UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

Trabalho de Conclusão de Curso

CARACTERIZAÇÃO DE MUDANÇAS DE ESTADOS CEREBRAIS EM SINAIS DE EEG BASEADA EM PHASE LOCKING VALUE

Erika Maria Garcia Cerqueira

Natal/RN
2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

CARACTERIZAÇÃO DE MUDANÇAS DE ESTADOS CEREBRAIS EM SINAIS DE EEG BASEADA EM PHASE LOCKING VALUE.

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte para obtenção do título de Graduado em Engenharia Biomédica.

Graduando: Erika Maria Garcia Cerqueira

Orientador: Prof. Dr. Ernano Arrais Júnior

Co-orientador: Prof. Dr. Edgar Morya

Natal/RN

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

CARACTERIZAÇÃO DE MUDANÇAS DE ESTADOS CEREBRAIS EM SINAIS DE EEG BASEADA EM PHASE LOCKING VALUE.

Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso:

Prof. Dr. Ernano Arrais Júnior _____

UFRN - Orientador

Prof. Dr. Edgar Morya _____

ISD - Co-Orientador

Prof. Dra. Daniele Montenegro Da Silva Barros _____

LAIS– Avaliador externo

Prof. Dr. Hertz Wilton de Castro Lins _____

UFRN– Avaliador interno

Natal/RN

2022

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os meus familiares e amigos que estiveram ao meu lado durante todo o período da graduação

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família que sempre me incentivou e apoiou nas minhas escolhas, me dando todo um suporte mesmo na distância.

Agradeço ao meu orientador Ernano, por ter me ajudado no processo, pela atenção e disponibilidade e me apoiar a finalmente concretizar este trabalho e ter me ensinado tanto em aula.

Ao meu co-orientador Edgar, por ter acreditado em mim e no meu projeto, e ter me ensinado a pensar e fazer ciência para impactar a sociedade, me fazer enxergar nas horas que fraquejei que eu era capaz e que com persistência tudo é possível.

A Micael Delgado, por me ajudar a desenvolver o trabalho, por ter resolvido todas minhas dúvidas desde o início, ter tido imensa paciência comigo em absolutamente todo momento, por acreditar na minha capacidade e ter me ensinado tanto.

A Joseph Andrews Melo Alves, por ser essa pessoa tão incrível, compreensiva e empática, por ter me dado dicas maravilhosas, tanto na vida profissional quanto na pessoal.

Ao meu melhor amigo Matheus Vital, por estar sempre do meu lado independente de qualquer coisa. A minha amiga Rebeca Oliveira, por sempre acreditar em mim e estar disposta a me ajudar.

Aos meus companheiros do Instituto Internacional de Neurociência, por me fazer enxergar o quanto é possível fazer com ciência, sem ser algo utópico. Por sempre estarem disponíveis a ajudar o próximo, por fazer ciência por amor.

Aos meus colegas do curso, principalmente da minha turma, por chorar e rir junto nos piores e melhores momentos da graduação.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

1.INTRODUÇÃO ……..……..……14
1.1. OBJETIVO GERAL ……..…..……..…..…. 16
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS…….……..…..……16

2. ESTADO DA ARTE …….…..…..……17

3. O CÉREBRO HUMANO …….……..…18
3.1. ANATOMIA E ATIVIDADE ELÉTRICA DO CÉREBRO…….…….…….....18
3.1.1. ESTRUTURAS DO NEURÔNIO……...…….……19
3.1.2. MEMBRANA PLASMÁTICA DO NEURÔNIO…….…….....21
3.1.2.1. CANAIS IÔNICOS…….……..…21
3.1.2.2. POTENCIAL DE REPOUSO……..…...23
3.1.2.3. PROPAGAÇÃO DO SINAL: POTENCIAL DE AÇÃO……...23

3.2. DINÂMICA CEREBRAL…….…..……25
3.2.1. TRANSMISSÃO SINÁPTICA…….……25
3.2.2. CONECTIVIDADE NEURONAL……....27
3.2.2.1. CLASSIFICAÇÕES DE CONECTIVIDADE NEURONAL…….…….…….…….27

4. ELETROENCEFALOGRAMA……28
4.1. AQUISIÇÃO DE ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL POR EEG……..….29
4.1.1. ELETRODOS…….....29
4.1.2. PADRONIZAÇÃO DE ELETRODOS PARA COLETA…….……30
4.1.3. AMPLIFICAÇÃO E FILTRAGEM……31
4.2. ANALISANDO O SINAL ADQUIRIDO DO EEG…….…....32
4.2.1. FÍSICA DAS OSCILAÇÕES……32
4.3. FILTROS……..…...34
4.3.1. FILTRO PASSA-BANDA E NOTCH……..…34
4.4. PHASE LOCKING VALUE……..35
5. MÉTODO PROPOSTO……...…….....…..37
5.1. SINAL GERADO ARTIFICIALMENTE……37
5.2. AQUISIÇÃO DO SINAL……...……..……38
5.2.1. LOCAL DE AQUISIÇÃO…….……...38
5.2.2. COLETA DE AMOSTRAS…….….38
5.3. PROCESSAMENTO DIGITAL DO SINAL DE EEG……..……40
5.4. PHASE LOCKING VALUE…….……..41
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES…….…....…..45
6.1. ANÁLISE ESPECTRAL…….…….....….45
6.2. ANÁLISE DO PHASE LOCKING VALUE……..…….....46
6.2.1. PHASE LOCKING VALUE NO DADO ARTIFICIAL……...…47
6.2.2. PHASE LOCKING VALUE NOS DADOS DE EEG……...……..…..50
7.CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS…….…….63
8. REFERÊNCIAS…….….65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos lobos cerebrais e principais sulcos……..……19
Figura 2 - Estruturas neuronais……..……20
Figura 3 - Fluxo de corrente elétrica através de uma membrana. (a) Voltagem aplicada à membrana sem a existência de canais iônicos que permitem a passagem de íons carregados eletricamente e por tanto, sem corrente elétrica (b) Voltagem aplicada a membrana com a existência de canais iônicos, gerando agora uma corrente elétrica que flui no sentido do movimento de cátions……...22
Figura 4- Gráfico potencial de ação. (a) Ilustração de um potencial de ação medido por um osciloscópio. (b) Diferenciação das fases do potencial de ação……...25
Figura 5- Componentes de uma sinapse química……....26
Figura 6- Sistema internacional 10-20 de alocação de eletrodos……31
Figura 7- Desenho gráfico da formação de uma onda, indicando seu ponto máximo (crista), seu mínimo (vale) e sua amplitude……...33
Figura 8- Diferença de fase θ entre duas ondas. Como podemos observar, representa uma diferença do deslocamento no eixo horizontal…….33
Figura 9- Respostas e comportamentos dos filtros (a) passa-baixa, (b)passa-alta, (c) passa-banda e (d) passa-faixa ou notch…….…35
Figura 10 - Fluxo de processamento e análise do EEG…….……..37
Figura 11 - Comportamentos dos canais gerados artificialmente……38
Figura 12 - Distribuição dos eletrodos do EEG nos participantes……...39
Figura 13 - Representação dos quatro quadrantes trigonométricos…….41
Figura 14 - Exemplo de como o algoritmo calcula e gera a matriz 3D plv a partir dos dados de EEG, com a janela de tempo proposta…….42
Figura 15- Fluxograma do algoritmo que calcula o PLV do EEG de 16 canais de cada voluntário……..43
Figura 16- Vermelho- Canal 5 bruto; Azul-Canal 5 filtrado……...45
Figura 17- Espectro do canal 5. Linha azul- espectro do sinal bruto ; linha vermelha - espectro do sinal filtrado……...46
Figura 18 - Valores do PLV dos nove canais entre si em beta em (a)t=1, (b) em t=12, e (c) em t=24 e (d) em t = 47…….47
Figura 19 - Valores de PLV do dado gerado artificialmente fixando o canal 1 vs (a) canal 1 ao 4 (b) canal 5 ao 9……..48

Figura 20- Resultados da matriz PLV-EEGP 1 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=200 e (c) t=310 (d)t=410
……...……50
Figura 21- Resultados da matriz PLV-GP2 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=200 e (c) t=310 (d) t=410…….51
Figura 22- Resultados da matriz PLV-EE GP3 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=170 e (c) =310 (d) t=410……..51
Figura 23- Resultados da matriz PLV-EEGP 4 em delta nos instantes (a) t=65, (b) t=110 e (c) t=305 (d) t=400…….52
Figura 24- Resultados da matriz PLV-EEGP 5 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=170 e (c) t=300 (d) t=410…….53
Figura 25 - Valores do PLV de P-1 do (a) canal 5 , (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado do instante 146s até 222s……...55
Figura 26 - Valores do PLV de P-2 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado dos instantes 46s até 54s e 290s até 332s…...……56
Figura 27 - Valores do PLV de P-3 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado no instante 132s até 212s……...…….57
Figura 28 - Valores do PLV de P-4 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado no instante 288s até 318s……...…….58
Figura 29- Valores do PLV de P-5 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado no instante 134s até 200s……...…….59
Figura 30- Picos ressaltados de 1.645 vezes o desvio padrão acima e abaixo da média, representando as mudanças de estados mais significativas do (a) canal 5, (b)canal 1, (c) canal 2 pareados com o canal 9 dos voluntários, sendo a linha vermelha intermediária a média e a região verde 1,645 vezes desvio padrão……...…….61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais bandas de frequência de ritmos cerebrais de EEG……..29

LISTA DE ABREVIAÇÕES

AVE - Acidente Vascular Encefálico

DDP - Diferença De Potencial

DEAP - Banco de dados para análise de emoções usando sinais fisiológicos

EEG - Eletroencefalograma

ELA - Esclerosis Lateral Amiotrófica

ICM - Interface Cérebro-Máquina

PA - Potencial de Ação

PLV - *Phase locking value* ou bloqueio de fase

PDS - Processamento Digital de Sinais

SNC - Sistema Nervoso Central

SNP - Sistema Nervoso Periférico

RESUMO

Estudos sobre dinâmica cerebral e suas aplicações têm se tornado uma importante ferramenta para desenvolvimentos de interface cérebro-máquina, assim como para sistemas preditivos ou classificadores de patologias como epilepsia e seus tratamentos. Uma abordagem comum para o estudo de dinâmica cerebral tem sido a análise e interpretação de sincronia entre sinais cerebrais, podendo desta forma extrair características específicas para a aplicação desejada. Neste estudo propõe-se a aplicação de um método robusto e amplamente utilizado em análises de sincronia cerebral, chamado *Phase Locking Value* (PLV) para discriminar padrões na dinâmica cerebral. Para isso foram coletados os sinais cerebrais de cinco voluntários saudáveis com uma toca de eletroencefalografia (EEG) enquanto desenvolviam uma mesma tarefa desconhecida a fim de classificar padrões que indiquem mudanças de estados da atividade entre regiões do córtex sem conhecimento prévio da tarefa desenvolvida. Os resultados da análise realizada com PLV e validação estatística, mostraram que é possível identificar padrões de mudanças de estados de atividade neuronal sem conhecer a tarefa desenvolvida. Tais resultados podem ser aplicados para auxiliar na predição de patologias, classificando comportamentos anormais na dinâmica cerebral do indivíduo, ou em interfaces cérebro-máquina onde os padrões de atividade neuronal descrevam a tarefa que o indivíduo deseja que a interface realize.

Palavras-chave: Interface cérebro-máquina, dinâmica cerebral, phase locking value, eletroencefalograma, processamento de sinais.

ABSTRACT

Studies on brain dynamics and their applications have become an important tool for the development of brain-machine interfaces, as well as for predictive systems or classifiers for pathologies such as epilepsy and its treatments. A common approach to study brain dynamics has been an analysis and interpretation of synchrony between brain signals, being able to extract specific characteristics for the desired application. In this study we propose an application of a widely used and robust method in brain synchrony analyses, the phase locking value (PLV) to discriminate patterns in brain dynamics. For this purpose, brain signals were collected from five healthy volunteers with an EEG while performing the same unknown task to classify patterns that indicate changes in activity states between regions of the cortex without prior knowledge of the task performed. The results of the analysis with PLV and statistical validation, is that it is possible to identify patterns of changes in neuronal activity states without knowing the task performed. Such results can be used to help in predicting pathologies, classifying abnormal behavior in the individual's brain dynamics, or in brain-machine interfaces where patterns of neuronal activity describe the task that the individual wants to be performed from the interface.

Keywords: Brain-machine interface, brain dynamics, phase locking value, electroencephalogram, signal processing.

1. INTRODUÇÃO

Interfaces de Cérebro-Máquina (ICM) vem sendo uma eficiente alternativa para auxiliar na reabilitação ou na adaptação de pacientes com diversos tipos de deficiências neurológicas, podendo estas ser derivadas de doenças neurodegenerativas, como por exemplo Parkinson, Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), Acidente Vascular Encefálico (AVE), ou bem provocadas por acidentes que causam traumas severos em regiões do sistema nervoso central cruciais para o desenvolvimento motor, como por exemplo lesões na medula espinhal (SREEDHARAN, 2013). Com isso, ocorrerá o comprometimento no desenvolvimento de diversas tarefas motoras, já que nesses casos podemos ter como resultado paralisia total ou parcial do indivíduo (ALVARENGA et al, 2003; RANGEL et al,2013) . Assim, a ICM auxilia por meio de hardwares e softwares, que interagem com o paciente, a desenvolver tais tarefas com mais facilidade e acurácia, ativando e controlando dispositivos por meio de sinais gerados pela atividade cerebral do indivíduo (HE et al, 2020; NICOLAS-ALONSO et al,2012; ABIRI et al, 2019) , o que vem chamando cada vez mais a atenção da comunidade científica, que busca aprimorar tais sistemas.

Para melhorar tal tecnologia, o funcionamento das tarefas motoras ou de imagética motora no cérebro são estudadas. Quando realiza-se uma tarefa cognitiva ou motora, áreas funcionais distribuídas em regiões corticais e subcorticais interagem entre si de maneira integrada, processando assim a informação necessária para desenvolver a tarefa desejada (TONONI et al, 1998; JIRSA and VIKTOR K, 2007).

A atividade neuronal resultante deste processo é um valioso instrumento para as interfaces cérebro-máquina, já que os sinais derivados dela são os que fornecem a informação necessária que permite a integração do paciente com a interface (WOLPAW and JONATHAN R, 2013; NOLÊTO, B.C et al, 2020; VENKATAKRISHNAN et al, 2014)

Estes sinais não somente são aplicáveis no desenvolvimento de ICMs, mas também podem atuar como classificadores de estados comportamentais, diferenciando atividade motora, sensorial ou até mesmo patologias como por exemplo, epilepsia ou alzheimer (COURTIOL et al, 2020; VAN MIERLO et al, 2014; YU et al, 2020; SUN et al, 2014, SERRA et al, 2016)

Desta forma, entende-se que o estudo da conectividade cerebral se torna essencial para a compreensão do cérebro humano, no entanto a variedade e a complexibilidade existente nestas redes torna este estudo uma tarefa complexa (JIRSA and VIKTOR K, 2007; HORWITZ, 2003).

