original e o sinal integrado são apresentados na janela gráfica inferior (figura 3.12). Os parâmetros ajustáveis nesta rotina são o integrando (função que será integrada) e a forma de apresentação do sinal integrado. A rotina pode integrar o sinal original, o módulo do sinal original ou o seu quadrado. (Nestes casos os dados do *buffer* são transformados antes de serem aplicados à equação 2.15.) E pode apresentar os gráficos da função integrada com ou sem *reset* (figura 3.13). O valor da integral definida no caso de integração do módulo e do quadrado do sinal também são apresentados. A tecla para alteração desses

parâmetros é [**<ALT>** + **i**]. Na análise de grupo ficam anotados os valores da integral definida do sinal em cada "época" analisada. Esta última é ativada através de [**<CTRL>** + **i**].

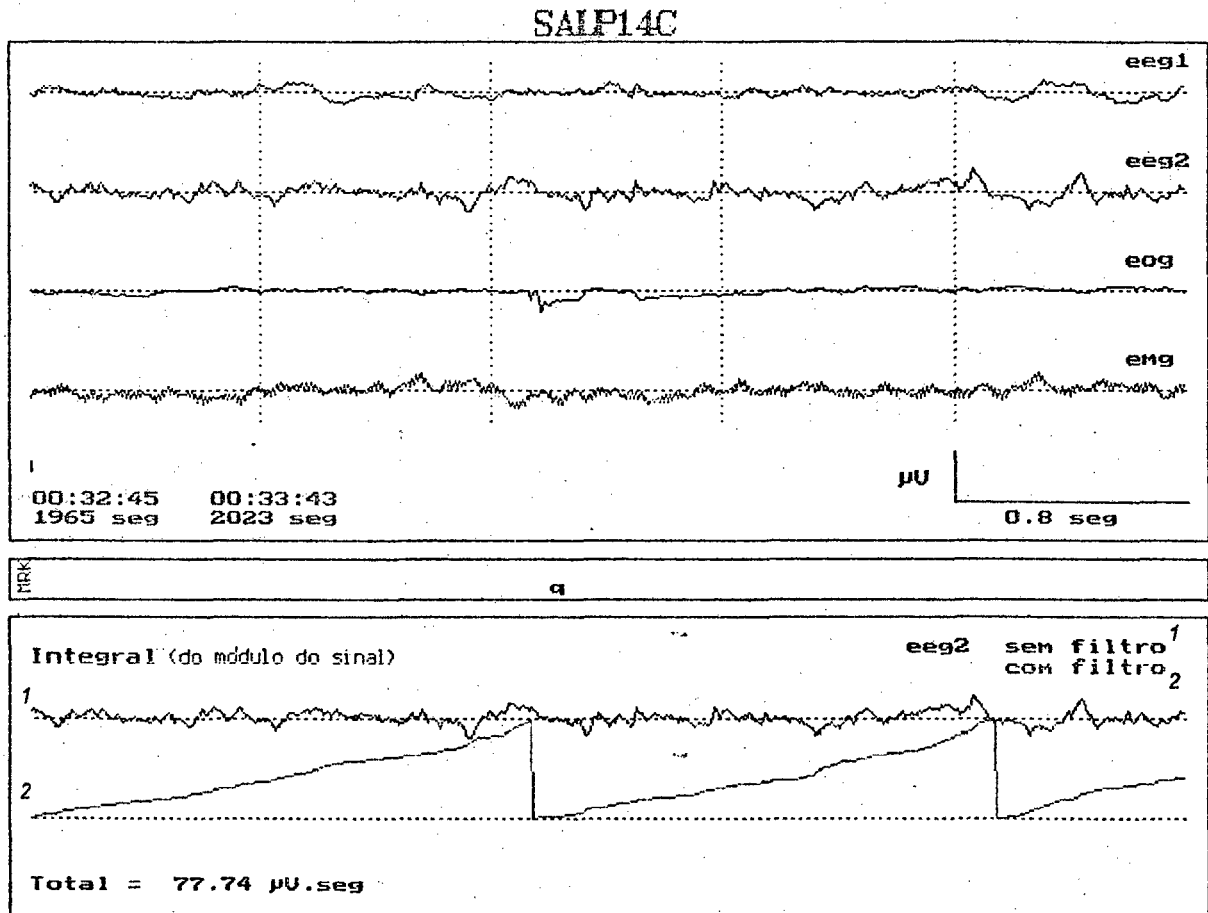


Fig 3.13 - Exemplo de integração do módulo com *reset*. Como na figura 3.11 o sinal original é apresentado na janela inferior (1). A integração numérica de seu módulo é apresentado com *reset*.

A derivação do sinal original é um dado importante para visualizar as variações instantâneas na inclinação das formas de onda do sinal, verificação de picos e vales podendo ser usada no futuro em algoritmos de detecção automática de eventos fásicos no EEG. Esta rotina é ativada pela tecla [**d**]. Para o cálculo da derivada os dados do *buffer* de dados global são substituídos na equação 2.16. Os sinais original e derivado são apresentados na janela gráfica inferior (figura 3.14).

Também é possível editar os marcadores de eventos. A tecla [**c**] insere um marcador no início da janela. A tecla [**t**] edita os marcadores: deleta-os e/ou translada-os para

outros pontos. Estes procedimentos alteram diretamente o arquivo de marcadores de eventos (extensão .MRK).

Outra facilidade disponível via teclado é a **exportação dos dados** de uma "época" de registro. A tecla [x] cria um arquivo ASCII com uma tabela de valores das amplitudes das amostras da "época" em questão transferindo os dados contidos no buffer de dados global para o arquivo. Estes dados são antes multiplicados por seus fatores de escalas para conversão dos níveis de quantização em μV .

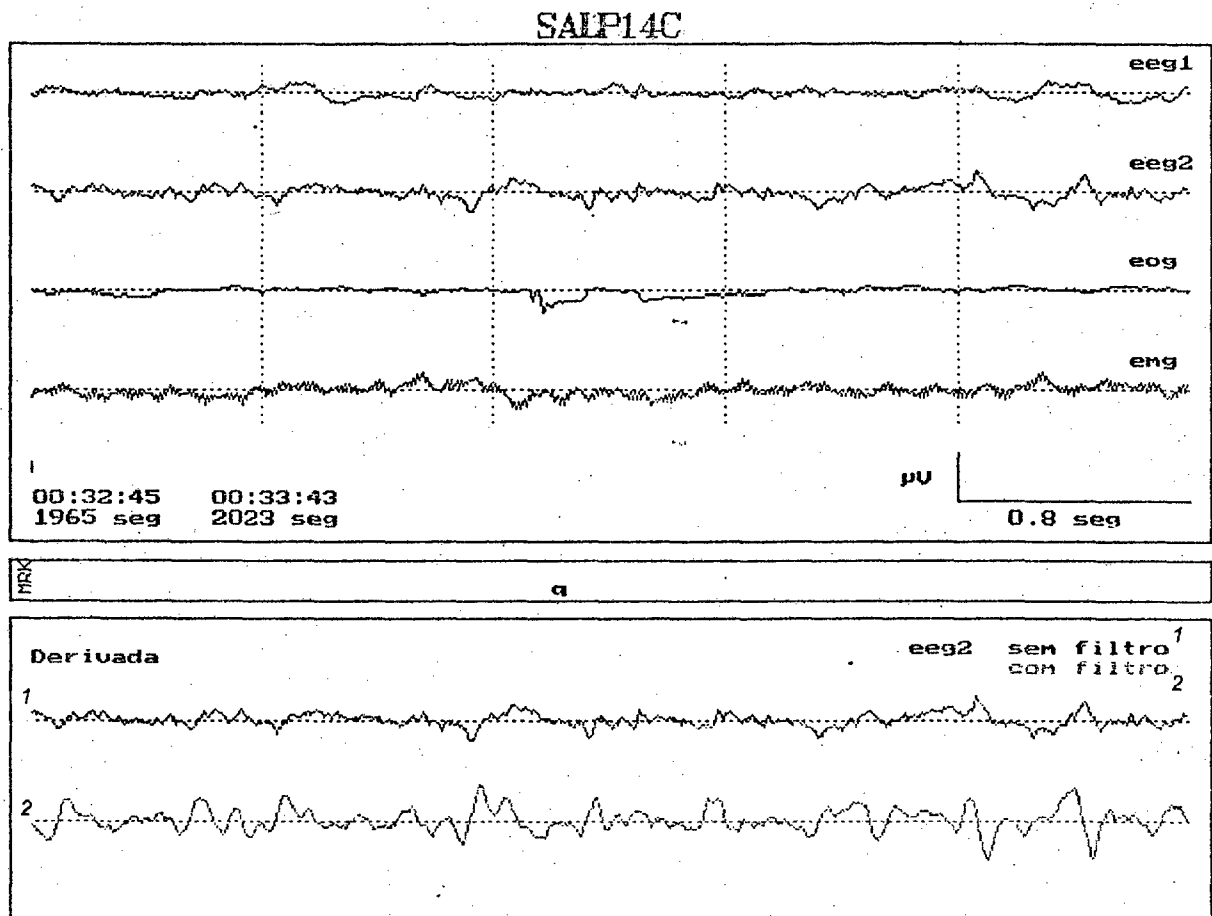


Fig. 3.14 - Diferenciação numérica do sinal do canal eeg2. O sinal original (1) e o sinal derivado (2) estão na janela gráfica inferior.

A estrutura do programa VIEW permite que outras funções (algoritmos de processamento e análise) sejam facilmente adicionadas ao módulo podendo ser acessadas através de outras teclas da mesma forma que as funções disponíveis até então. Contudo, com o que há já é possível colher bons frutos. O próximo capítulo

expõe os resultados de algumas experiências realizadas no LNFI com o auxílio do SAASBIO.

Capítulo IV - Resultados Experimentais

4.1 - Introdução

Uma vez implementado o SAASBIO e, portanto, tendo em mãos uma ferramenta para análise quantitativa de sinais bioelétricos, tratou-se de utilizá-lo em procedimentos experimentais de rotina no Laboratório de Neurofisiologia I. A seguir expõem-se algumas aplicações realizadas neste laboratório utilizando a ferramenta SAASBIO e os métodos numéricos de quantização aí implementados.

4.2 - Estudo de Efeitos de Bloqueadores de Neuro-receptores Muscarínicos e Nicotínicos Sobre o EEG do Pombo

São conhecidos há bastante tempo os efeitos da injeção sistêmica de agentes bloqueadores de receptores colinérgicos muscarínicos (como a escopolamina e a atropina) sobre o EEG de mamíferos. Tais tratamentos induzem uma prevalência de atividade lenta (na banda delta) de grande amplitude, que persiste mesmo durante certos comportamentos típicos da vigília (Longo, 1966). Os estudos sobre os efeitos eletroencefalográficos destas drogas foram reaquecidos recentemente pelos achados obtidos em dois diferentes campos de investigação.

De um lado, numerosos estudos têm demonstrado que uma pronunciada perda (por degeneração) de neurônios colinérgicos de distritos prosencefálicos basais pode estar associada à lentificação do EEG em pacientes portadores da doença de Alzheimer (Riekkinen et al., 1991), e de que o tratamento com agentes anticolinesterásicos (que inibem a enzima que degrada a acetilcolina) podem atenuar os deficits cognitivos que acompanham esta patologia (Gustafson, 1993). Por outro lado, um número crescente de investigações têm sugerido que o sono paradoxal (ou o sono de movimentos rápidos dos olhos, o sono REM) é iniciado por mecanismos colinérgicos do tronco

cerebral, em grupos de células que produzem a acetilcolina localizados na formação reticular ponto-mesencefálica (ver revisão em Steriade, 1992). Em mamíferos, incluindo os humanos, estes efeitos são mediados principalmente por receptores colinérgicos do tipo muscarínico.

Como mencionado anteriormente, uma das linhas de investigação desenvolvidas no Lab. de Neurofisiologia I refere-se ao estudo da evolução dos sistemas de regulação do EEG, investigando-se a participação de sistemas centrais colinérgicos na regulação desta atividade obtida em diversos territórios telencefálicos (homólogos ao neocortex de mamíferos) no pombo. Estes estudos têm sido realizados por meio do exame dos efeitos da administração intracerebroventricular de bloqueadores colinérgicos de receptores muscarínicos (a escopolamina) e nicotínicos (a mecamilamina) sobre o EEG em pombos despertos e não restritos. Experimentos anteriores feitos neste laboratório, utilizando exclusivamente a análise visual do traçado (Dario et al, 1993), sugeriram que o bloqueio de receptores muscarínicos com escopolamina não resultava (contrariamente ao que se observa em mamíferos) em efeitos aparentes no EEG destes animais.

Por outro lado, o bloqueio de receptores nicotínicos (com mecamilamina) induzia a um modesto (em torno de 20%) aumento na duração da atividade sincronizada (lenta e de amplitude alta), associada a um aumento da sonolência. Tais dados, opostos portanto ao observado em mamíferos, conduzem à especulação de que, ao longo das linhas divergentes de evolução de aves e mamíferos, um mesmo fenômeno pode ser mediado pelo mesmo neurotransmissor (a acetilcolina), atuando por meio de receptores diferentes. No entanto, a mera análise visual não pode revelar os efeitos destas drogas sobre as atividades de frequência mais alta, nem pode render dados quantitativos confiáveis quer em relação às possíveis mudanças na amplitude quer em bandas específicas de atividade. A análise destes efeitos deve, portanto, ser refinada

e incluir o exame do espectro de frequências e a análise de amplitude-potência dos seus possíveis efeitos sobre o EEG.

Estes estudos são conduzidos em animais cronicamente implantados com cânulas-guia no ventrículo cerebral lateral (para a injeção das drogas) e com eletrodos para registros bipolares do EEG (bilateralmente na superfície posterior medial do telencéfalo), do EMG (nos músculos dorsais do pescoço) e do EOG (na crista periorbital). Estes eletrodos são soldados em um conector-miniatura, fixado ao crânio por meio de cimento acrílico. Depois de no mínimo 7 dias após os procedimentos cirúrgicos de implantação acima descritos, os animais são transferidos para uma sala com condições de luz, som, e temperatura controladas, e são conectados ao polígrafo por meio de um *flat cable* firmemente ligado ao conector miniatura. A cânula para injeção, cheia da droga a ser administrada, é também inserida e fixada na cânula-guia, conectada por meio de um tubo de polietileno (0,4 mm de diâmetro externo) a uma microseringa (para a injeção de 1 μ l da solução a ser injetada). Após 2 horas de adaptação ao ambiente experimental, inicia-se o registro controle (durante os 20 minutos prévios ao tratamento com droga). Este é imediatamente seguido pela injeção de 1 μ l de solução de mecamilamina (8 ou 4 mmol), escopolamina (8 ou 4 mmol), ou do veículo usado como solvente para estas drogas (NaCl 0,15 M, livre de pirogênio, usado como controle dos efeitos *per se* da injeção), seguindo-se o registro por mais 60 minutos (registro experimental).

Os sinais eletrográficos são amplificados e filtrados pelo equipamento NARCOTRACE 40 (frequência de corte de 3 dB em 30 Hz, constante de tempo 0,3 segundos), adquiridos pelo SAASBIO a uma taxa de amostragem de 128 Hz e armazenados para posterior análise *off-line*. Estes procedimentos foram realizados em 5 animais. Cada animal foi submetido a vários registros: um registro controle onde foi

administrada solução salina; e mais quatro registros, um para cada combinação de solução de droga (mecamilamina ou escopolamina) e concentração (4 ou 8 mM).