Um dos métodos mais utilizados na obtenção de sinais cerebrais é o Eletroencefalograma (EEG), mecanismo que permite realizar o mapeamento da atividade neural de maneira não invasiva, facilitando assim de forma considerável a coleta dos sinais, oferecendo dados essenciais para o estudo e a análise da dinâmica cerebral, conhecida como caótica (DA MOTA GOMES, 2015; COLLURA, 1993).

Por se tratar de uma dinâmica caótica, os sinais coletados devem passar por um Processamento Digital de Sinais (PDS), área que reúne técnicas matemáticas e ferramentas que auxiliam na análise dos sinais, permitindo que o estudo seja realizado (HU and ZHANG, 2019).

Os dados eletrofisiológicos resultantes do EEG podem ser caracterizados graças a esse processamento digital em seus componentes oscilatórios (delta, teta, alfa, beta e gamma) por meio de um processo de filtragem numérica (HU and ZHANG, 2019; BAILLET et al, 2001). Na interação entre as regiões neurais, ocorrem eventos de sincronia e assincronia durante o desenvolvimento da tarefa realizada, que pode ser mensurado por métricas como por exemplo, o *Phase Locking Value* (PLV). O PLV se trata de uma medida estatística robusta e altamente utilizada que descreve o quão sincronizadas ou dessincronizadas estão as regiões analisadas (LACHAUX et al, 1999; AYDORE et al, 2013).

Hoje, estudos envolvendo coerência e sincronia de imagética motora são utilizados na sua maioria para aplicações como ICMs, se tratando da atividade que representa o acesso consciente pelo indivíduo na intenção de realizar alguma tarefa motora específica (MARCHESOTTI et al, 2016; AZALAN et al, 2014).

Quando uma tarefa motora é realizada, ativa-se de maneira inconsciente regiões que preparam o movimento para assim, ativar de maneira consciente as regiões que executam de fato a tarefa. A imagética motora se comporta de maneira equivalente ao momento inconsciente, porém nesse caso, ativa de maneira consciente exatamente as regiões que intencionam o

movimento, o que pode alimentar interfaces onde, por exemplo, o indivíduo carece do membro que realiza a tarefa (ANNETT, 1995; LOTZE and HALSBAND, 2006).

Sabe-se então, que quando o indivíduo tem membro amputado ou prejudicado ao ponto de impedir uma tarefa motora por consequência de alguma doença neurodegenerativa a imagética motora é ativada, no entanto pouco sabe-se sobre a ativação e o comportamento das regiões que eram ativadas conscientemente e que correspondem ao movimento efetivo (MCAVINUE and ROBERTSON, 2008).

Uma forma de analisar esses casos, assim como diagnosticos de patologias é a discriminação de padrões de mudança de estados da atividade neural onde, atraves desses padrões podemos destacar alguma anormalidade na atividade que descreva um comportamento ou um sintoma patológico (MIROWSKI et al, 2009; WASER et al, 2016).

Neste estudo serão utilizadas ferramentas de análise numérica, e o *phase locking value* como métrica para discriminar padrões de mudanças de estados no córtex de diversos indivíduos a fim de analisar atividade neural, para o melhor entendimento da mesma e consequentemente possíveis aplicações e aprimoramentos em ICMs ou para previsões de sintomas patológicos, como por exemplo epilepsia.

1.1. Objetivo geral

Nesta pesquisa, tem-se como objetivo a aplicação do PLV em sinais de EEG em diferentes bandas de frequência para discriminar mudanças de estados na atividade cerebral desconhecendo a origem da tarefa que os originou para possíveis aplicações e aprimoramentos em mecanismos ICM e para possíveis pré-diagnósticos ou predições.

1.2. Objetivos específicos

- Análise de sinais cerebrais coletados com eletroencefalograma;
- Pré-processamento e processamento de sinais biológicos com MATLAB 2015a;
- Desenvolver algoritmos de análise de atividade neural;
- Realizar testes de desempenho dos algoritmos.

2. ESTADO DA ARTE

V. Gonuguntla *et al.* (2016) apresentaram um método de identificação de padrões de emoções e suas respectivas regiões por meio de análises de conectividade funcional utilizando eletroencefalograma e *phase locking value* como ferramentas. Como resultado, obtiveram sucesso discriminando a rede funcional específica da emoção. O método foi validado no ' banco de dados para análise de emoções usando sinais fisiológicos' (DEAP), confirmando que os padrões de conectividade da emoção podem ser discriminados com métricas de sincronia.

Chouhan *et al.* (2018) propuseram um novo método de extração de características baseado no *phase locking value* para analisar pares de canais e classificar direções de movimento de mão. Analisaram dados de sete sujeitos realizando movimentos da mão conforme o protocolo proposto onde a direção da mão direita varia em quatro posições ortogonais ao plano horizontal. Como resultado obtiveram 76,85% de precisão para a classificação proposta.

D.Cho *et al.* (2017) examinaram o *phase locking value* alternado com diversos algoritmos de filtragem para decompor componentes espectrais, incluindo filtragem de passagem de banda, decomposição de modo empírico, decomposição de modo empírico multivariado e decomposição de modo empírico multivariado assistido por ruído em dados de EEG para predecir convulsões, particularmente na banda de frequência gamma. Os resultados apresentaram até 83,17% de êxito na classificação.

V.Benzy *et al*. (2019) extraiu a sincronia de fase do EEG com *phase locking value* para decodificar imagética motora do movimento centralizado da mão nas direções direita e esquerda de sete sujeitos. Foi aplicado o PLV em pares de canais dos dados coletados para detectar o nível de sincronização correspondente aos movimentos direcionais da mão, conseguindo assim classificar mudanças de padrões do PLV nos canais conhecidos referentes ao movimento imaginado.

Em todos os estudos listados acima, análises de conectividade funcional são realizadas se baseando em PLV e EEG para classificar padrões de comportamento de atividade cerebral, no entanto no presente estudo, a origem da tarefa é desconhecida, se diferenciando assim das pesquisas anteriores.

3. O CÉREBRO HUMANO

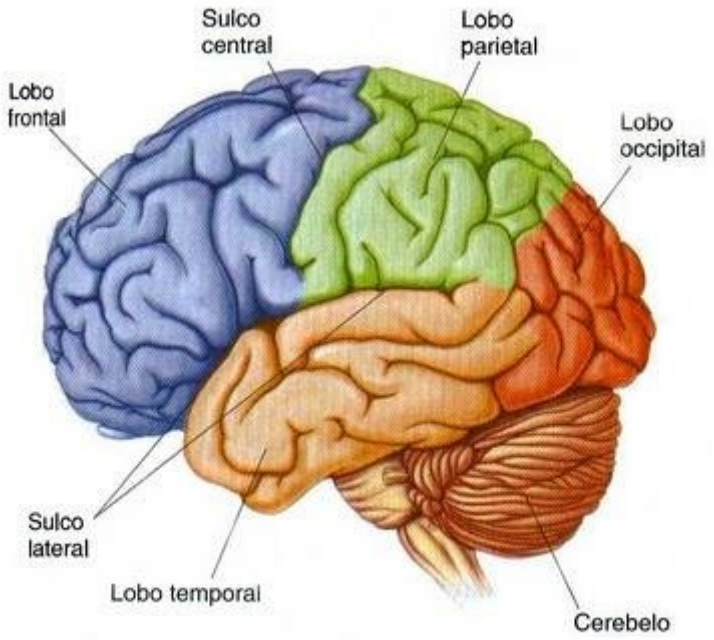
Nesta seção será abordado a anatomia do cérebro humano em termos de macro e micro estruturas e seus mecanismos de funcionamento, como por exemplo suas estruturas principais e suas respectivas funções. Assim mesmo, pode-se compreender a origem e como ocorre a comunicação neuronal, além do funcionamento da dinâmica cerebral.

3.1. ANATOMIA E ATIVIDADE ELÉTRICA DO CÉREBRO.

O Sistema Nervoso (SN) é responsável pela integração do indivíduo ao ambiente, assim como pela regulação das atividades corporais, psicológicas e cognitivas (DANGELO and FATTINI 2007; MARTINI et al, 2009). Nos humanos, uma parte dos elementos nervosos tendem a se agrupar em um Sistema Nervoso Central (SNC), que irá processar a informação e gerar uma resposta em relação aos estímulos, e outra parte irá constituir o Sistema Nervoso Periférico (SNP), que levará o estímulo ao SNC e transportará a resposta, interligando as regiões do corpo ao SNC. (MARTINI et al, 2009; MACHADO, 2007).

O sistema nervoso central está constituído pelo encéfalo e pela medula espinhal. O encéfalo contém quase 95 % do tecido nervoso do corpo e se divide em: diencéfalo (composto por tálamo e hipotálamo), mesencéfalo (processa informação auditiva e visual), cerebelo (coordena padrões motores), tronco encefálico (composto pela ponte e bulbo, ligando o encéfalo com a medula) e cérebro (MARTINI et al, 2009). O cérebro é a maior parte do encéfalo, dividido por dois hemisférios pela fissura longitudinal. Na superfície encontramos o córtex (substância cinzenta) que se encarrega pelo processamento consciente, pelo armazenamento de aprendizado, memória e pela regulação consciente e subconsciente das tarefas motoras. O córtex apresenta depressões denominadas sulcos que delimitam os giros e os lobos cerebrais. A denominação dos sulcos assim como a dos lobos depende da sua localização anatômica, sendo o sulco lateral e o sulco central os principais. Os lobos recebem seu nome de acordo com os ossos do crânio que se relacionam, sendo assim temos o lobo frontal, lobo parietal, lobo temporal e lobo occipital (Figura 1) (MARTINI et al, 2009; MACHADO, 2007).

Figura 1 - Distribuição dos lobos cerebrais e principais sulcos.



Fonte: CÔRREA et al, 2014.

3.1.1.ESTRUTURAS DO NEURÔNIO

O sistema nervoso é constituído principalmente por dois tipos de células: os neurônios, que é a unidade fundamental do tecido nervoso, e que atua como sinalizador, recebendo, processando e enviando informações, e as células da glia ou neuroglia, que são aquelas que proporcionam sustentação e suporte aos neurônios, tanto na nutrição como nos processos de defesa (MACHADO, 2007).

O neurônio é a unidade morfofuncional do sistema nervoso. Trata-se de uma estrutura altamente excitável, onde é utilizada basicamente a linguagem elétrica que é utilizada para se comunicar entre si ou com outros tipos de células (MARTINI et al, 2009; MACHADO, 2007). Estas células têm uma morfologia complexa, porém a maioria possui três componentes básicos responsáveis por cada função específica (Figura 2):

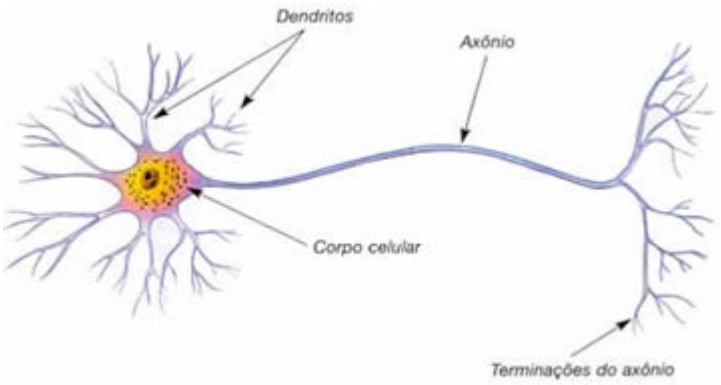
a) Corpo celular: Representa o centro trófico da célula, sendo assim o foco metabólico da mesma. Ele se encarrega de garantir a síntese das proteínas neuronais e realiza a

maioria dos processos de renovação da célula. O corpo celular na sua vez é também capaz, assim como os dendritos, de receber estímulos e integrá-los (MACHADO, 2007).

b) Dendritos: Esta terminologia vem do grego dendron (árvore), fazendo analogia às ramificações de que formam um contorno irregular, lembrando assim uns galhos. Estas ramificações se tratam de prolongamentos especializados em receber estímulos do meio e traduzi-los em alterações de potencial de membrana, servindo como mecanismo para a propagação do impulso nervoso para o corpo celular (MACHADO, 2007; MENESES, 2016).

c) Axônio: trata-se de um prolongamento único, longo e fino que possuem a maioria dos neurônios e que se origina no corpo celular ou em um dendrito principal. O axônio funciona como condutor de informação por meio de impulsos entre o neurônio e outras células, através de alterações do potencial de membrana. De forma geral as informações são recebidas pelos dendritos ou corpos celulares e são emitidas pelos axônios (MENESES, 2016).

Figura 2 - Estruturas neuronais



Fonte: CÉLULAS NERVOSAS, Só biologia.

3.1.2. MEMBRANA PLASMÁTICA DO NEURÔNIO

A membrana plasmática do neurônio delimita dois ambientes com composições iônicas diferentes e é constituída por uma dupla camada fosfolipídica, que permite que os ambientes estejam naturalmente separados, impedindo a passagem de íons dissolvidos e compostos solúveis em água. Estes ambientes são o meio intracelular (citoplasma) onde predominam íons com carga negativa e potássio (K+) , e o meio extracelular onde predominam íons de sódio (Na+) (MARTINI et al, 2009; MACHADO, 2007).

A existência dessa membrana é essencial para que permaneça um estado de repouso, no entanto quando a célula recebe um estímulo, se faz necessária uma mudança no estado de repouso que irá ativar os mecanismos de ação. Essa mudança apenas é possível graças aos canais iônicos (DANGELO and FATTINI, 2007; MACHADO, 2007).

3.1.2.1. CANAIS IÔNICOS

As mudanças rápidas do potencial de membrana são mediadas por canais iônicos. Os canais iônicos são proteínas integradas à membrana plasmática da célula neuronal assim como em outras células do organismo, que permitem a passagem de íons de forma seletiva, podendo se tratar de uma passagem que acontece de maneira contínua (canais abertos) ou em passagem de íons que acontece em resposta a algum estímulo elétrico, químico ou mecânico (canais controlados por comportas) (LENT, R. 2004). No caso do sistema nervoso, os canais iônicos são controlados por comportas e, estão altamente preparados para reagir aos diferentes tipos de estímulos, podendo causar uma diversidade de doenças neurológicas em decorrência da disfunção desses canais (KANDEL, 2014).

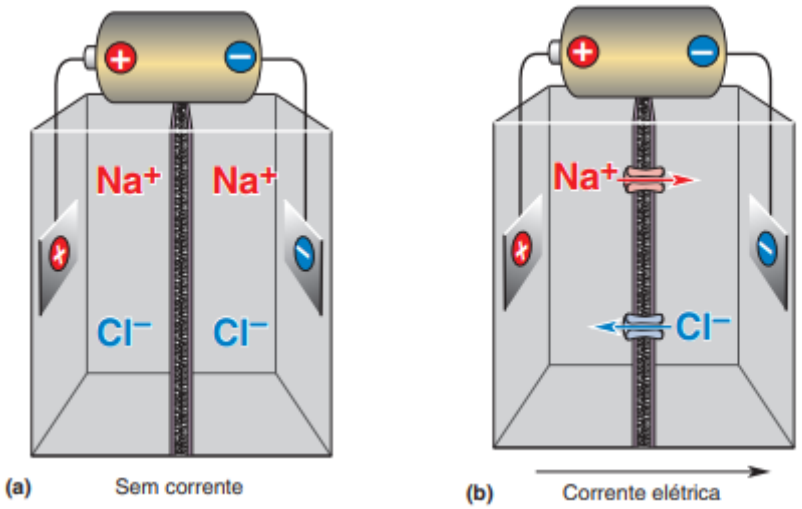
Estes canais também são locais onde frequentemente a maioria das drogas, fármacos ou toxinas agem quando consumidos, causando assim diversos efeitos.
Além dos canais iônicos, existem proteínas de transporte especializadas no fluxo iônico através das membranas, que tem um papel fundamental para o controle dos gradientes de concentração entre os meios intra e extracelulares, garantindo a excitabilidade do neurônio LENT, R. 2004).

O fluxo de íons controlados por esses canais são influenciados por fatores de difusão e eletricidade

- Difusão: Acontece quando o movimento dos íons vai do meio mais concentrado para o menos concentrado, onde íons fluem a favor do gradiente de concentração. Isto ocorre quando a membrana possui canais permeáveis aos íons e quando existe um gradiente de concentração através da membrana (COSTANZO, 2018).

- Eletricidade: Acontece quando é envolvido um campo elétrico, se tratando de partículas carregadas eletricamente. O comportamento deste fenômeno pode ser observado na Figura 3 e acontece baseando-se no princípio onde cargas opostas se atraem e cargas iguais se repelem, funcionando como uma pilha (COSTANZO, 2018), já que as concentrações iônicas no meio intracelular do neurônio são bem diferentes das dos mesmos íons no meio extracelular, contendo maiores concentrações de sódio (Na+) e cloreto (Cl-) no meio extracelular, enquanto no meio intracelular predominam as concentrações de potássio (K+) e proteínas com cargas negativas, gerando assim movimento de cargas e consequentemente corrente elétrica (LENT, R. 2004).

Figura 3 - Fluxo de corrente elétrica através de uma membrana. (a) Voltagem aplicada à membrana sem a existência de canais iônicos que permitem a passagem de íons carregados eletricamente e por tanto, sem corrente elétrica (b) Voltagem aplicada a membrana com a existência de canais iônicos, gerando agora uma corrente elétrica que flui no sentido do movimento de cátions**.**



Fonte: BENNETT and HACKER and HACKER and HACKER, M. R.; HACKER, P. M. S, 2014.

3.1.2.2. POTENCIAL DE REPOUSO

Para compreendermos as capacidades e limitações da função encefálica, é necessário entender o potencial de repouso da membrana do neurônio, estrutura como já mencionado, composta fundamentalmente por uma bicamada lipídica. Este estado é o fundamento mais básico para compreender como funciona a fisiologia neuronal no estado de repouso, que quando revertido, causará um potencial de ação, mecanismo essencial para a ocorrência da transmissão de informação entre neurônios (BENNETT and HACKER, 2002 ; KANDEL, 2014).

O princípio do potencial de repouso da membrana neuronal, se baseia em que mesmo que a membrana se encontre em estado de repouso ou sem sofrer nenhuma excitação, podemos observar através do uso de um microeletrodo, a existência de uma diferença de potencial entre as duas faces da membrana plasmática do neurônio. Essa diferença de potencial (DDP) é chamada nesse caso de potencial de repouso (LENT, R. 2004). Nesse estado de repouso, o meio extracelular encontra-se com uma concentração de cargas majoritariamente positivas, e com excesso de cargas negativas no meio intracelular (KANDEL, 2014). Esta divisão de cargas é mantida pelo fato da membrana ter uma natureza isolante, propriedade decorrente da composição fosfolipídica da mesma (BENNETT and HACKER, 2002). No entanto a membrana é muito mais permeável ao K+ do que ao Na+, o que faz com que canais de potássio permitam o acesso da passagem do K + para o meio extracelular, deixando o interior da célula menos positivo, e fazendo com que ocorra uma distribuição de cargas gerando um equilíbrio químico. É este processo o que gera um potencial de repouso ou potencial de equilíbrio (KANDEL, 2014).

3.1.2.3. PROPAGAÇÃO DO SINAL: POTENCIAL DE AÇÃO.

O sinal que carrega e transmite a informação que é levada pelo sistema nervoso é chamado de potencial de ação (PA), potenciais de ponta (spike) ou impulso. Esse fenômeno pode ser descrito como a rápida inversão da polaridade da membrana da célula quando se encontra em estado de repouso (COSTANZO, 2018), onde como explicado anteriormente, no interior da célula há um meio negativo em relação ao meio extracelular. No potencial de ação, graças ao osciloscópio, um tipo especial de voltímetro capaz de captar e registrar a voltagem do

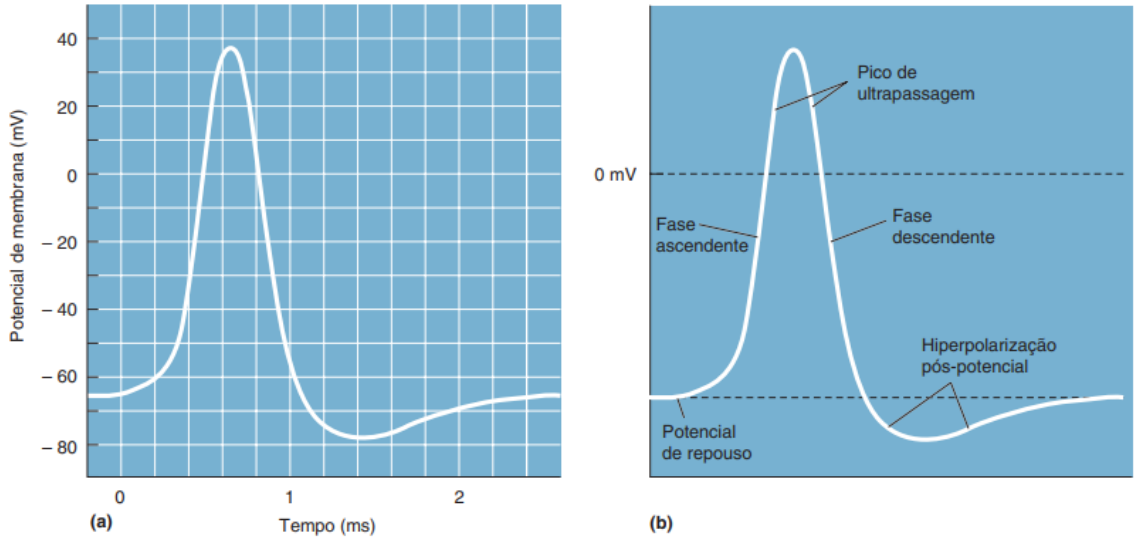
potencial da membrana conforme ele se altera no decorrer do tempo, é observada uma rápida inversão dessas polaridades, deixando assim o meio intracelular positivo em relação ao exterior da célula (BENNETT and HACKER, 2002; COSTANZO, 2018). Este processo é chamado de despolarização, e caracteriza a fase ascendente do potencial de ação.

A despolarização é causada pela rápida e espontânea abertura de canais de sódio da membrana plasmática do neurônio quando este recebe um estímulo, permitindo que o Na+ entre no interior da membrana deixando o meio intracelular mais positivo que o meio extracelular (LENT, R. 2004). A rápida abertura destes canais, irá provocar uma variação de potencial elétrico, fazendo com que agora este potencial seja positivo. O comportamento temporal das fases do potencial de ação pode ser observado na Figura 4 (KRUEGER-BECK, Eddy et al. 2011).

O nível crítico de despolarização que deve ser alcançado para conseguir disparar um potencial de ação é chamado de limiar (BENNETT and HACKER, 2002). Após ultrapassado esse limiar os níveis de Na+ podem ultrapassar até 3,5 vezes o valor do K+ no meio intracelular, produzindo um período refratário absoluto, onde nenhum outro estímulo consegue provocar um novo PA (KRUEGER-BECK, 2011).

Seguidamente da despolarização, ocorre a repolarização da membrana (COSTANZO, 2018; KRUEGER-BECK, 2011), que irá caracterizar a fase descendente do potencial de ação. Na repolarização, os canais de sódio se fecham rapidamente e os de potássio permanecem abertos, o que impede a passagem do sódio e permite a saída do K+ da membrana, revalorizando-a até o nível de repouso (BENNETT and HACKER, 2002). Após a ocorrência da repolarização, observa-se por um breve período um pos-potencial hiperpolarizante, onde a condutância do K+ supera à observada no repouso, hiperpolarizando a membrana até retomar o valor de repouso (COSTANZO, 2018; KRUEGER-BECK, 2011).

Figura 4- Gráfico potencial de ação. (a) Ilustração de um potencial de ação medido por um osciloscópio. (b) Diferenciação das fases do potencial de ação.



Fonte: BENNETT and HACKER, M. R.; HACKER, P. M. S, 2002.

3.2. DINÂMICA CEREBRAL

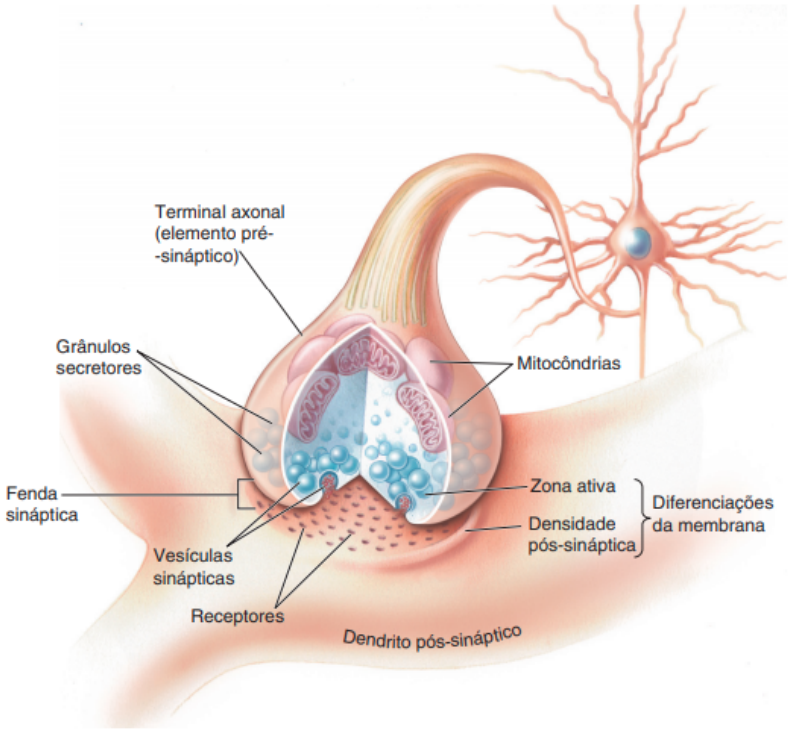
3.2.1. TRANSMISSÃO SINÁPTICA

A junção especializada que se encarrega de comunicar um neurônio com outro neurônio ou de um neurônio com outro tipo de célula alvo (como por exemplo com uma célula muscular ou glandular) de maneira rápida e precisa é chamada de sinapse, onde a informação pode ser transmitida eletricamente (sinapse elétrica) ou através de um transmissor químico (sinapse química) (BENNETT and HACKER, 2002). A transmissão sináptica é um mecanismo fundamental para que possam ser executadas as funções neurais e para entender os mecanismos de ação da maioria das substâncias neuroativas (LENT, R. 2004).

A maioria das sinapses que nosso sistema nervoso realiza são sinapses químicas (BENNETT and HACKER, 2002). Nesse tipo de sinapse, representada pela Figura 5, existe uma fenda sináptica que se trata de um espaço entre as membranas dos neurônios pré e pós-sinápticos (LENT, R. 2004). preenchido por uma matriz extracelular de proteínas fibrosas. A informação é transmitida por essa fenda por meio de neurotransmissores, substâncias liberadas pelo

terminal pré-sináptico que irão se ligar a receptores adjacentes ao terminal pós-sináptico (COSTANZO, 2018).

Figura 5- Componentes de uma sinapse química.



Fonte: BENNETT and HACKER, M. R.; HACKER, P. M. S, 2002.

Já as sinapses elétricas são caracterizadas por regiões especializadas onde ocorrem chamadas de junções comunicantes, por onde os potenciais de ação passam diretamente entre as células que se encontram próximas. As sinapses elétricas tem duas vantagens primordiais: comunicação mais rápida e sincronização. Este tipo de sinapse é responsável por uma condução extremamente rápida, podendo um neurônio pré-sináptico gerar um potencial de ação na célula pós-sináptica quase de maneira instantânea, o que permite, por exemplo, a retirada de um membro quando o mesmo está em perigo mesmo antes de percebermos (BENNETT and HACKER, 2002; COSTANZO, 2018).

Contudo, as sinapses elétricas são capazes de sincronizar e coordenar a atividade de um grupo de neurônios, ou seja, se um grupo neuronal estiver conectado pelas junções comunicantes, eles irão produzir vários potenciais de ação de maneira harmoniosa, desencadeando uma sincronização na atividade neuronal. Um exemplo disso é a contração coordenada das fibras

do coração no batimento cardíaco ou os movimentos involuntários do músculo liso visceral quando passa alimento no trato gastrointestinal (TORTORA and GRABOWSKI, 2002).

3. 2. 2. CONECTIVIDADE NEURONAL

Nos últimos anos, tem cobrado muita repercussão entre cientistas o estudo das interações das populações que se encontram amplamente distribuídas nas regiões corticais e subcorticais para a realização de tarefas cognitivas, já que tem se confirmado que, para desenvolvê-las, são recrutadas diferentes populações de neurônios que trabalham de maneira integrada, refutando assim a ideia de se tratar apenas de uma ilha de neurônios específica que defina cada função cognitiva ou sensório-motora (HORWITZ, 2003; GRAY, 1999; SPORNS, 2007).