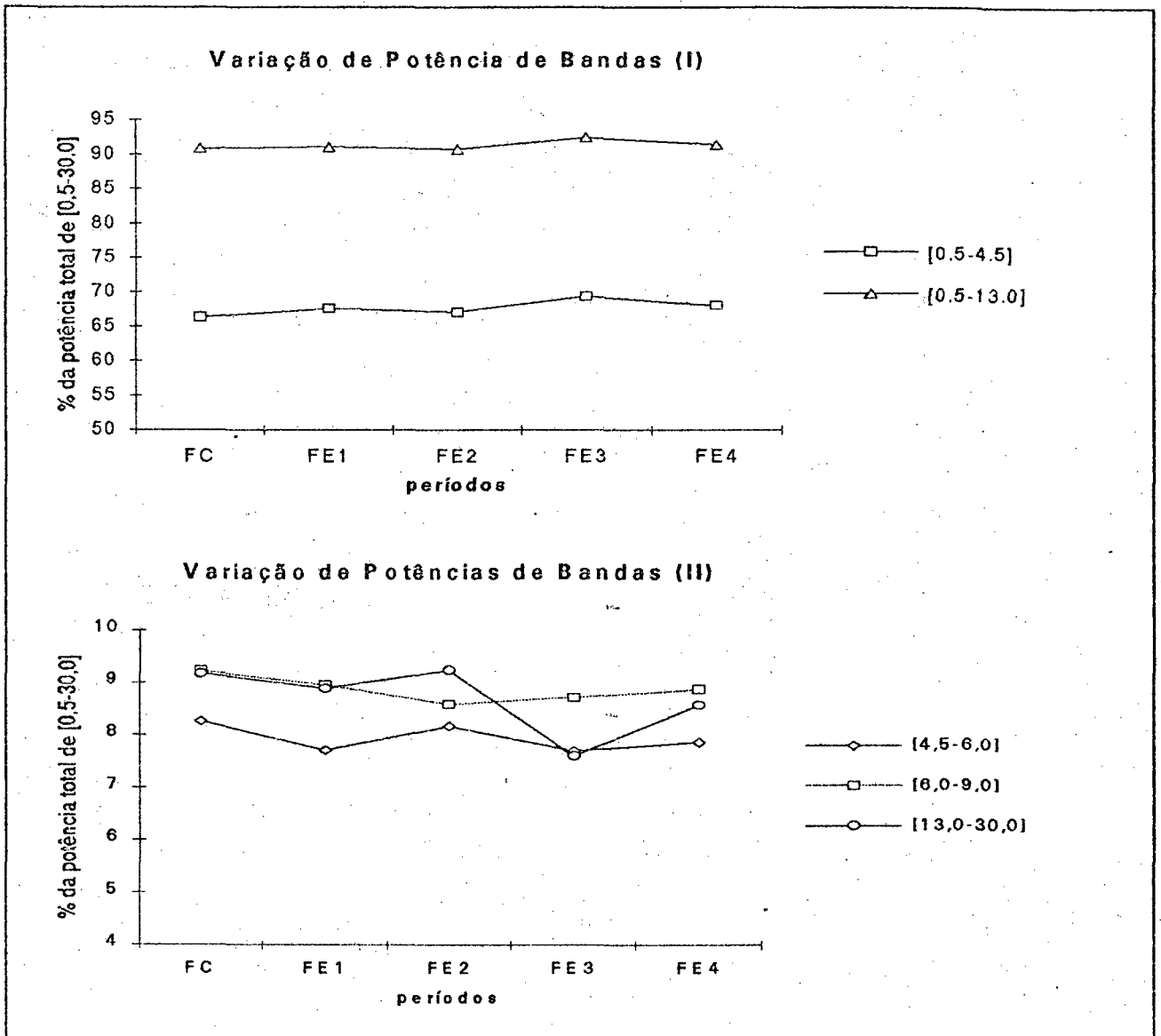


Fig 4.1 - Médias de variação dos percentuais de potências de bandas de frequência em cada período de 15 min no registro de mecamilamina. Pouca ou nenhuma variação estatisticamente significativa é observada nas potências das diversas bandas.

A análise dos sinais é realizada no SAASBIO. Primeiro foi analisado o aspecto visual gráfico dos sinais. Esta preliminar avalia a preparação e a qualidade do registro descartando possíveis anormalidades. A análise dos resultados preliminares indica, além de dados importantes relativos ao tema neurobiológico em estudo, o poder e a flexibilidade do SAASBIO no exame de diferentes aspectos do EEG. A primeira

abordagem aos registros obtidos procurou identificar bandas de frequência que poderiam ser afetadas diferencialmente pelos tratamentos aos quais os animais foram submetidos. Para tanto, foi empregada a análise espectral de potência nas bandas de 0,5 - 4,5 Hz, 4,5 - 6 Hz, 6 a 9 Hz, 13 - 30 Hz e 0,5 a 30 Hz.

Estas bandas foram escolhidas após exame de "épocas" (ou períodos) de 4 s de registro, em diversos traçados de animais não tratados com drogas, visando identificar as faixas do espectrograma contendo picos de potência (e, portanto, indicativas de bandas específicas de atividade no EEG). Períodos de 15 minutos dos traçados controle e experimentais foram então analisados em amostras consecutivas de 4 segundos, em relação às variações de potência absoluta e relativa (% da potência total do espectro analisado, i.e., de 0,5 a 30 Hz) nas bandas acima mencionadas.

Os resultados desta primeira abordagem (ver Fig. 4.1) indicam que nenhum dos tratamentos afeta qualquer banda de frequência em particular: as potências relativas em todas as bandas de frequência estudadas permaneceram idênticas às dos períodos controle, quer em animais tratados com salina ou com qualquer uma das doses de escopolamina ou de mecamilamina. A análise das potências absolutas, no entanto, revelou um aumento similar e generalizado nas potências de todas as bandas analisadas nos animais tratados com mecamilamina. Estes aumentos ocorreram de forma diretamente proporcional à dose da droga injetada. Nos animais tratados com salina ou com escopolamina, por outro lado, nenhum efeito sobre as potências absolutas das diversas bandas pode ser verificado.

A análise de amplitude foi empregada a seguir, de acordo com o mesmo procedimento amostral. Seus resultados (ver Fig. 4.2) indicam que a injeção de salina ou o bloqueio de receptores muscarínicos com a escopolamina não afetam a amplitude média ou mesmo a variação (variância) de amplitudes das ondas registradas durante o período experimental. O bloqueio nicotínico com a mecamilamina, por outro lado, induziu a um

claro e significativo aumento nas amplitudes das ondas registradas, paralelo ao aumento na potência total do espectro de 0,5 a 30 Hz.

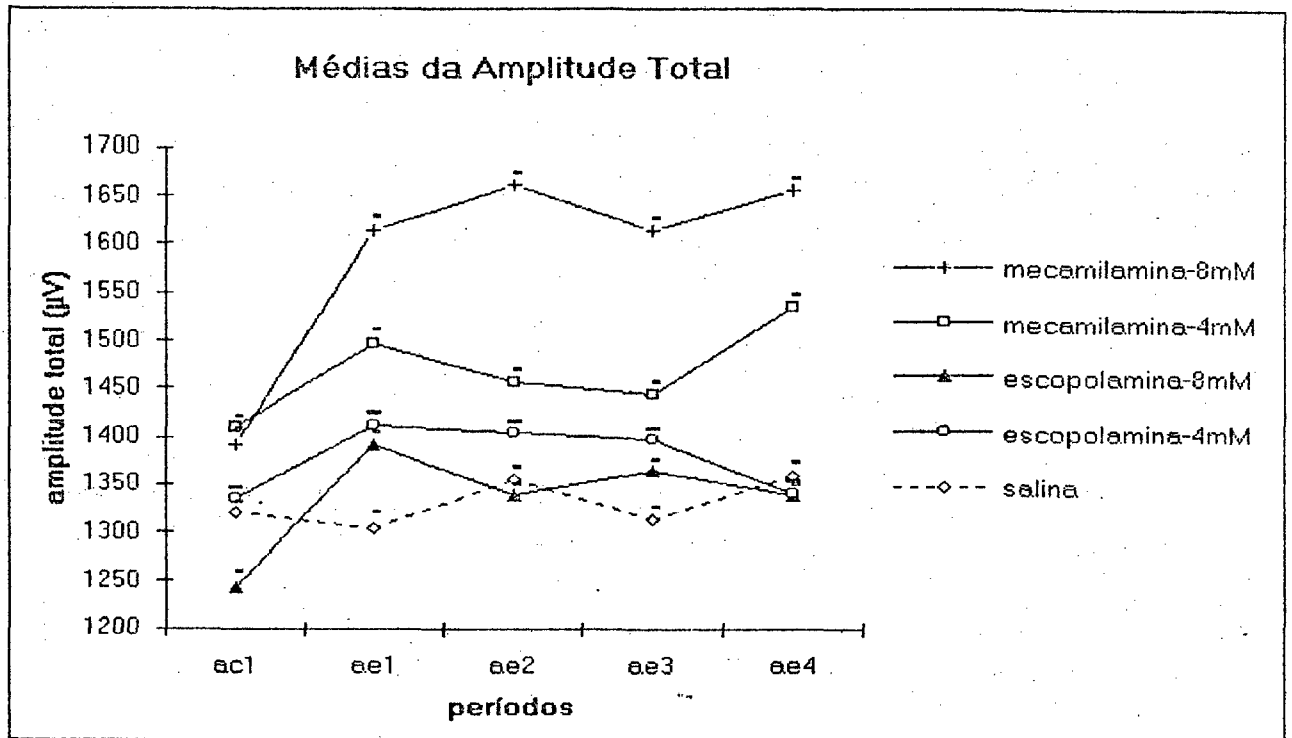


Fig. 4.2 - Médias (\pm EPM) das variações de somatório de amplitude (de acordo com a análise de período-amplitude) sob ação de várias drogas, realizada pelo SAASBIO, sobre períodos equivalentes aos da figura 4.3.