3.2.2.1. CLASSIFICAÇÕES DE CONECTIVIDADE NEURONAL

As primeiras pesquisas envolvendo dinâmica cerebral entre diferentes redes de neurônios, começaram através do estudo estimulado pela neuropsicologia, onde eram analisadas as consequências comportamentais derivadas de lesões cerebrais que acometiam alguma parte específica do cérebro. Essas análises despertaram a necessidade e o interesse na obtenção de dados neurofisiológicos de várias regiões do cérebro ao mesmo tempo (HORWITZ, 2003; SPORNS, 2007). Desta forma, começaram a fazer diferentes estudos que definiram o que hoje conhece-se como conectividade entre sinais obtidos de diversas áreas cerebrais. Assim foi definido que o comportamento funcional do cérebro é definido pela integração sincronizada do processamento de insights entre áreas localizadas tanto localmente quanto nas regiões espacialmente distribuídas na região cortical e subcortical, formando assim redes cerebrais distantes mas, no entanto conectadas. Quando falamos sobre conectividade cerebral, existem três conceitos que regem o estudo dela: conectividade anatômica, conectividade funcional e conectividade efetiva (JIRSA and VIKTOR K, 2007; LANG et al, 2012).

A conectividade anatômica ou estrutural descreve a integração da atividade dos contatos sinápticos entre neurônios vizinhos ou entre caminhos a grande escala amplamente distribuídos, chamadas de substância branca (MAGALHÃES, 2013; FERRA, 2012). A conectividade funcional é a que será abordada nesta pesquisa e ocorre quando regiões do cérebro anatomicamente separadas interagem para desenvolver algum tipo de tarefa ou processamento cerebral, fornecendo estatísticas como correlação, coerência espectral ou bloqueio de fase entre sinais neuroelétricos ou biomagnéticos. Já a conectividade efetiva

descreve a relação entre a conectividade anatômica e a funcional, desenvolvendo modelos que ajudam a entender como uma influencia na outra (LANG et al, 2012; FERRA, 2012; DÍAZ-PARRA, 2017).

4. ELETROENCEFALOGRAMA

Uma forma de adquirir dados para a análise ou para o estudo de conectividade assim como de diversas patologias, distúrbios ou funcionamento do cérebro no geral é o eletroencefalograma. O eletroencefalograma é um mecanismo desenvolvido para monitorar e registrar atividade elétrica cerebral durante um certo período de tempo de forma não invasiva, sendo de modo geral registrada através de eletrodos que são alocados distribuidamente pelo escalpo. Esta atividade é oriunda da integração de potenciais pós-sinápticos com duração de aproximadamente 10ms, sendo capazes de produzir variações de potenciais registráveis extracelularmente por eletrodos localizados no couro cabeludo (HU and ZHANG, 2019; KIRSCHSTEIN and KÖHLING, 2009).

O sinal obtido pelo EEG possui frequências que variam de 0,5 até aproximadamente 80 Hz, caracterizando ritmos característicos que dependem de diversos fatores, como por exemplo o estado físico e/ou mental requerido para desenvolver a tarefa que está sendo executada pelo indivíduo, o grau de consciência, etc. Esses ritmos característicos são classificados convencionalmente em cinco bandas de frequência: delta, teta, beta, alfa e gama (Tabela 1) (VOLKER, 2009; IULY et al, 2016; SILVA et al, 2017).

Tabela 1- Principais bandas de frequência de ritmos cerebrais de EEG.

Ritmos	Frequência (Hz)	Características
Delta	0.5 - 4.0	Sono profundo, vigília
Theta	4.0 - 7.0	Lapsos de consciência em direção a sonolência
Alfa	8.0 - 13	Relaxado, sem atenção
Beta	13 - 30	Esta faixa de frequência também está associada com movimentos das mãos
Gamma	≥ 30	Funções motoras ou cognitivas. Encontrado quando o sujeito está prestando atenção ou está tendo alguma estimulação sensorial
Mu	$9 - 11$	Esta faixa de frequência está associada a movimentos das mãos. Encontrado sobre o córtex motor e somatossensorial

Fonte: SILVA, Cleison Daniel et al., 2017

onde quanto menor a banda de frequência, menor implicação de foco, atenção ou concentração terá o indivíduo em alguma tarefa.

4.1. AQUISIÇÃO DE ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL POR EEG

Para captar dados que caracterizam o sinal adquirido com qualidade, o EEG deve compor elementos como eletrodos e amplificadores que contenham filtros, além de conversores analógico-digital que armazenem tais dados de maneira que possam ser analisados. (IM, SEO, Jong-Mo, 2016).

4.1.1. ELETRODOS

O sinal da atividade elétrica é captado através de eletrodos de maneira não invasiva, podendo ser de diversos materiais que garantam uma boa aquisição, classificados como:

-Eletrodos de gel: São os mais populares entre os EEG tradicionais, e os utilizados para este trabalho. Neste caso se faz necessária a aplicação de uma substância que aumente a aderência e funcione como condutor, se tratando geralmente de uma solução salina. Estes eletrodos

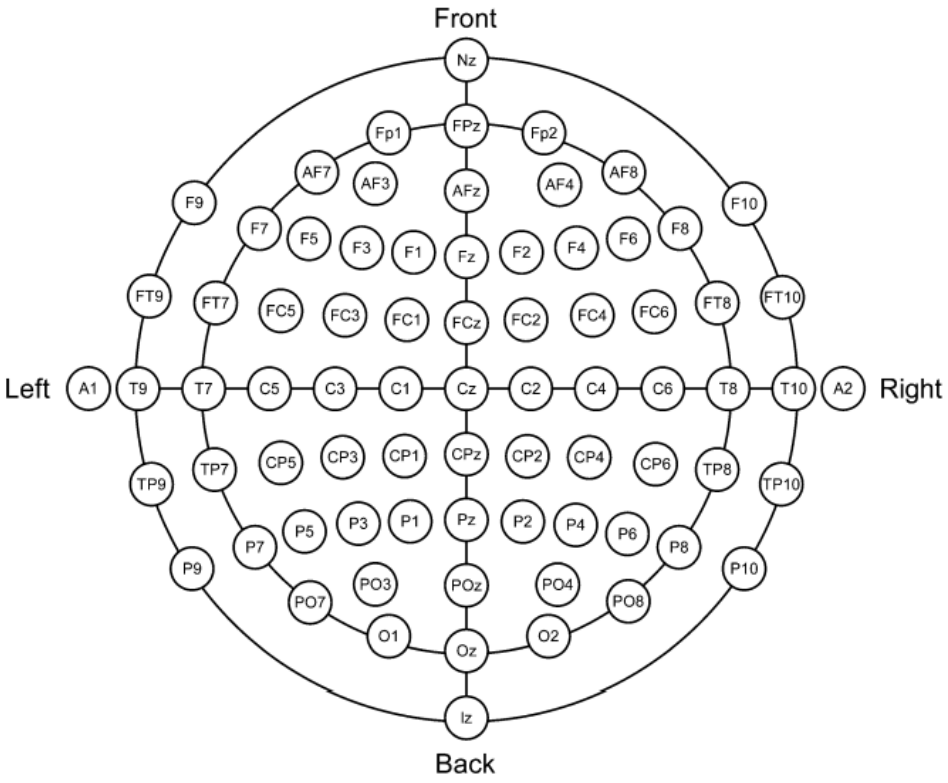
podem ser confeccionados por meio de materiais como ouro, prata, platina, estanho ou aço inoxidável (IM and SEO, 2016).

-Eletrodos secos: Os eletrodos de gel são considerados o padrão ouro quando se trata de EEG, no entanto os eletrodos secos, oferecem menos limitações em relação ao preparo do exame, se tratando de eletrodos onde não se faz necessária a aplicação de gel, posicionando o eletrodo diretamente no escalpo (LOPEZ-GORDO et al, 2014). O uso deste tipo de eletrodo pode reduzir a impedância na coleta do dado, no entanto pode causar interferência entre os eletrodos, podendo prejudicar o sinal, contudo, a tecnologia envolvida na produção e aplicação deste tipo de eletrodo no EEG vem sendo aprimorada (IM and SEO, 2016), ganhando destaque em novas pesquisas.

4.1.2. PADRONIZAÇÃO DE ELETRODOS PARA COLETA

Para obter uma aquisição efetiva, é necessário coletar sinais de diferentes regiões do córtex simultaneamente. Para isso, em 1958 estabeleceu-se um protocolo padrão para a distribuição de eletrodos chamado de Sistema internacional 10-20 como ilustrado na Figura 6, que é amplamente utilizado e válido até hoje (HU and ZHANG, 2019). Os números 10 e 20 fazem referência as percentagens das distâncias (10 % e 20 %) entre cada eletrodo em relação a quatro pontos utilizados como referência no crânio. Quando percorrido de forma longitudinal, o crânio é dividido por uma linha que inicia na raiz do nariz, ponto de referência chamado de násio e termina na protuberância occipital na base anterior. Aqui os eletrodos são colocados com uma distância de 20%, e a mesma porcentagem se aplica para a posição dos eletrodos dos pontos pré-auriculares encontrados na raiz da orelha, transversalmente. Já quando se trata dos eletrodos mais externos tanto longitudinal como transversalmente, a distância é de 10% (CARDOSO, 2005). Ainda são marcados cinco pontos com letras que representam a região cerebral do eletrodo (Fp, pré-frontal; F, frontal; C, central; P, parietal; O, occipital; e T, temporal). O lado esquerdo é representado por números ímpares e o lado direito com os pares, já a linha medial é representada pela letra Z (HU and ZHANG, 2019).

Figura 6- Sistema internacional 10-20 de alocação de eletrodos.



Fonte: HU, Li; ZHANG, Zhiguo, 2019.

O número de eletrodos pode mudar dependendo da finalidade do estudo. Um eletroencefalógrafo pode ter desde 8 até 256 canais, adaptando a localização com o número de eletrodos adequando-os ao sistema internacional 10-20.

4.1.3. AMPLIFICAÇÃO E FILTRAGEM

Para poder interpretar e analisar os dados captados pelos eletrodos, se faz necessária a amplificação e filtragem dos dados, visto que se trata de um sinal com amplitude muito baixa. Também é primordial uma alta impedância diferencial de entrada e alta taxa de rejeição de modo comum (ADUR et al, 2008).

Os amplificadores captam a tensão elétrica e amplificam os sinais para que sejam compatíveis com os conversores A/D, filtrando-os previamente na faixa de frequência com maior contribuição do EEG, separando as faixas indesejadas. Posteriormente, o sinal será digitalizado para poder ser processado e armazenado (CARDOSO, 2005).

4.2. ANALISANDO O SINAL ADQUIRIDO DO EEG

Os sinais cerebrais captados pelo EEG são interpretados como ondas eletromagnéticas fornecidas pela atividade produzida pelas células nervosas das regiões corticais, e por tanto para fazer uma análise correta e uma boa interpretação, é necessário entender algumas questões fundamentais físicas por trás das ondas.

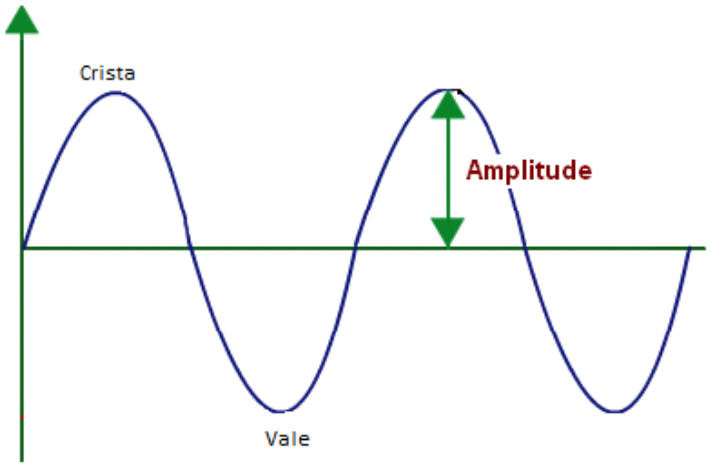
4.2.1. FÍSICA DAS OSCILAÇÕES

De forma geral, como podemos destacar quando observamos o comportamento de uma onda, todas as ondulações tem um comportamento onde existem pontas mais altas, que chamam-se cristas e pontos mais baixos chamados de vales (Figura 7), podendo se repetir ou não de forma periódica. O período de uma onda é o intervalo de tempo que leva para completar uma oscilação completa, e sua grandeza inversa é a frequência, que define o número de oscilações completas num determinado período de tempo, definida por F=1/T, onde T=período (HEWIT, 2002).

A unidade de frequência do SI para frequência é o Hertz (Hz), que equivale a uma vibração por segundo e é uma medida amplamente utilizada tanto para aquisição como para análises de sinais (INGARD, 1988).

Já a amplitude de uma onda é definida pela distância entre o ponto médio da vibração e a crista, ou seja, é a máxima distância de cada ponto do meio da onda em relação ao equilíbrio (HEWIT, 2002) representando a metade do valor da distância entre o vale e a crista.

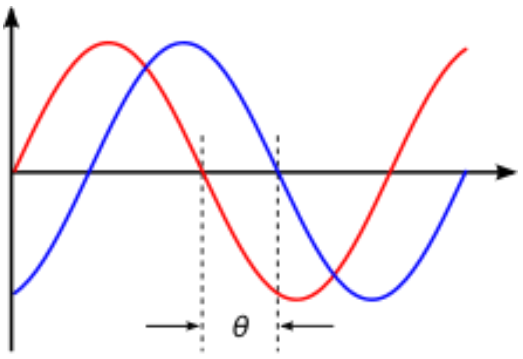
Figura 7- Desenho gráfico da formação de uma onda, indicando seu ponto máximo (crista), seu mínimo (vale) e sua amplitude.



Fonte: Propriedades das ondas lineares, Solitonsufg.

Já a relação do movimento da onda com um ponto de referência específico chama-se de fase, e é representada por uma medida angular (***θ*** na Figura 8), chamada constante de fase ou ângulo de fase . A mudança de fase de uma onda ocorre somente no eixo horizontal do deslocamento da mesma, sem prejudicar o comprimento ou a amplitude da onda. Ao comparar duas ondas com com movimentos de origens independentes, também podemos observar a diferença da fase entre elas (DAVID et al, 2011), como mostra a figura a seguir:

Figura 8- Diferença de fase ***θ*** entre duas ondas. Como podemos observar, representa uma diferença do deslocamento no eixo horizontal.



Fonte: FASE (FÍSICA), Wikipedia. 2021.

4.3 FILTROS

Quando realiza-se a coleta de um sinal biológico, diversos fatores externos podem prejudicar a análise do mesmo e, no eletroencefalograma, é exatamente o que acontece. Esses fatores podem ser vários tipos de interferências do ambiente e/ou do indivíduo que não são interessantes para a análise que será realizada e que, portanto, devem ser retiradas (HU and ZHANG, 2019).

No caso do eletroencefalograma, geralmente como dito anteriormente, já existem alguns filtros analógicos e amplificadores presentes no equipamento que realiza a aquisição, no entanto ainda se faz necessária a filtragem do dado já adquirido para remover outros componentes que devem ser excluídos após definir avaliar qual será a análise realizada no dado, como por exemplo remover ruídos indesejados, artefatos que podem ter sido gerados pelo próprio indivíduo porém não serão avaliados, ou separar o dado em diferentes bandas de frequência desejadas, o que torna essencial a discussão dos critérios que requer a análise a ser realizada **(**AKAY, 2012**).**

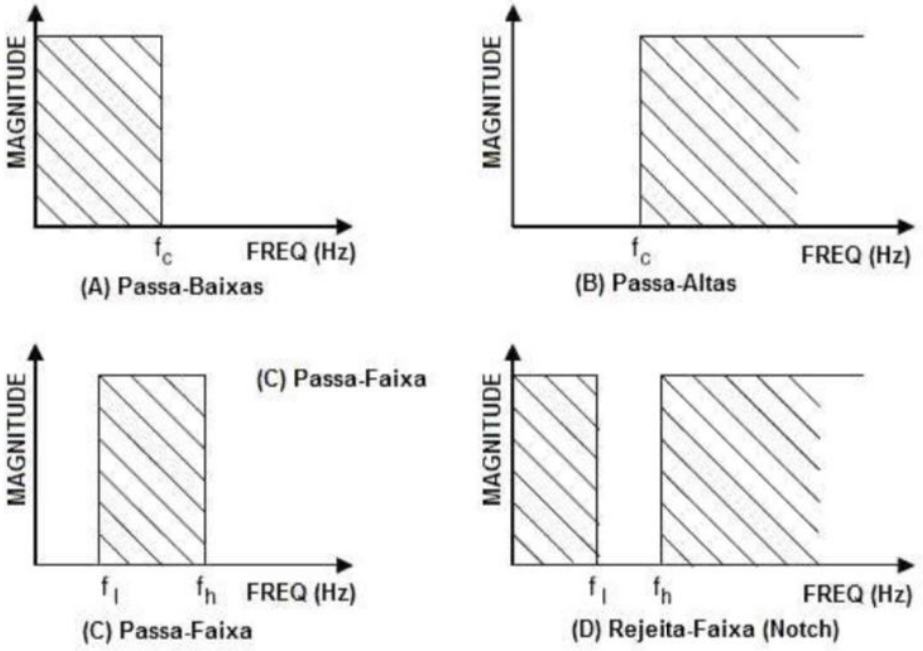
4.3.1 *FILTRO PASSA-BANDA E NOTCH*

Um dos filtros mais utilizados para análise de EEG é o filtro de passa-banda ou passa-faixa, que faz a junção do filtro passa-alta com o filtro passa-baixa, ou o Notch, complementar ao passa-banda (HU and ZHANG, 2019). Ambos filtros são utilizados sempre que é importante limitar uma frequência de corte, ou seja, quando nos critérios do projeto é necessário excluir frequências que prejudicam a análise do sinal **(**AKAY, 2012**).**

No caso do filtro passa-alta (Figura 9A), sempre haverá passagem de frequências superiores à frequência de corte estabelecida, já no filtro passa-baixa (Figura 9B) todas as frequências superiores a frequência proposta serão rejeitadas, permitindo apenas a passagem de frequências abaixo da frequência estabelecida. Quando nos referimos ao filtro passa-banda (Figura 9C), estaremos então permitindo apenas a passagem de uma banda específica definida previamente, onde frequências inferiores ou superiores a essa banda serão excluídas. Já o filtro passa-faixa (Notch) se comporta de forma

complementar (Figura 9D), rejeitando a faixa escolhida e permitindo que todo o restante do sinal passe pelo filtro (SIULY et al, 2016; WINDER, 2002).

Figura 9- Respostas e comportamentos dos filtros (a) passa-baixa, (b)passa-alta, (c) passa-banda e (d) passa-faixa ou notch.



Fonte: ADUR, 2008

4.4 PHASE LOCKING VALUE

Quando ondas de origens diferentes tem suas fases relacionadas no tempo, fala-se que existe uma sincronia entre elas (HORWITZ, 2003). Um dos métodos mais utilizados na conectividade funcional para mensurar interação entre sinais neuroelétricos é analisar o bloqueio de fase entre os mesmos, o que descreve quão sincronizados estes sinais estão entre si (LACHAUX et al, 1999). O cérebro é um sistema que funciona de maneira não linear e dinâmica, e por tanto é necessário aplicar técnicas de análise que se adequem a esse comportamento (ZHANG et al, 2016). O valor de bloqueio de fase, ou *Phase Locking Value* (PLV) é um conceito fundamental em sistemas dinâmicos que têm sido amplamente utilizado na análise de sistemas não lineares, caóticos e não estacionários, por tanto o bloqueio de fase

é uma abordagem apropriada para quantificar a interação cerebral, se tornando em uma técnica amplamente desenvolvida e utilizada para descrever a sincronia entre sinais caóticos como os que podemos encontrar nas regiões corticais e subcorticais (ZHANG et al, 2016). Este método foi criado através de uma análise estatística que trata-se do valor absoluto da diferença de fase média entre dois sinais expresso como vetor de unidade complexo (MORMANN et al, 2000). Esta medida fornece valores entre zero e um, indicando a distribuição da diferença de fase entre os sinais onde zero corresponde à independência total e um, dependência de fase completa, ou acoplamento total de fase (AYDORE et al, 2013), ou seja quanto mais próximo de um, mais sincronizados estarão os sinais num determinado instante na dinâmica cerebral.

No trabalho onde o *Phase Locking Value* foi originalmente introduzido, Lachaux et al (1999), o PLV foi definido por:

$$PLV_t = \frac{1}{N}\left|\sum_{n=1}^{N} \exp\left(j\theta(t, n)\right)\right|$$

sendo;

N o número de trials que irá definir o valor da média num determinado tempo *t,*

$\theta(t, n)$ a diferença de fase ($\varphi(t, n) - \varphi(t, n)$) entre os sinais propostos no trial *n.*

Para poder extrair a fase do sinal em questão de forma significativa, precisa-se filtrar o sinal na banda de frequência desejada, para posteriormente poder aplicar a transformada que melhor se adeque ao problema proposto, como por exemplo Hilbert ou Haar.

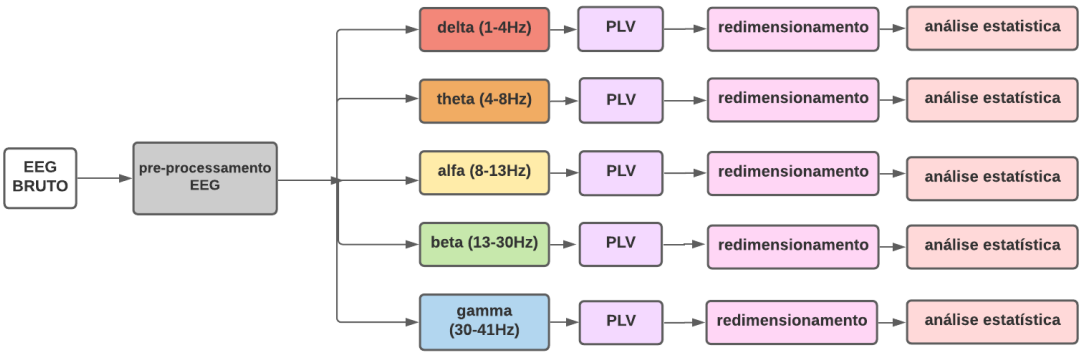
A fase instantânea geralmente obtém-se do resultado do ângulo entre o sinal original depois de ter aplicado a passa banda e sua transformada. Feito isso nos dois sinais, subtrai-se as fases de ambas para finalmente poder aplicar a exponenciação que fornece o vetor unitário da diferença de fase. Uma vez tendo a diferença de fase, calcula-se o valor absoluto e divide-se pelo número total de amostras, obtendo finalmente o valor do PLV (LACHAUX et al, 1999; AYDORE et al, 2013; CELKA, 2007).

5. MÉTODO PROPOSTO

O objetivo do presente estudo é identificar padrões discriminatórios que identifiquem a mudança de estado do indivíduo sem saber a origem da tarefa, utilizando recursos baseados no bloqueio de fase (PLV) em diferentes bandas de frequência aplicados em dados pré-processados de EEG, analisando assim a possível variação da sincronia entre os canais no tempo (Figura 10). Com isso e um bom mapeamento do EEG, pode-se inferir quais as possíveis tarefas desenvolvidas pelo sujeito na hora de realizar o teste.

Primeiramente, houve uma fase de validação com dados gerados artificialmente, para finalmente passar para a fase de implementação nos dados reais. Finalmente, uma análise estatística foi aplicada para verificar a robustez dos resultados.

Figura 10 - Fluxo de processamento e análise do EEG.



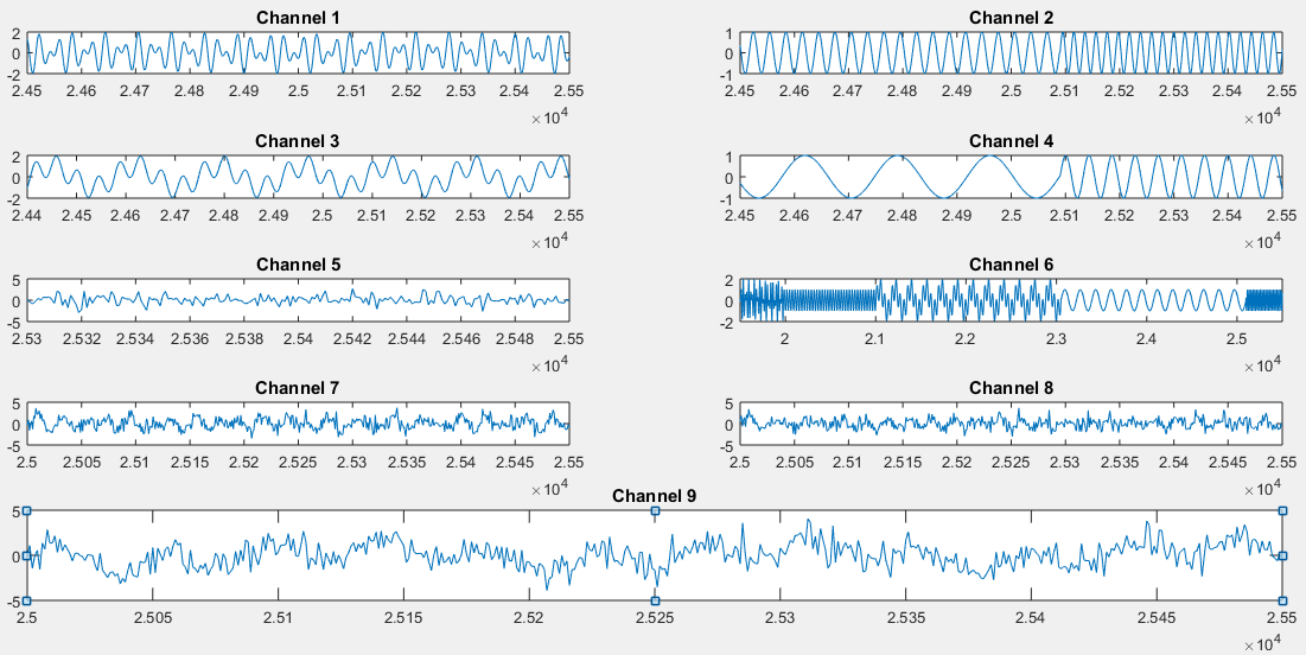
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

5.1. SINAL GERADO ARTIFICIALMENTE

Inicialmente foi gerado um sinal artificial para verificar a robustez do algoritmo de *phase locking value*, assim como os gráficos que permitissem uma análise adequada para o objetivo proposto. O sinal foi gerado para teste com 100 segundos, inserindo frequências de 3, 12, 17 e 25 Hz e com frequência de amostragem de 512 Hz.

O dado gerado simula um total de 9 canais já separados (Figura 11), sendo assim cada um, um vetor linha com 51.200 colunas.

Figura 11 - Comportamentos dos canais gerados artificialmente.



Fonte: Desenvolvida pela autora (2022)

5.2 AQUISIÇÃO DO SINAL

Os sinais reais utilizados para este trabalho foram fornecidos pelo Instituto Santos Dumont. A priori, os sinais não apresentavam nenhuma etiqueta de classificação, visando não influenciar o projetista na implementação do sistema de análise.

5.2.1. LOCAL DE AQUISIÇÃO

A pesquisa foi realizada no Instituto Santos Dumont (ISD), realizando a captação dos sinais do eletroencefalograma no laboratório localizado na zona rural de Macaíba-RN, no Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra (IIN-ELS).

5.2.2. COLETA DE AMOSTRAS

Foi realizada a captação de sinais elétricos através da eletroencefalografia em 5 voluntários universitários. O protocolo de coleta de dados aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Humano sob número CAAE: 79649717.0.0000.5292.

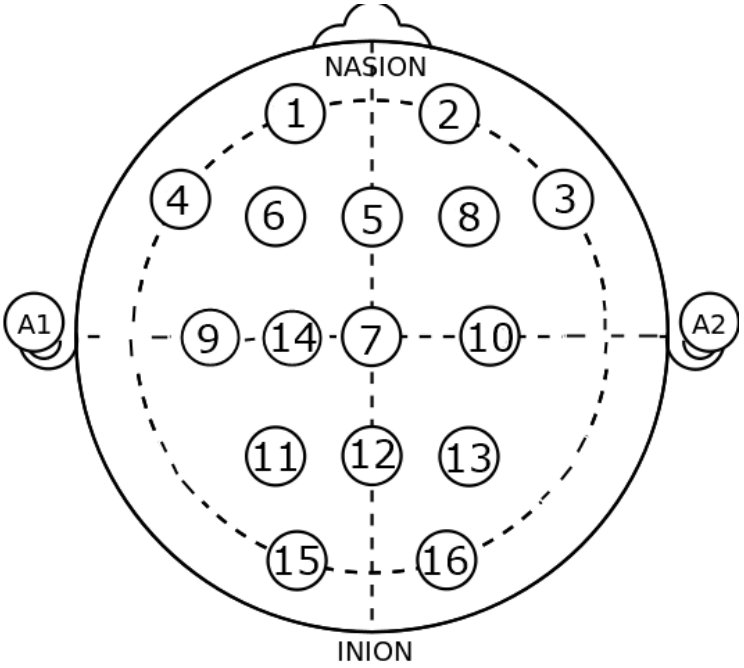
Os participantes ficaram sentados confortavelmente numa cadeira com as mãos repousando sobre as pernas. Uma touca de EEG com 16 eletrodos ativos (Brain Products, Alemanha) foi posicionada na região cortical. Um amplificador de EEG (V-amp Brain Products, Alemanha) registrou a atividade eletroencefalográfica em 512Hz com programa de aquisição Openvibe.