A possibilidade de visualizar estas variações ao longo de todo o curso temporal do experimento (ver Fig. 4.3) permitiu a observação de que esta droga parece estabilizar a amplitude do traçado nos patamares mais altos observados durante os registros de controle. Correlações dos dados de amplitude média com a integral da atividade eletromiográfica corrente, e com os comportamentos registrados no canal de eventos, indicam que, durante os períodos controle, as amplitudes do EEG oscilam de acordo com a intensidade da atividade motora dos animais. Durante a atividade motora intensa, ou durante a vigília atenta, as amplitudes médias se mostram substancialmente menores que durante a vigília relaxada ou a sonolência. Durante estas últimas, a amplitude média do traçado pode atingir níveis similares aos obtidos pela injeção de mecamilamina. As análises que estão em curso no Laboratório de Neurofisiologia I (LNFI) indicam que estas relações não se modificam após o

tratamento com salina ou com a escopolamina, mas que as quedas de amplitude durante a atividade motora são ou abolidas ou atenuadas em intensidade e duração após o tratamento com a mecamilamina. Isto pode sugerir que este tratamento não produz um aumento real na amplitude do EEG, mas sim uma redução na atividade dessincronizada, de baixa amplitude, que acompanha a vigília atenta e os movimentos.

Estes resultados ampliam e refinam os resultados obtidos após a laboriosa análise visual executada nos experimentos anteriores (Dario et al., 1993), e sugerem que o bloqueio de receptores colinérgicos afeta a atividade eletrográfica telencefálica tanto em mamíferos como em aves, mas que nestes últimos tais efeitos têm resultados diferentes, mediados por mecanismos sinápticos diversos dos de mamíferos.

O sucesso na execução destas análises em períodos prolongados de registros eletrográficos estimulou o LNFI a examinar a aplicação desta metodologia para a segmentação automática e/ou de detecção de padrões em períodos de sono, utilizando uma rede neural.

Mecamilamina 8 mM : amplitudes

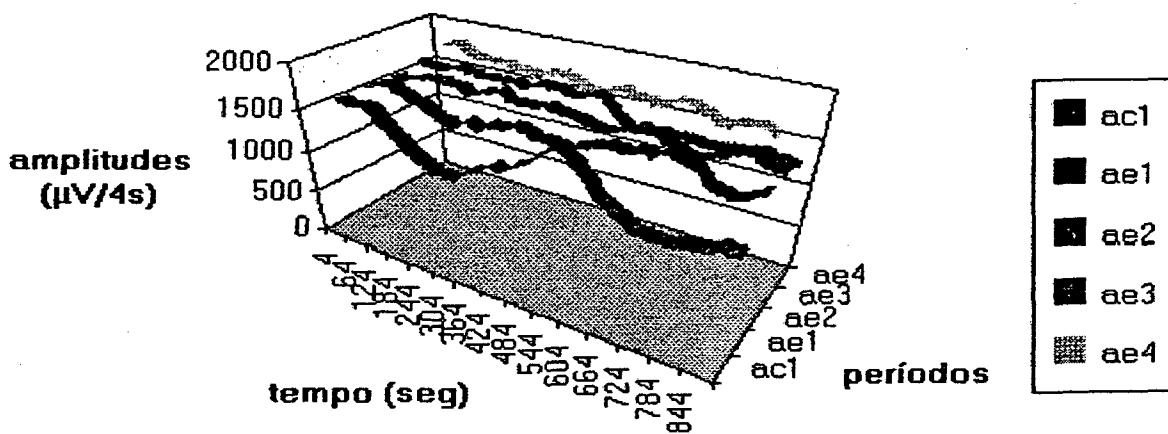


Fig. 4.3 - Gráficos de variação de somatórios de amplitudes de ondas de "époças" consecutivas de 4 seg. Cada faixa representa a variação em períodos consecutivos de 15 min do registro: antes da aplicação da droga (ac1), e nos períodos consecutivos após a injeção (ae1, ae2, ae3, ae4). As curvas foram "alisadas" com a aplicação de média móvel sobre os dados desses períodos.

4.3 - Estudos Experimentais do Sono Utilizando Redes Neurais

Análises de registros eletrográficos prolongados – como os de polissonografia – baseados em critérios meramente visuais são trabalhosas e consomem muito tempo do especialista. Existem hoje vários métodos de análise/segmentação automática dos ciclos dinâmicos de sono-vigília baseados em técnicas de inteligência artificial (IA) e/ou estatísticas (Clark e Radulovacki, 1988; Friedman e Jones, 1984; Inoue et al, 1982; Kemp, 1993; Kemp et al, 1987; Mamelak et al, 1991; Nakamura et al, 1992; Pfurtscheller e Litscher, 1991; Principe e Smith, 1986; Principe et al, 1989; Roberts e Tarassenko, 1990; Schaltenbrand et al, 1993). Todas se utilizam de parâmetros quantitativos extraídos do próprio sinal. Usualmente os métodos baseados em técnicas de IA utilizam critérios preconcebidos, normalmente em pequeno número e selecionados entre os consagrados na clínica. Apesar da praticidade deste tipo de abordagem estes não são projetados para descobrir novos padrões de atividade. Para contornar este tipo de problema tem sido usado o paradigma de Redes Neurais com algoritmos de aprendizagem não supervisionados (Roberts e Tarassenko, 1990).

Foram realizados alguns experimentos com Redes Neurais (RN) do tipo Kohonen (Kohonen, 1984, 1990), não-supervisionada, para análise dos sinais polissonográficos de rato (Coimbra et al., 1994). Dois sinais bioelétricos relacionados aos estados de sono-vigília (dois canais de ECoG, e 1 canal para EMG) foram registrados continuamente em um rato não restrito num período de oito horas pelo SAASBIO (mesmas condições descritas na seção anterior para o pombo, a exceção da taxa de amostragem que foi realizada a 64Hz para o rato). Os sinais digitalizados e armazenados, foram analisados no módulo VIEW. O registro de oito horas foi particionado em "épocas" de 4 segundos. Utilizou-se as análises de grupo para, a partir dos dados originais de cada "época", extrair 11 parâmetros numéricos: potências de quatro bandas de frequências (0,5-30,0; 0,5-4,0; 6,5-9,0, e 12,0-30,0 Hz) e

frequência de baricentro de cada um dos canais de ECoG, e a integral do módulo do EMG. Um 12º parâmetro foi calculado como combinação linear dos outros 11 para formar um vetor de parâmetros com norma 1. Estes parâmetros formaram os vetores de entrada de uma RN Kohonen com 10x10 elementos.

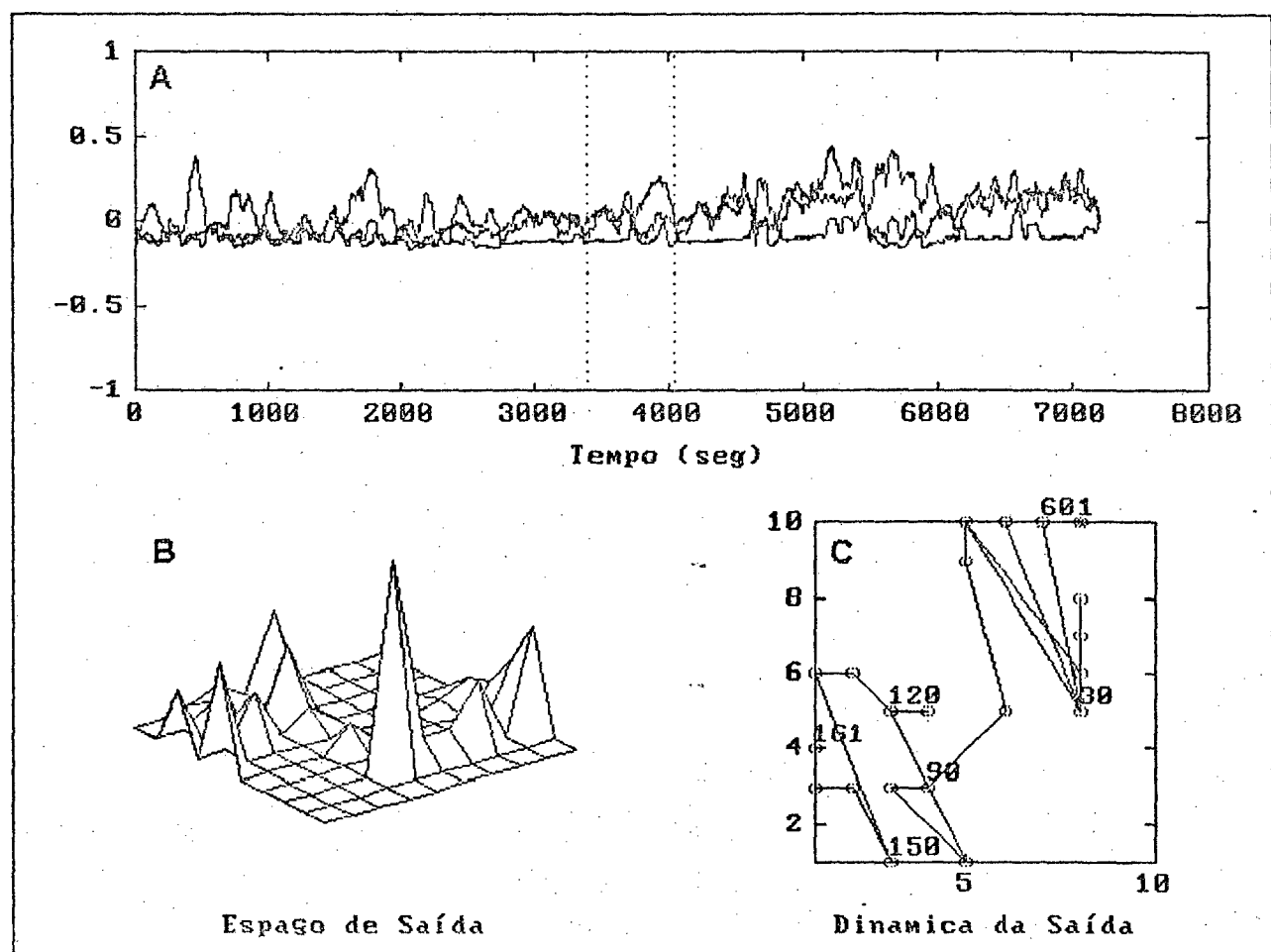


Fig 4.4 - Espaço de saída da RN Kohonen após treinamento com os dados eletrográficos do sono do rato (ver texto). A) Variações no tempo de 3 dos 12 parâmetros medidos no registro (para facilitar a visualização só foram colocados integral do módulo do EMG, potências das bandas 0,5-4,0 e 6,5-9,0 Hz do ECoG). O trecho entre as linhas pontilhadas, num total de 161 vetores, foi escolhido e colocado na entrada da RN treinada. B) Representação do espaço de saída bidimensional da RN. Cada vértice da malha representa um neurônio. As alturas dos vértices dizem respeito ao número de vezes que o neurônio foi ativado no trecho escolhido de (A). C) Representação em planta baixa do espaço de saída da RN. Os pontos correspondem às células ativadas e os números a sequência em que foram ativadas. As linhas cheias ligam as células ativadas em sequência.

A RN foi treinada com um conjunto composto pelos vetores formados pelas "épocas" das duas primeiras horas de registro. Após o treinamento era possível identificar formações de *clusters* de preferências no espaço de saída bidimensional da RN. Os elementos dos *clusters* "disparam" preferencialmente na aplicação de vetores de

entrada relativos a estados sono-vigília específicos, ver figura 4.4. No exemplo da figura foi escolhido um trecho de registro que contivesse períodos de sono (início) e de vigília (final do período). Note-se que há dois *clusters* principais que respondem aos dados do trecho selecionado um para o período de sono e outro para o período de vigília do animal.

Os resultados obtidos até então sugerem que este pode ser um método interessante no auxílio da exploração da dinâmica da atividade elétrica do cérebro. A natureza não-supervisionada do algoritmo de treinamento livra o método de informações *a priori*, possivelmente tendenciosas, sobre as características dos sinais eletrográficos nos diversos estados cerebrais e indica os parâmetros (a partir do mapa de características formado na RN – ver Kohonen, 1984, 1990) a eles relacionados. Deve-se ressaltar, entretanto, que este não é um método de segmentação automática no sentido próprio do termo, mas trata-se de mais uma ferramenta de investigação neurológica e neurofisiológica, no suporte à exploração de dinâmica e características do ciclo sono-vigília e de outros estados onde exames eletrográficos sejam pertinentes.

Um resumo deste trabalho com RN Kohonen foi aceito para apresentação no World Congress of Medical Physics and Biomedical Engineering, a ser realizado no Rio de Janeiro em agosto deste ano (Coimbra et al, 1994).

Capítulo V - Discussões e Conclusões

Foram alcançados os objetivos a que este trabalho se propunha. Foi realizada e exposta no capítulo II uma revisão bibliográfica sobre métodos de análise de sinais. Aproveitando a estrutura de registro em polígrafo de papel existente no Laboratório de Neurofisiologia I da UFSC (LNFI), foi implementado um sistema de aquisição e armazenamento de sinais bioelétricos em um microcomputador IBM PC 386SX compatível, o SAASBIO. O mesmo sistema possibilita análises *off-line* visual e numérica dos sinais armazenados no disco rígido do microcomputador. Foram realizadas aplicações deste sistema em pesquisas de efeitos de bloqueadores de neuro-receptores muscarínicos e nicotínicos no EEG do pombo e em estudos de aplicação de redes neurais do tipo Kohonen na análise de estados de sono-vigília no rato (todos os registros foram realizados no LNFI), e os resultados obtidos são satisfatórios.

Na forma em que se encontra hoje o SAASBIO possibilita a aquisição e armazenamento de até 4 canais independentes (suficientes para as aplicações no LNFI) via polígrafo NARCOTRACE 40. Permite uma análise visual bastante flexível dos sinais, incluindo régua de medida de amplitude e tempo, e associação de atividades oscilográficas com padrões de comportamentos. Permite ainda manipulações numéricas dos sinais do tipo transformadas de Fourier para análise espectral, integração e diferenciação numérica, filtros lineares digitais de frequência (FIR), análises aperiódicas e detetores de passagem de nível de amplitude. Estas no entanto não esgotam as possibilidades dos recursos computacionais em análises de sinais bioelétricos.

Expansões interessantes ao **software** do sistema SAASBIO serão no sentido de implementar rotinas de análise específicas para outros tipos de sinais biológicos como ECG, sinais de sensores de fluxo e atividade respiratória, pressão arterial, temperatura

corporal, sons e os vários tipos de sinais neurogênicos. Sua aplicação na clínica se beneficiará de recursos gráficos para análises topográficas e outros recursos de correlação entre os sinais. Além disso recursos especiais para análise de potenciais evocados são muito bem vindos tanto na clínica como em laboratórios de pesquisa.

Quanto ao **hardware**, computadores mais velozes e poderosos da linha IBM PC são recomendáveis (neste trabalho utilizou-se um IBM PC 386 SX, 20MHz mais co-processador matemático 80387 SX, 16MHz) incluindo monitores de alta definição e placas controladoras de vídeo mais velozes e eficientes para visualização, e unidades de memória de alta capacidade como discos óticos regraváveis e leitoras/gravadoras de fita *streamer* para armazenar grandes quantidades de dados gerados por registros prolongados ou por aqueles que utilizam altas taxas de amostragem. Além disso o uso do polígrafo NARCOTRACE 40 representa uma restrição no número de canais independentes possíveis (quatro) e encarece o sistema (um polígrafo como este custa algo em torno de US\$ 15.000,00) recomendando o uso de amplificadores e filtros analógicos dedicados externos ao microcomputador para pre-condicionamento do sinal. Por outro lado, o sistema com o conversor A/D e microcomputador é perfeito para laboratórios e clínicas que já possuam seus eletroencefalógrafos e polígrafos analógicos e desejem aumentar o seu poder de análise a um custo reduzido (aproximadamente US\$ 2.500,00 com *hardware*, mais despesas com desenvolvimento do software).