Os canais utilizados (Figura 12) foram:

1 - Fp1 (Pré-frontal esquerdo), 2- Fp2 (Pré-frontal direito), 3 - F8 (Frontal direito), 4 - F7 (Frontal esquerdo), 5 - Fz (Linha média frontal), 6 - F3 (Frontal esquerdo), 7 - Cz (Linha medial central), 8 - F4 (Frontal direito), 9 - C3 (central esquerdo), 10 - C4 (central direito), 11 - P3 (Parietal esquerdo), 12 - Pz (Linha média parietal), 13 - P4 (Parietal direito), 14 - C1 (Central esquerdo), 15 - O1 (Occipital esquerdo) e 16 - O2 (Occipital direito).

Os participantes foram solicitados a realizar movimentos ou imaginar movimentos com as mãos, durante em média 4 minutos e meio (M= 458,47 segundos) consecutivos. Todos os indivíduos tiveram êxito na realização da tarefa proposta.

Figura 12 - Distribuição dos eletrodos do EEG nos participantes



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

5.3. PROCESSAMENTO DIGITAL DO SINAL DE EEG

Para realizar o processamento do sinal foi utilizado o software interativo de alta performance Matlab na versão estável RMatlab 2015a e suas bibliotecas, já que o mesmo possui uma ampla variedade de ferramentas aplicáveis a processamento digital de sinais que respondem ao objetivo proposto.

Os dados do eletroencefalograma foram convertidos para arquivo *.csv* de 20 colunas e em média 235000 (M= 234608) linhas correspondentes a 0,01953 milissegundos (obedecendo a frequência de amostragem), onde a primeira coluna indica o tempo com frequência de amostragem de 512 Hz e a segunda o Epoch (janelas de tempo específicas do sinal de EEG), já as colunas sucessivas indicam o dado obtido de cada canal em ordem crescente (do canal 1 até o 16) e nas três últimas colunas os dados dos canais auxiliares referentes às orelhas (Aux1 e Aux2) e o TriggerLine. Para a análise proposta, foram criadas 5 matrizes contendo em média 235000 (M= 234608) linhas e 16 colunas dos sinais de EEG dos 5 voluntários.

As matrizes foram criadas a partir dos dados obtidos dos canais, excluindo as variáveis que não eram necessárias para o estudo, sendo essas: tempo, Epoch, Aux1, Aux2, e TriggerLine, sem saber a origem da tarefa realizada para a obtenção dos dados.

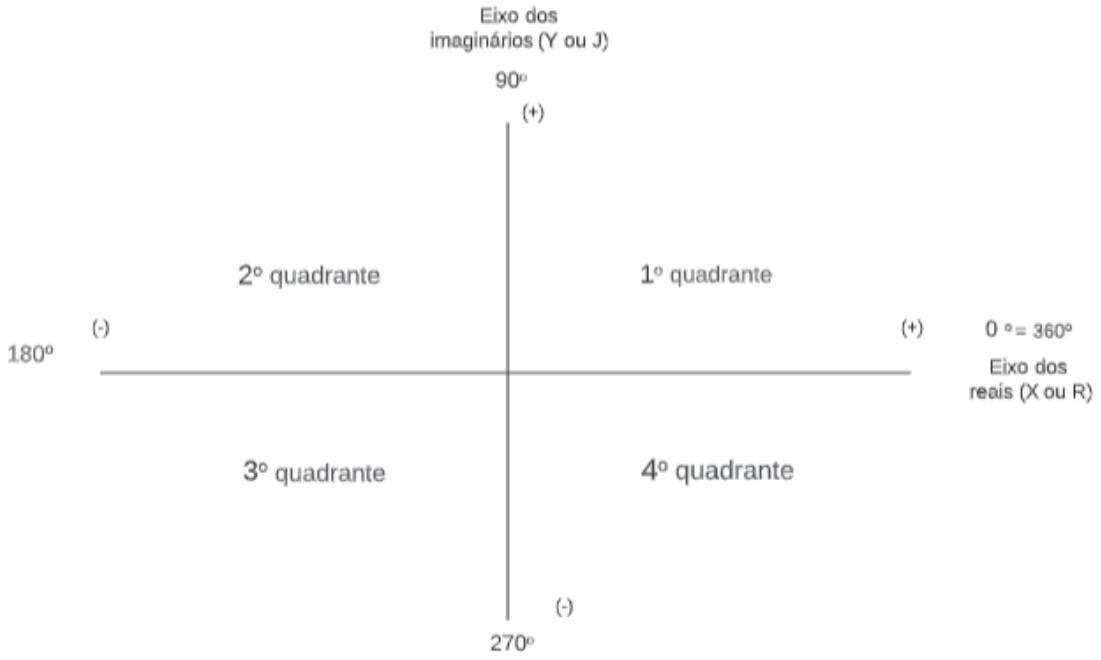
Para realizar uma análise correta, foi preciso realizar um pré-processamento dos sinais coletados, no entanto análises de conectividade e sincronia requerem uma filtragem mínima onde se preserve o maior número de características originais do sinal. Sendo assim, foi aplicado um filtro *Notch* para remover a interferência de 60 Hz, oriunda da rede elétrica, conhecida como ruído da rede elétrica ou ruído de 60 Hz. Esse procedimento de filtragem é muito comum em instrumentação hospitalar (ou biomédica).

Posteriormente, realizou-se a filtragem dos dados nas diferentes bandas de frequências conhecidas (delta, theta, alfa,beta e gamma) utilizando um filtro digital passa-banda para cada tipo de frequência sendo estas: delta (1-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (13-30 Hz) e gamma (30-41 Hz), onde o primeiro número representa a frequência baixa do filtro e o segundo a frequência alta do filtro respectivamente.

5.4. PHASE LOCKING VALUE

Para o código de *phase locking value* foi necessário calcular a fase do sinal.
Para isso, calculou-se os coeficientes do sinal e aplicou-se a transformada de Haar (caso particular de wavelet para funções discretas). Desta forma, é possível extrair a fase (θ) do sinal obtendo o ângulo resultante do arco tangente do quarto quadrante formado por X (números reais) e Y (números imaginários) (YAGLOM, 2014) como mostrado na Figura 13.

Figura 13 - Representação dos quatro quadrantes trigonométricos

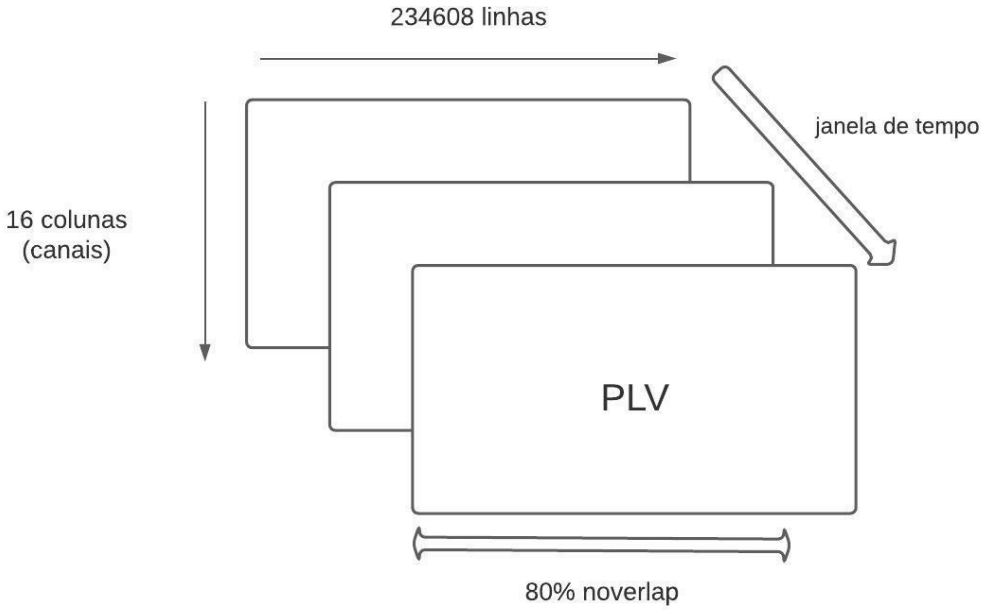


Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Uma vez obtida a fase dos sinais, precisamos realizar a subtração da fase entre os sinais desejados, obtendo assim a diferença de fase entre os mesmos (LACHAUX et al, 1999). Já que os sinais neurais são dados não estacionários (HURTADO et al, 2004), para obter um resultado ótimo e preciso aplicou-se um noverlap no tempo definido por um janelamento. Essa abordagem foi necessária para realizar a diferença de fase em forma de varredura nos dados analisados ponto a ponto na frequência de amostragem coletada, evitando assim perder informação do sinal. O janelamento que mostrou melhores resultados foi de 5000 (equivalente a 9,76 segundos) com um *noverlap* de 80% (equivalente a 7,808 segundos).

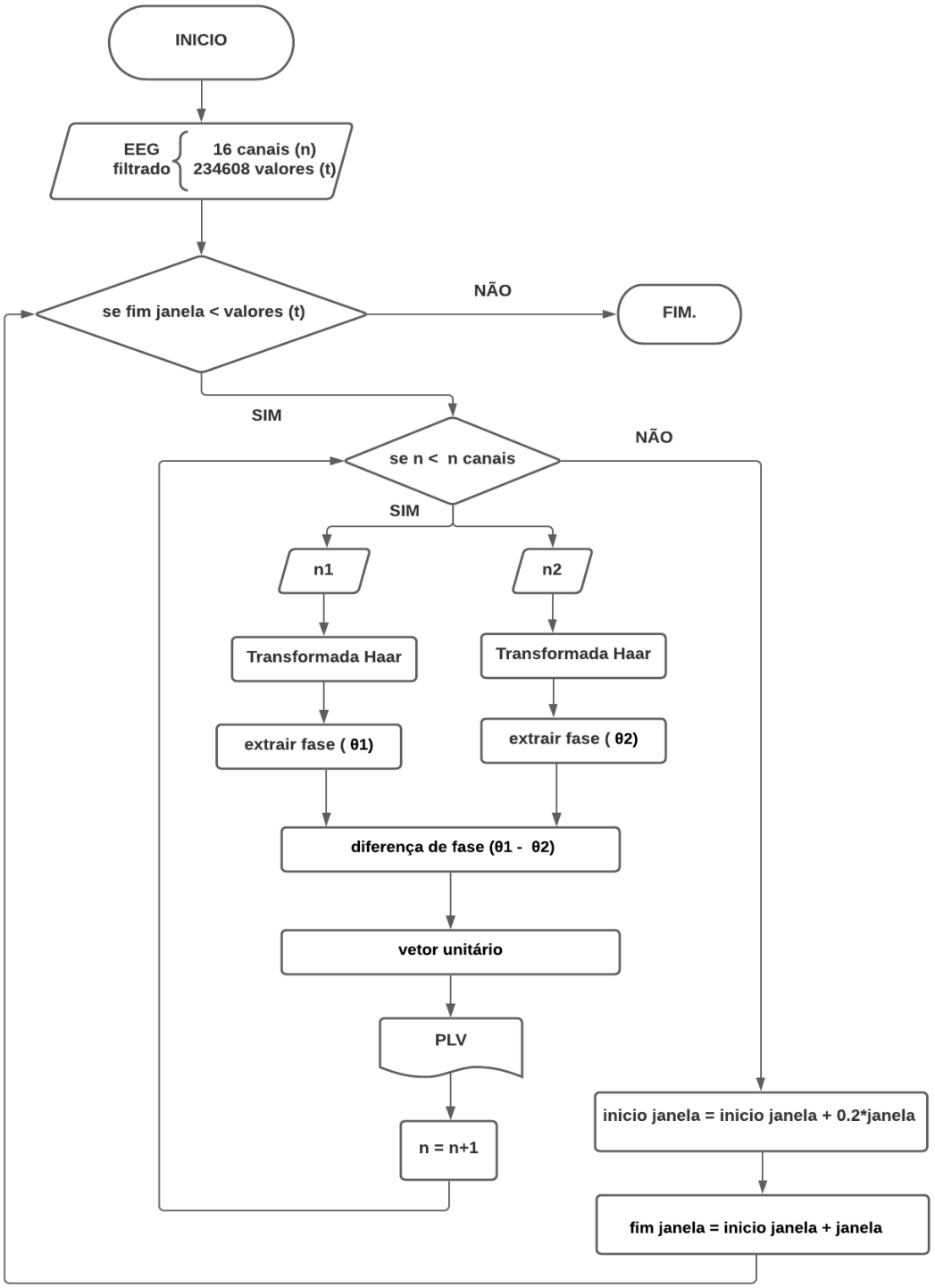
Tendo a diferença de fase ponto a ponto, foi calculado o valor absoluto da exponencialização e computamos o vetor médio resultante, obtendo finalmente os dados de PLV (Figura 15). Este processo foi aplicado canal por canal em todos os dados de EEG coletados, fixando um canal e comparando-o a todos os outros. Esse processo gerou uma matriz 3D, definindo uma matriz 2D pelos valores de PLV dos canais e uma terceira dimensão definida pelo tempo (Figura 14).

Figura 14 - Exemplo de como o algoritmo calcula e gera a matriz 3D plv a partir dos dados de EEG, com a janela de tempo proposta.



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Figura 15- Fluxograma do algoritmo que calcula o PLV do EEG de 16 canais de cada voluntário.



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Finalmente elaborou-se um algoritmo que realiza o redimensionamento da matriz resultante do PLV para poder realizar uma análise mais detalhada dos dados.

Para que o algoritmo proposto tenha um alto grau de confiança, estabeleceu-se um limiar que indica o nível de atividade basal da autocorrelação feita com o *phase locking value* para cada par de canais. Com isso, aplicou-se uma ferramenta que mostra se os picos observados nos resultados poderiam ser considerados como mudanças de estados ou se deveriam ser rejeitados. Para definir a significância da mudança de estado, realizou-se a média aritmética do resultado dado em cada canal:

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_i}{n}$$

sendo;

Σ o somatório dos valores de X,

n o número total de amostras e,

$\overline{X}$ o nível basal resultando para cada canal. Posteriormente, calcula-se o desvio padrão:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$ sendo,

S= desvio padrão.