Sistemas de análise computadorizada de EEG e polígrafos computadorizados (*paperless*) comerciais estão disponíveis em várias configurações e preços. O sistema **Rythm**, da **Stellate Systems** canadense, é um *software* de análise para uso em computadores pessoais. Da mesma forma que o SAASBIO este pacote é instalado em um microcomputador pessoal dotado de um conversor A/D que aquisição os sinais do eletroencefalógrafo, apresenta-os no monitor e realiza análises numéricas do tipo análises de frequências, coerência e mapas topográficos. O pacote com o conversor

AVD para 16 canais, mais *software* licenciado e cabos custa US\$ 1.000,00 + 3.900,00 + 150,00 = US\$ 5.050,00 (sem o microcomputador). A empresa **ATI Neurofisiologia Computada**, argentina, representada no Brasil pela **LUCOR Eletromedicina Ltda.** fabrica e vende os polissonógrafos computadorizados **ATI Nautilus PSG**. Este é um sistema mais completo já dotado de amplificadores de instrumentação, microcomputador e *software* para vários tipos de análises automáticas sobre sinais de EEG, EOG, EMG, ECG, oximetria em até 32 canais além de facilidades para a análise da arquitetura do sono com apresentação na tela e *hardcopies* de vários tipos de relatórios. Este equipamento custa em torno de US\$ 30.000,00. A **Healthdyne® Technologies**, americana, também atua no ramo. Representada no Brasil pela **RED LINE Ltda.** ela comercializa o **Alice 3®**, um polígrafo computadorizado para análise de sinais de polissonografia noturna. Além da configuração completa de amplificadores, microcomputador e *software* poderoso de análise para até 25 canais e geração de relatórios, dispõe de monitor de vídeo de alta resolução (1280x1024 pixels), e sistemas de gravação de dados em drivers de discos óticos com capacidades para até 800Mbytes. O preço está em torno de US\$ 60.000,00.

A análise de sinais eletrográficos via computador poupa tempo e espaço ao especialista. Poupa tempo, pois as rotinas de análise podem transformar e reduzir os sinais a resumos informativos e, com o uso de técnicas de inteligência artificial (IA) ou mesmo estatísticas, pode chamar a atenção do especialista para trechos de sinal onde ocorram determinadas situações predefinidas, como por exemplo passagem de níveis de amplitude de sinal indicando possíveis surtos epileptogênicos no EEG. A característica mais interessante do uso do computador na análise dos sinais biológicos talvez seja a possibilidade da introdução de técnicas de IA para auxiliar ou mesmo realizar tarefas de identificação de padrões mais simples de atividades de sinal e gerar relatórios resumidos do registro. Facilidades deste tipo retirariam dos especialistas uma boa carga de trabalho na análise desses sinais.

Poupa espaço, uma vez que, a longo prazo, elimina as pilhas de papel de registros arquivados nos laboratórios e clínicas ficando os registros e os dados de análise armazenados em meios magnéticos ou óticos (disquetes ou fitas magnéticas ou discos óticos) podendo ainda ser facilmente transportados (ou transmitidos via linha telefônica ou redes de comunicação de dados) e futuramente analisados por outros especialistas em computadores de outras clínicas. Portanto, o uso do computador para analisar sinais bioelétricos beneficia o pesquisador e o clínico no sentido em que se apresenta como um meio útil para armazenar, visualizar, extrair parâmetros, e mesmo detetar ou dar indicações de padrões de atividades nos sinais de maneira simples (de modo geral ao alcance dos dedos), flexível, e precisa. O uso desta ferramenta tende a se difundir mais ainda no futuro principalmente em aplicações onde registros longos são tomados, por exemplo, polissonografia noturna, registros diários com holters, telemetria, e mesmo exames de EEG ou ECG de rotina. (A análise puramente visual, nestes casos, torna-se demasiado laboriosa, consumindo muito tempo do especialista.) Os caminhos da indústria de informática parecem levar à multimídia acenando com melhores recursos de memórias de massa, processamento de imagens e teleprocessamento. Tudo indica que o computador será no futuro, mais do que hoje, a grande presença nos laboratórios e clínicas.

O Grupo de Pesquisas em Engenharia Biomédica do Depto de Engenharia Elétrica da UFSC (GPEB) já domina técnicas capazes de transformar a idéia de um sistema completo para aquisição e análise computadorizada de sinais biológicos em um produto comercial, eficiente, de baixo custo, altamente competitivo no mercado nacional e com características inovadoras em relação aos polígrafos computadorizados atualmente disponíveis. Passos neste sentido foram realizados nos trabalhos de dissertação de mestrado aqui realizados. Ardigo (1994) desenvolveu um sistema computadorizado (para plataformas IBM PC/AT compatíveis) para aquisição, armazenamento e monitoração contínua de sinais biomédicos, baseado em um

hardware microprocessado o que possibilita a introdução de *softwares* de aquisição específicos para cada tipo de aplicação. Rodrigues (1990) e Fernandes (1991) desenvolveram técnicas de armazenamento de sinais e outras informações digitalizadas em fitas magnéticas de vídeo-cassete. Estas técnicas representam formas de armazenamento de informação de grandes capacidades (da ordem de Gbytes para fitas de 120 minutos) em meios bastante populares como o vídeo-cassete. Além dessas, outras técnicas auxiliares à análise de sinais biomédicos estão sendo desenvolvidas no GPEB como temas de dissertações de mestrado. Está-se desenvolvendo um holter digital para aquisição de sinais de ECG. Realiza-se também uma revisão sobre métodos de compressão de dados de sinais biomédicos. Desenvolve-se um *hardware* para transmissão de sinais de ECG via linha telefônica com transmissão simultânea de voz. Além das técnicas de IA aplicadas à análise de sinais biomédicos cujo estudo se iniciou no GPEB com este trabalho. Dado este panorama algumas sugestões de trabalhos futuros podem ser feitas para dar continuidade a esta linha de trabalho.

Primeiramente poder-se-ia sugerir trabalhos relacionados à implantação das "expansões" ao SAASBIO comentadas no terceiro parágrafo deste capítulo: Aproveitar a infraestrutura do SAASBIO para investigar e elaborar rotinas de análise de sinais de ECG para auxiliar na detecção de arritmias ou outras disfunções cardíacas, utilizando, inclusive dados adquiridos pelo holter em desenvolvimento. Neste caso poder-se-iam desenvolver técnicas baseadas nos paradigmas de IA. Outra possibilidade é o desenvolvimento de um sistema alternativo ao monitor de atividade neuromuscular também desenvolvido no GPEB. Um sistema inteligente para o acompanhamento de fases ou profundidades anestésicas durante procedimentos cirúrgicos baseados na leitura e análise de sinais de EEG. Outro sistema inteligente poder-se-ia desenvolver para segmentação automática de fases do sono, cujo estudo vem se mostrando cada vez mais emergente e importante nos grandes centros urbanos e industriais. Por último, entre outras tantas sugestões possíveis, poder-se-ia sugerir o aprimoramento

do SAASBIO, agregando-o às outras técnicas desenvolvidas no GPEB para o desenvolvimento de um produto final para aquisição, armazenamento, monitoração e análise de sinais poligráficos em biomedicina.

Referências Bibliográficas

ANAMED. Conversor Analógico/Digital am13PC: Manual de Operação. ANAMED, [s.d].

ANDERER, P., BARBANOJ, M.J., SALETU, B., SEMLITSCH, H.V. Restriction to a limited set of EEG-target variables may lead to misinterpretation of pharmaco-EEG results. *Neuropsychobiology*, v. 27, p. 112-116, 1993.

ARDIGO, J.D. **Polígrafo computadorizado para sinais biomédicos**. Florianópolis: UFSC, 84 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica, área de concentração Engenharia Biomédica) - Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, 1994.

ARDIGO, J.D., LIMA, W.C., VIGLIONE, R.G., ARRUDA, E.N., BAUER, M.R., SILVA, A.L. Equipamento de biofeedback para terapia de náuseas y vomitos. RESUMOS DO I CONGRESO ARGENTINO CONJUNTO DE BIOINGENIERÍA Y FÍSICA MÉDICA, Oro Verde, Entre Rios, Argentina, 1992, p. 7.

BANKMAN, I.N., SIGILLITO, V.G., WISE, R.A., SMITH, P.L. Feature-based detection of the K-Complex wave in the human electroencephalogram using neural networks. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 39, n. 12, p. 1305-1310, 1992.

BENTRUP, J.A., RAY, S.R. **An examination of inductive learning algorithms for the classification of sleep signals**. Department of computer science, University of Illinois at Urbana-Champaign, Report no. UIUCDCS-R-93-1792, 1993, 10 p.

BERTONHA, E.G., ZANCHIN, C.I., LIMA W.C. Holter Digital. CADERNO DE RESUMOS DO I ENCONTRO REGIONAL CATARINENSE DE ENGENHARIA BIOMÉDICA E MEDICINA INTERNA, Florianópolis, 1993, In press.

- BERTRAM, E.H., LOTHMAN, E.W. Ambulatory EEG cassette recorder for prolonged electroencephalographic monitoring in animals. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, v. 79, p. 510-512, 1991.
- BODENSTEIN, G., PRAETORIOUS, H.M. Feature extraction from the electroencephalogram by adaptive segmentation. **Proceedings of the IEEE**, v. 65, n. 5, p. 642-652, 1977.
- BOUKADOUM, A.M., KTONAS, P.Y. EOG-based recording and automated detection of sleep rapid eye movements: a critical review, and some recommendations. **Psychophysiology**, v. 23, n. 5, p. 598-611, 1986.
- BRUCKER, R., PARRIN, F., PERNIER, J., CHALLAMEL, M.J. Methode de monitoracion respiratoire et de detection automatique des apnees chez le nourrisson a risque de morte subite. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 20, p. 693-698, 1982.
- BÜHRER, M., MAÎTRE, P., HUNG, O., STANSKI, D.R. Electroencephalographic effects of benzodiazepines. I. Choosing an electroencephalographic parameter to measure the effect of midazolam on the central nervous system. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 48, p. 544-554, 1990a.
- BÜHRER, M., MAÎTRE, P., CREVOISIER, C., STANSKI, D.R. Electroencephalographic effects of benzodiazepines. II. Pharmacodynamic modeling of the electroencephalographic effects of midazolam and diazepam. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 48, p 555-567, 1990b.
- BULLOCK, T.H., BASAR, E. Comparison of ongoing compound field potentials in the brains of invertebrates and vertebrates. **Brain Research Reviews**, v. 13, p. 57-75, 1988.

- CAMPBELL, I.G., FEINBERG, I. Dissociation of delta EEG amplitude and incidence in rat NREM sleep. **Brain Research Bulletin**, v. 30, p. 143-147, 1993.
- CARSKADON, M.A., DEMENT, W.C. Normal human sleep: an overview. In: KRYGER, M.H. (Ed.). **Principles and Practice of Sleep Medicine**. New York: Saunders, 1988, p. 3-13.
- CHALLIS, R.E., KITNEY, R.I. The design of digital filters for biomedical signal processing. Part I: Basic concepts. **Journal of Biomedical Engineering**, v. 4, p. 267-278, 1982.
- CHALLIS, R.E., KITNEY, R.I. The design of digital filters for biomedical signal processing. Part II: Design techniques using the Z-plane. **Journal of Biomedical Engineering**, v. 5, p. 19-30, 1983a.
- CHALLIS, R.E., KITNEY, R.I. The design of digital filters for biomedical signal processing. Part III: Basic concepts. **Journal of Biomedical Engineering**, v. 5, p. 91-102, 1983b.
- CHALLIS, R.E., KITNEY, R.I. Biomedical signal processing. Part I: Time-domain methods. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 28, p. 509-524, 1990.
- CHALLIS, R.E., KITNEY, R.I. Biomedical signal processing. Part II: The frequency transforms and their inter-relationships. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 29, p. 1-17, 1991a.
- CHALLIS, R.E., KITNEY, R.I. Biomedical signal processing. Part III: The power spectrum and coherence function. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 29, p. 225-241, 1991b.

- CLARK, F.M., RADULOVACKI, M. An inexpensive sleep-wake state analyzer for the rat. *Physiology & Behavior*, v. 43, p. 681-683, 1988.
- COHEN, A. **Biomedical Signal Processing: Time and Frequency Domains Analysis**. Boca Raton: CRC Press, 1986a, vol. I, 167 p.
- COHEN, A. **Biomedical Signal Processing: Compression and Automatic Recognition**. Boca Raton: CRC Press, 1986b, vol. II, 195 p.
- COIMBRA, A.J.F. Fragmentação automática do sono utilizando redes neuronais. RESUMOS DO I SIMPÓSIO DE APLICAÇÕES DA INFORMÁTICA EM BIOLOGIA, Campinas, 1993, p. 29.
- COIMBRA, A.J.F., LIMA, W.C., MARINO-NETO, J. Análise computadorizada de sinais bioelétricos. CADERNO DE RESUMOS DO I ENCONTRO REGIONAL CATARINENSE DE ENGENHARIA BIOMÉDICA E MEDICINA INTERNA, Florianópolis, 1993. In Press.
- COIMBRA, A.J.F., D'ANGELO, G.G., DE AZEVEDO, F.M., MARINO-NETO, J., BARRETO, J.M. Electrographic analysis of brain states using neural networks. PROCEEDINGS WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, Rio de Janeiro, Agosto 1994, aceito p/ publicação.
- COOPER, R., OSSELTON, J.W., SHAW, J.C. **EEG Technology**. 2nd ed., London: Butterworth, 1974, 272 p.
- DARIO, A.S., SCUSSIATO, E.A., RIBEIRO, S.K., MONTANHA, E.V.S., FREITAS, C.G., MARINO-NETO, J. Modulação do eletroencefalograma no pombo. I. Efeitos do bloqueio central de receptores muscarínicos e nicotínicos. ANAIS DA XIII REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL. Caxambu, MG, 1993, p. 35.

- DA ROSA, A.C., KEMP, B., PAIVA, T., LOPES DA SILVA, F.H., KAMPHUISEN, H.A.C. A model-based detector of vertex waves and K complexes in sleep electroencephalogram. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 78, p. 71-79, 1991.
- DELAMONICA, E.A. **Electroencefalografia**. Buenos Aires: El Ateneo, 1984, 681 p.
- DUCHÊNE, J., GOUBEL, F. Surface electromyogram during voluntary contraction: processing tools and relation to physiological events. **Critical Review on Biomedical Engineering**, v. 21, n. 4, p. 313-397, 1993.
- FERNANDES, A.L. **Sistema de armazenamento de dados digitais em vídeo cassete para micros padrão IBM-PC e seus compatíveis**. Florianópolis: UFSC, 117 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica, área de concentração Engenharia Biomédica) - Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, 1991.
- FRIEDMAN, L., JONES, B.E., Study of sleep-wakefulness states by computer graphics and cluster analysis before and after lesion of the pontine tegmentum in the cat. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 57, p. 43-56, 1984.
- GAILLARD, J.M. E TISSOT, R. Principles of automatic analysis of sleep records with a hybrid system. **Computing & Biomedical Research**, v. 6, p. 1-13, 1973.
- GEERING, B.A., ACHERMANN, P., EGGIMANN, F., BORBÉLY, A.A. Period-amplitude analysis and power spectral analysis: a comparison based on all-night sleep EEG recordings. **Journal of Sleep Research**, v. 2, p. 121-129, 1993.
- GEVINS, A.S., YEAGER, C.L., DIAMOND, S.L., SPIRE, J-P., ZEITLIN, G.M., GEVINS, A.H. Automated analysis of the electrical activity of the human brain (EEG): a progress report. **Proceedings of the IEEE**, v. 63, n. 10, p. 1382-1398, 1975.

- GOTTESMANN, C. Detection of seven sleep-waking stages in the rat. **Neuroscience & Behavioral Reviews**, v. 16, p. 31-38, 1992.
- GREGORY, T.K, PETTUS, D.C. An electroencephalographic processing algorithm specifically intended for analysis of cerebral activity. **Journal of Clinical Monitoring**, v. 2, p. 190-197, 1986.
- GUSTAFSON, L. Physostigmine and tetrahydroaminoacridine treatment of Alzheimer's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**. n. 149, p. 39-41, 1993.
- GUYTON, A.C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 8ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
- HJORTH, B. EEG analysis based on time domain properties. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, v. 29, p. 306-310, 1970.
- HJORTH, B. The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, v. 34, p. 321-325, 1973.
- HORNE, J. Human slow wave sleep: a review and appraisal of recent findings, with implications for sleep functions, and psychiatric illness. **Experientia**, v. 18, p. 941-954, 1992.
- INOUE, K.; KUMAMARU, K.; SAGARA, S., MATSUOKA, S. Pattern recognition approach to human sleep EEG analysis and determination of sleep stages. **Memoirs of the Faculty of Engineering, Kyushu University**, v. 42, n. 3, p. 177-195, 1982.
- JANSEN, B.H., BOURNE, J.R., WARD, J.W. Autoregressive estimation of short segment spectra for computerized EEG analysis. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 28, n. 9, p. 630-637, 1981.

JONES, B.E. Basic mechanisms of sleep-wake states. In: KRYGER, M.H. (Ed.). **Principles and Practice of Sleep Medicine**. New York: Saunders, 1988, p. 121-138.

KARMANOVA, I.G. **Evolution of sleep: stages of the formation of the 'wakefulness-sleep' cycle in vertebrates**. New York: Karger, 1982.