Σ o somatório do valor amostral definido por x, que é o valor do dado desejado e $\bar{x}$ é a média aritmética. N é o número total de amostras.

para acrescentar e diminuir o valor S ao nível basal sendo:

curva1 = (1.645S + basal) ,

curva2 = (1.645S - basal)

estabelecendo assim um grau de confiança para analisar os padrões detectados. Na análise, quando o valor pico de PLV ultrapassa o valor de curva1 ou curva2, pode ser considerado como uma mudança de estado significativa, podendo considerar 90 % das observações

(FONTELLES, 2012) que resultam em valores próximos de 1 ou de -1, indicando instantes de atividade significativa (CHOUHAN et al, 2018).

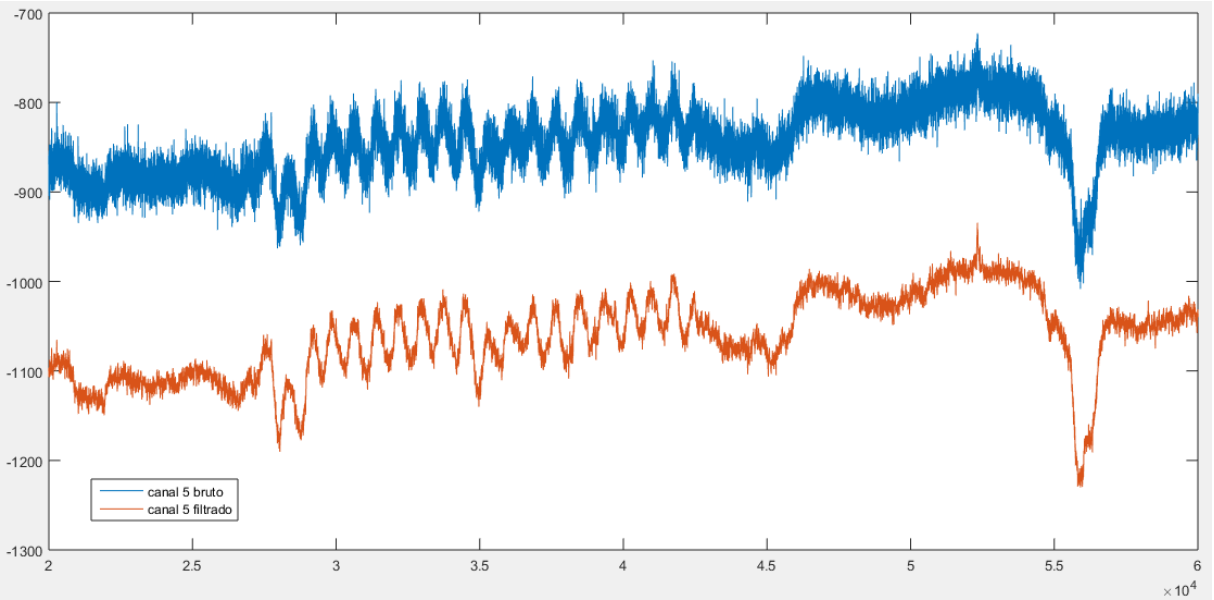
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção relatam-se os resultados obtidos através das análises propostas no presente estudo. Aqui pode-se encontrar os gráficos e as interpretações resultantes da análise espectral, do algoritmo do phase locking value, e os resultados obtidos da análise estatística, sinalizando a significância das mudanças de estados.

6.1. ANÁLISE ESPECTRAL

Com a finalidade de remover interferências externas ao sinal, aplica-se um filtro *notch* para amenizar o efeito do ruído de 60 Hz, geralmente oriundo da rede elétrica.
O resultado pode ser observado na Figura 16, onde o gráfico azul representa o sinal original e o gráfico vermelho representa o sinal filtrado.

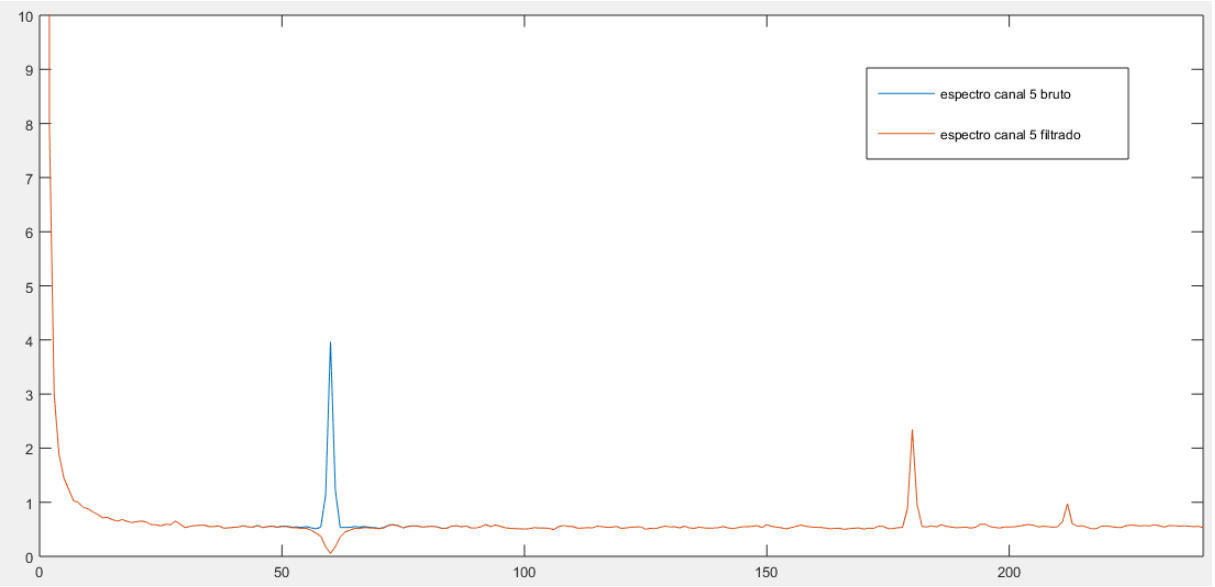
Figura 16- Vermelho- Canal 5 bruto; Azul-Canal 5 filtrado.



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Para confirmar que a filtragem foi realizada corretamente, foi realizado o espectro de cada canal, onde observa-se que a frequência de 60 Hz foi excluída corretamente, mantendo todas as frequências restantes (Figura 17).

Figura 17- Espectro do canal 5. Linha azul- espectro do sinal bruto ; linha vermelha - espectro do sinal filtrado.



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

6.2. ANÁLISE DO PHASE LOCKING VALUE

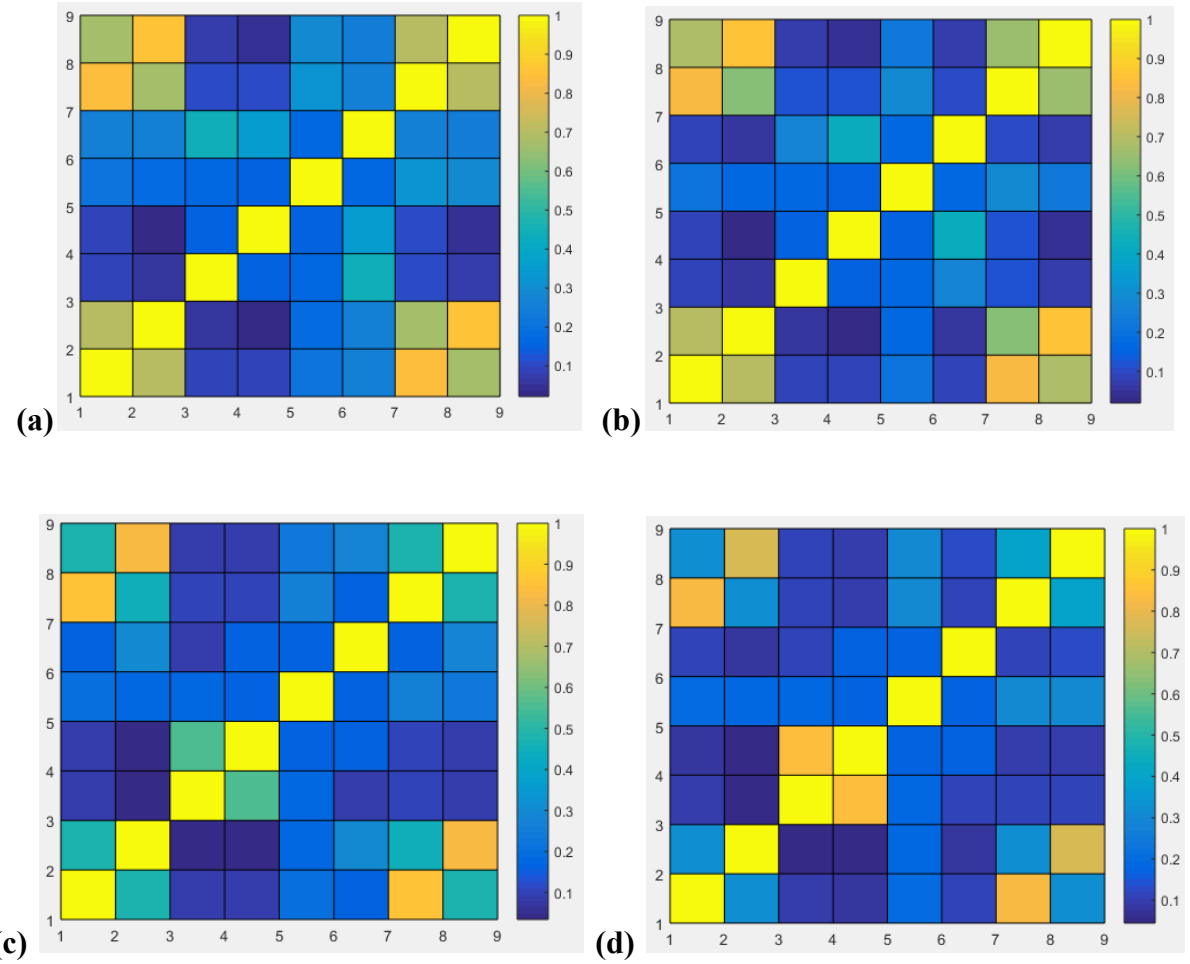
Os dados do *phase locking value* obtidos a partir dos dados gerados artificialmente, permitiram confirmar que o algoritmo utilizado era adequado para o objetivo proposto, e consequentemente, poderia ser aplicado para análise. Após a filtragem do sinal biológico, obtivemos como resultado do código de PLV, uma matriz 3D para cada banda de frequência (delta, teta,alfa, beta e gamma), onde o número de linhas e colunas equivalem ao PLV dos canais e a terceira dimensão corresponde ao tempo. Posteriormente, redimensionou-se as matrizes 3D em 2D permitindo realizar uma análise mais detalhada dos resultados, permitindo caracterizar os padrões definidos pelas mudanças de estados.

6.2.1. PHASE LOCKING VALUE NO DADO ARTIFICIAL

Inicialmente foi calculado o PLV no dado artificial, observando que o algoritmo atendia os objetivos propostos.

No dado gerado artificialmente o algoritmo gerou uma matriz de phase locking value (Figura 18) com tamanho 9x9x47 (canais x canais x tempo), assumindo o janelamento de 5000 valores no tempo com noverlap de 80%.

Figura 18 - Valores do PLV dos nove canais entre si em beta em (a)t=1, (b) em t=12, e (c) em t=24 e (d) em t=47.

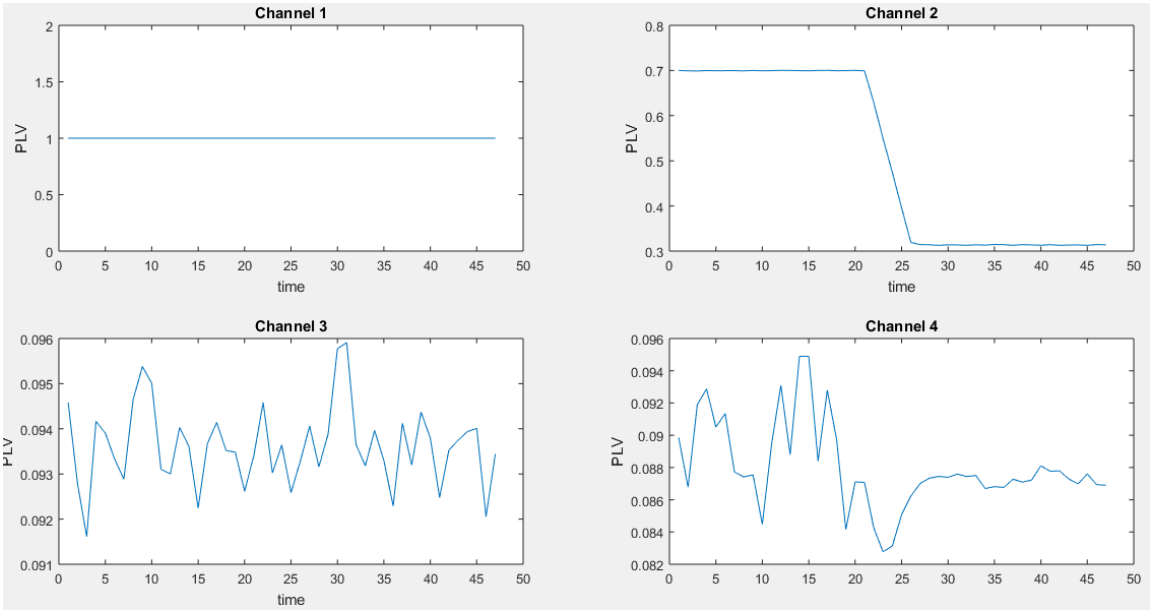


Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

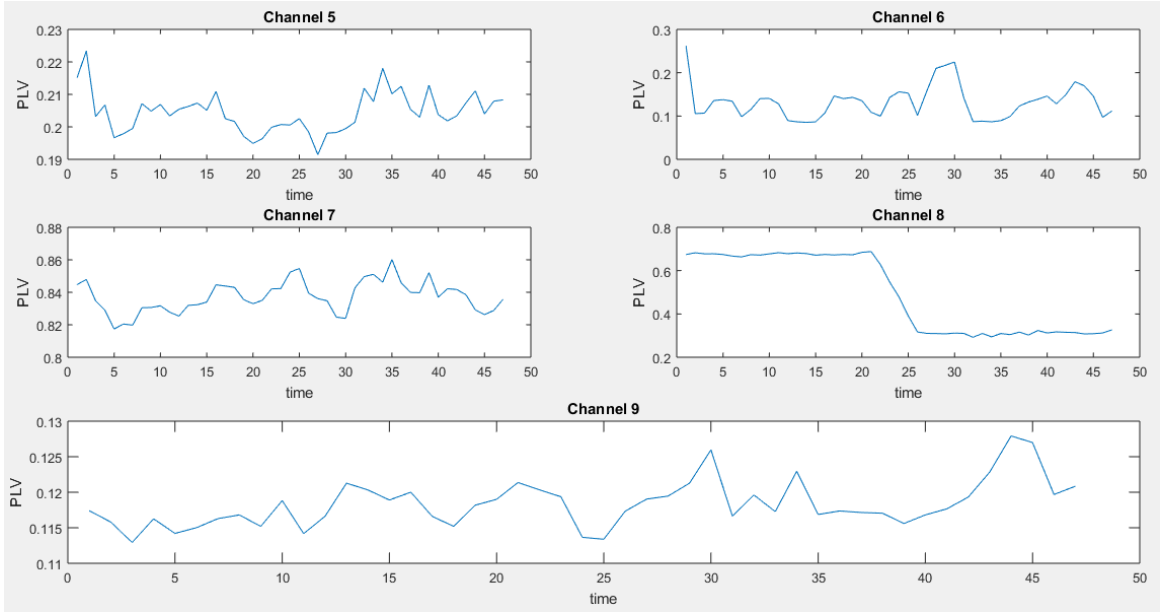
Na matriz 3D pode-se ver as cores atribuídas aos valores de PLV variando de 0 a 1, onde 1 é a cor amarela e 0 a cor azul escura no instante desejado, no entanto não se pode observar os valores de PLV de forma contínua, prejudicando a identificação de padrões. Aqui pode-se observar que ocorre de fato uma mudança de estado no decorrer da atividade cerebral, pois apresenta uma mudança de cores no decorrer do tempo, o que representa a mudança de estado, já que cores mais amareladas correspondem a uma sincronia maior que cores azuis.