KEMP, B., GRÖNEVELD, E.W., JANSSEN, A.J.M.W., FRANZEN, J.M. A model-based monitor of human sleep stages. **Biological Cybernetics**, v. 57, p. 365-378, 1987.

KEMP, B. A proposal for computer-based sleep/wake analysis. **Journal of Sleep Research**, v. 2, p. 179-185, 1993.

KOHONEN, T. **Self-Organization and Associative Memory**. Berlim: Springer -Verlag, 1984, 255 p.

KOHONEN, T. The self-organizing map. **Proceedings of the IEEE**, v. 78, n. 9, p. 1464-1480, 1990.

KUMAR, A. A real-time system for pattern recognition of human sleep stages by fuzzy system analysis. **Pattern Recognition**, v. 9, p. 43-46, 1977.

LANGEN, D. **Distúrbios do Sono: Reaprender a Dormir Bem**. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico, 1983, 72 p.

LAPIERRE, O., MONTPLAISIR, J. Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. **Neurology**, v. 42, p. 1371-1374, 1992.

LEEUWEN, W.S. van, BICKFORD, R., BRAZIER, M., et al. Proposal for an EEG terminology by the terminology committee of the international federation for electroencephalography and clinical neurophysiology. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 20, p. 293-320, 1966.

- LI, L.M., MACHADO, C. Transtornos do sono: aspectos clínicos. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 21, n. 2/3, p. 129-133, 1992.
- LONGO, V.G. Effects of scopolamine and atropine on electroencephalographic and behavioral reactions due to hypothalamic stimulation. **Journal of Pharmacology**, n. 116, p. 198-208, 1966.
- MAMELAK, A.N.; QUATTROCHI, J.J., HOBSON, A. A microcomputer-based system for automated EEG collection and scoring of behavioral state in cats. **Brain Research Bulletin**, v. 21, p. 843-849, 1988.
- MAMELAK, A.N.; QUATTROCHI, J.J. E HOBSON, A. Automated staging of sleep in cats using neural networks. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 79, p. 52-61, 1991.
- MARTIN, W.B., JOHNSON, L.C., VIGLIONE, S.S., NAITOH, P., JOSEPH, R.D. MOSES, J.D. Pattern recognition of EEG-EOG as a technique for all-night sleep stage scoring. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 32, p. 417-427, 1972.
- MOUNTCASTLE, V.B. **Fisiologia Médica**. 13^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982, vol. I.
- NAKAMURA, M., SHIBASAKI, H., IMAJOH, K., NISHIDA, S., NESHIGE, IKEDA, A. Automatic EEG interpretation: a new computer-assisted system for the automatic integrative interpretation of awake background EEG. **Electroencephalography Clinical Neurophysiology**, v. 82, p. 423-431, 1992.
- NARCO BIO-SYSTEMS. **Physiograph**: Physiological Recording Systems. Houston, TX: Narco Bio-Systems (Catalog 387), [s.d.].

- OPPENHEIM, A.V., SCHAFER, R.W. **Digital Signal Processing**. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1975.
- PARK, S.; PRINCIPE, J.C.; SMITH, J.R., REID, S.A. TDAT-Time domain analysis tool for EEG analysis. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 37, n. 8, p. 803-811, 1990.
- PEREIRA, B.B., PAIS, M.B.Z., SALES, P.R.H. **Análise espectral de séries temporais: uma introdução para engenharia, economia e estatística**. Rio de Janeiro: Arte Final Leasing Editorial; Eletrobrás S.A., 1986.
- PFURTSCHELLER, G., LITSCHER, G. Analysis of sleep patterns in babies using neural networks - preliminary results. **PROCEEDINGS OF THE EUROPEAN CONGRESS ON MEDICAL INFORMATICS**, Vienna, Austria, 1991, p. 1014-1020.
- PIGEAU, R.A., HOFFMANN, R.F., MOFFITT, A.R. A multivariate comparison between two EEG analysis techniques: period analysis and fast fourier transform. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 52, p. 656-658, 1981.
- PRAETORIUS, H.M., BODENSTEIN, G., CREUTZFELDT, O.D. Adaptive segmentation of EEG records: a new approach to automatic EEG analysis. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 42, p. 84-94, 1977.
- PRINCIPE, J.C., SMITH, J.R., BALAKRISHNAN, S.K., PAIGE, A. Microcomputer-based digital filters for EEG processing. **Transactions on Acoustics, Speech, Signal Processing**, v. 27, n. 6, p. 697-705, 1979.
- PRINCIPE, J.C., SMITH, J.R. Design and implementation of linear phase FIR filters for biological signal processing. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 33, n. 6, p. 550-559, 1986.

- PRINCIPE, J.C., SMITH, J.R. SAMICOS - A sleep analysing microcomputer system. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 33, n. 10, p. 935-941, 1986.
- PRINCIPE, J.C.; GALA, S.K, CHANG, T.G. Sleep staging automaton based on the theory of evidence. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 36, n. 5, p. 503-518, 1989.
- PRINZ, P.N., LARSEN, L.H., MOE, K.E., VITIELLO, M.V. EEG markers of early Alzheimer's disease in computer selected tonic REM sleep. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 83, p. 36-43, 1992.
- REIMÃO, R., DIAMENT, A.J. **Sono na Infância: Aspectos Normais e Principais Distúrbios**. São Paulo: Sarvier (Monografias Médicas: Série pediatria; vol. 25), 1985, 128 p.
- REIMÃO, R. **Sono: Aspectos Atuais**. São Paulo: Atheneu (Série Neurologia, Psiquiatria), 1990, 300 p.
- RIBEIRO, S.K., DARIO, A.J.S., CAMPOS, R.O.P., FREITAS, C.G., PASCHOALINI, M.A.P., MARINO-NETO, J. Análises espectral e aperiódica dos efeitos da administração central de mecamilamina e de escopolamina no eletrocorticograma em pombos. RESUMOS DA IX REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, submetido para publicação, 1994.
- RIEKKINEN, P., BUZSAKI, G., RIEKKINEN-JR, P., SOININEN, H., PARTANEN, J. The cholinergic system and EEG slow waves. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 78, p. 89-96, 1991.
- ROBERTS, S., TARASSENKO, L. New method of automated sleep quantification. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 30, p. 509-517, 1992.

- RODRIGUES, C.A. **Gravador digital de instrumentação para sinais biológicos utilizando vídeo cassete**. Florianópolis: UFSC, 96 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica, área de concentração Engenharia Biomédica) - Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, 1990.
- SCHALTENBRAND, N.; LENGELLE, R., MACHER, J-P. Neural network model: application to automatic analysis of human sleep. **Computing & Biomedical Research**, v. 26, p. 157-171, 1993.
- SEPÚLVEDA, F.C.A. **Compêndio de Eletroencefalografia**. Rio de Janeiro: Colina Editora, [s.d.], 170 p.
- SMITH, J.R.; FUNKE, W.F.; YEO, W.C., AMBUEHL, R.A. Detection of human sleep EEG waveforms. **Electroencephalography Clinical Neurophysiology**, v. 38, p. 435-437, 1975.
- STANSKI, D.R. Pharmacodynamic modeling of anesthetic EEG drug effects. **Annual Review on Pharmacology & Toxicology**, v. 32, p. 423-447, 1992.
- STANUS, E.; LACROIX, B.; KERKHOFS, M. E MENDLEWICZ, J. Automated sleep scoring: a comparative reliability study of two algorithms. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 66, p. 448-456, 1987.
- STERIADE, M. Basic mechanism of sleep generation. **Neurology**, v. 42, n. 6, p. 9-18, 1992.
- TAUBER, E. A phylogeny of sleep. In: **Advances in Sleep Research**, New York: Spectrum Publications, 1974, vol. 1, p. 133-172.
- TIMSIT-BERTHIER, M. Approche neurophysiologique des états dépressifs. **Psychologie Medicale**, v. 22, n. 8, p. 757-763, 1990.

TOBLER, I. Deprivation of sleep and rest in vertebrates and invertebrates: In: INOUÉ, S; BORBÉLY, A.A. (eds.) **Endogenous Sleep Substances and Sleep Regulation**. Utrecht: VNU Science Press BV (Taniguchi Symposia, Series No. 8), 1985, p. 57-66.

TOBLER, I. E BORBÉLY, A.A. Sleep and EEG spectra in the pigeon (*Columba livia*) under baseline conditions and after sleep deprivation. **Journal of Comparative Physiology (A)**, 163, p. 729-738, 1988.