Para realizar uma análise adequada para o objetivo proposto, e poder caracterizar o comportamento dos padrões que definem de fato as mudanças de estado, redimensionou-se a matriz 3D resultante do algoritmo de PLV em matrizes 2D (Figura 19), onde um canal foi fixado e comparado com todos os outros, podendo analisar os valores de PLV dos canais no decorrer do tempo, e assim observar as mudanças de estado e os instantes de ativação cerebral com maior nitidez.

Figura 19 - Valores de PLV do dado gerado artificialmente fixando o canal 1 vs (a) canal 1 ao 4 (b) canal 5 ao 9.



(a)



(b)

Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Comparando os resultados da Figura 19, pode-se observar que os valores de PLV são os mesmos, porém se observam de maneira linear. Por exemplo, no canal 1 vs o canal 7, pode-se observar que o acoplamento se mostra oscilando em valores de alta sincronia (M=0.8372) durante o tempo todo, o que corresponde a cor alaranjada que pode-se observar nos gráficos da Figura 18 nos quatro tempos ilustrados.

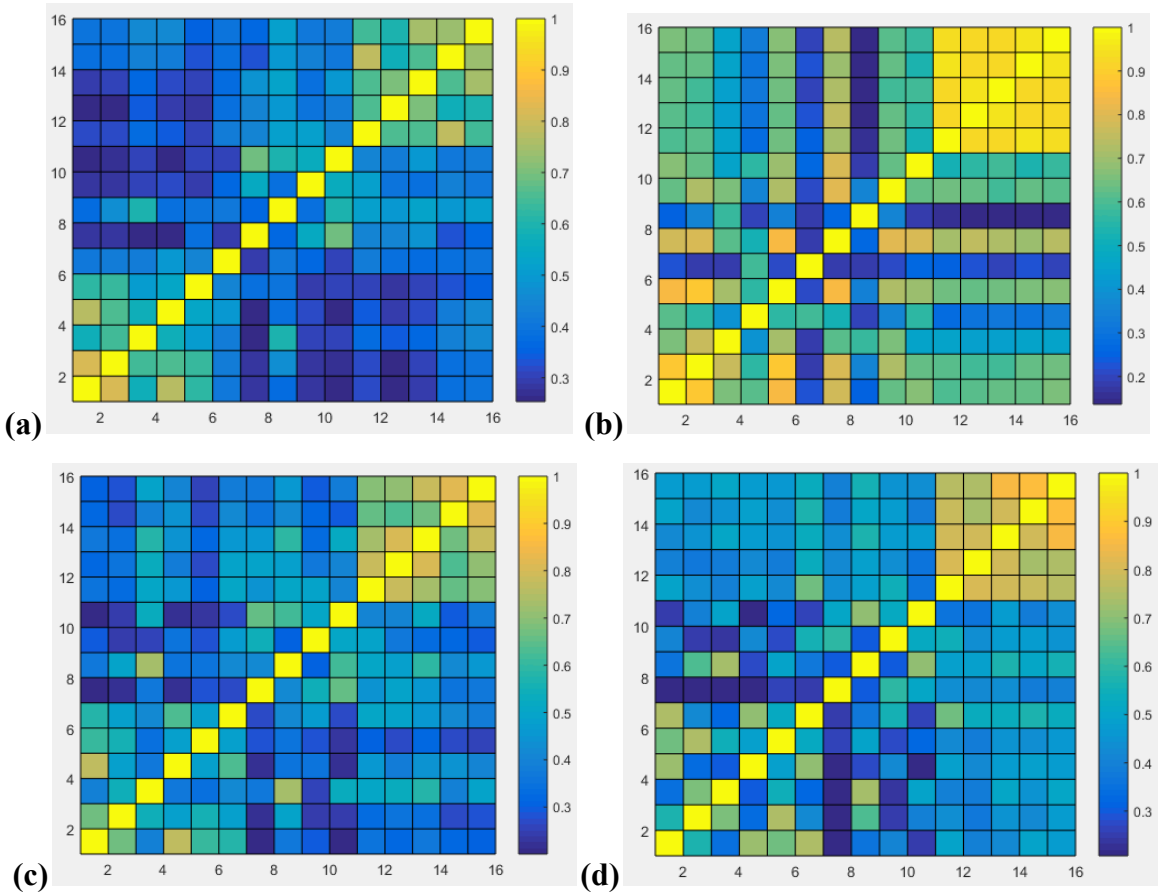
Já o valor do canal 1 vs o canal 1, mostrado na Figura 19 apresenta sincronia máxima durante todo o decorrer do tempo, já que se trata do mesmo canal e, consequentemente, sincronia de fase máxima. No gráfico da figura 18 a sincronia máxima (correspondente ao valor 1) equivale a cor amarela como pode-se observar em todos os quadrados do gráfico da matriz que corresponde ao valor do PLV do próprio canal com ele mesmo (ex: canal 1 vs canal 1, canal 2 vs canal 2 e assim por diante).

Já na correlação do canal 1 com o canal 2, podemos observar que ocorre uma relação de fase constante até o instante 25, onde decresce e permanece constante em valores inferiores. Isso acontece porque se observarmos os gráficos dos comportamentos dos canais, podemos observar que o canal 1 se mantém com um comportamento constante, enquanto que, o canal 2 mantém um comportamento constante até o mesmo instante e posteriormente muda seu comportamento, provocando uma diferença de fase se relacionado com o canal 1.
Desta forma, consegue-se confirmar que os algoritmos de *phase locking value* estavam funcionando corretamente para nossa análise.

6.2.2. PHASE LOCKING VALUE NOS DADOS DE EEG

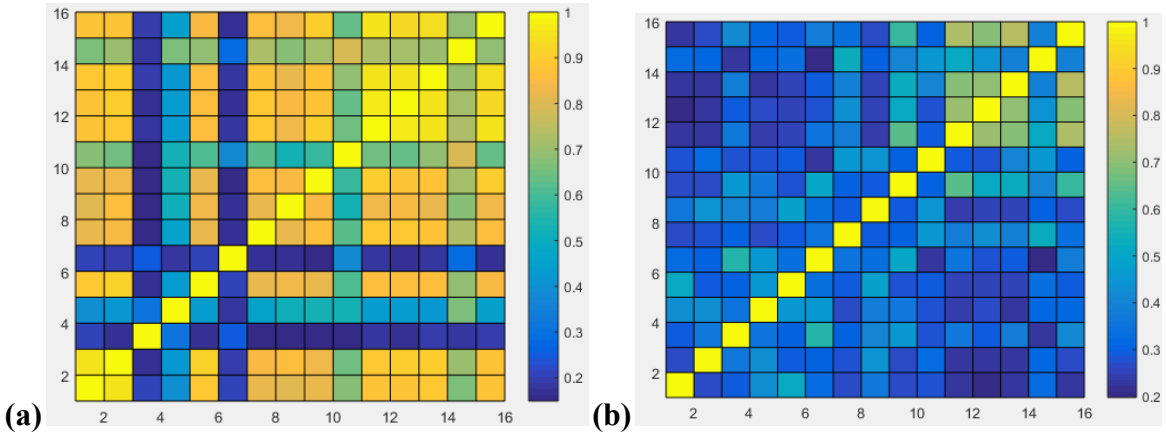
Uma vez validado o algoritmo no dado artificial, calculou-se o PLV no dado real.
Nos resultados dos sinais biológicos já pré-filtrados, obtidos através do EEG dos 5 participantes, o algoritmo de PLV gerou, da mesma maneira que os dados artificiais, uma matriz 3D para cada banda de frequência por participante, de tamanho 16x16x256 para o participante 1 (PLV-EEGP 1, Figura 20), 16x16x226 para o participante 2 (PLV-EEG P2, Figura 21), 16x16x225 para o participante 3 (PLV-EE GP3, Figura 22), 16x16x220 para o participante 4 (PLV-EEG P4, Figura 23) e 16x16x224 para o participante 5 (PLV-EEGP 5, Figura 24), sendo 16 x 16 os valores de PLV dos canais e o último valor, assim como nos dados artificiais, o tempo definido pelo janelamento de 7,808 segundos e 80% de noverlap.

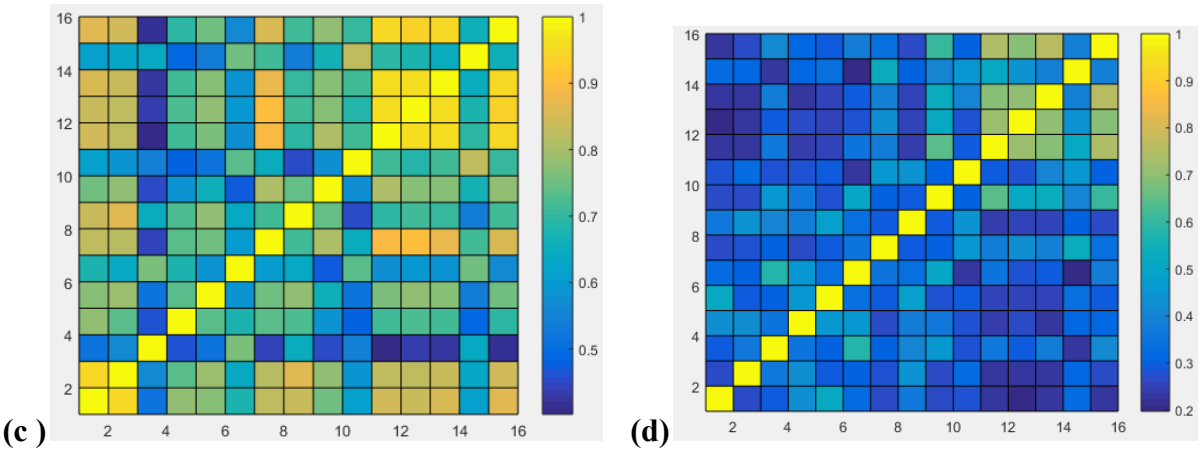
Figura 20- Resultados da matriz PLV-EEGP 1 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=200 e (c) t=310 (d)t=410



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

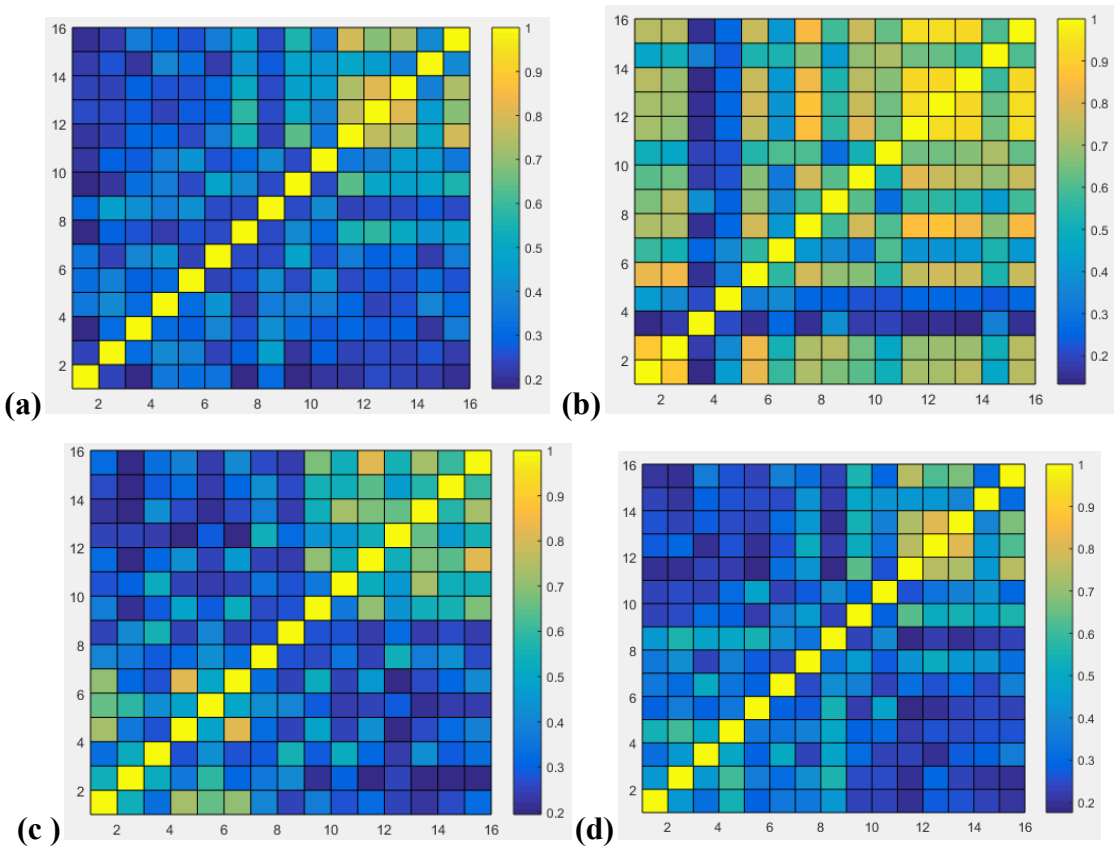
Figura 21- Resultados da matriz PLV-GP2 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=200 e (c) t=310 (d) t=410





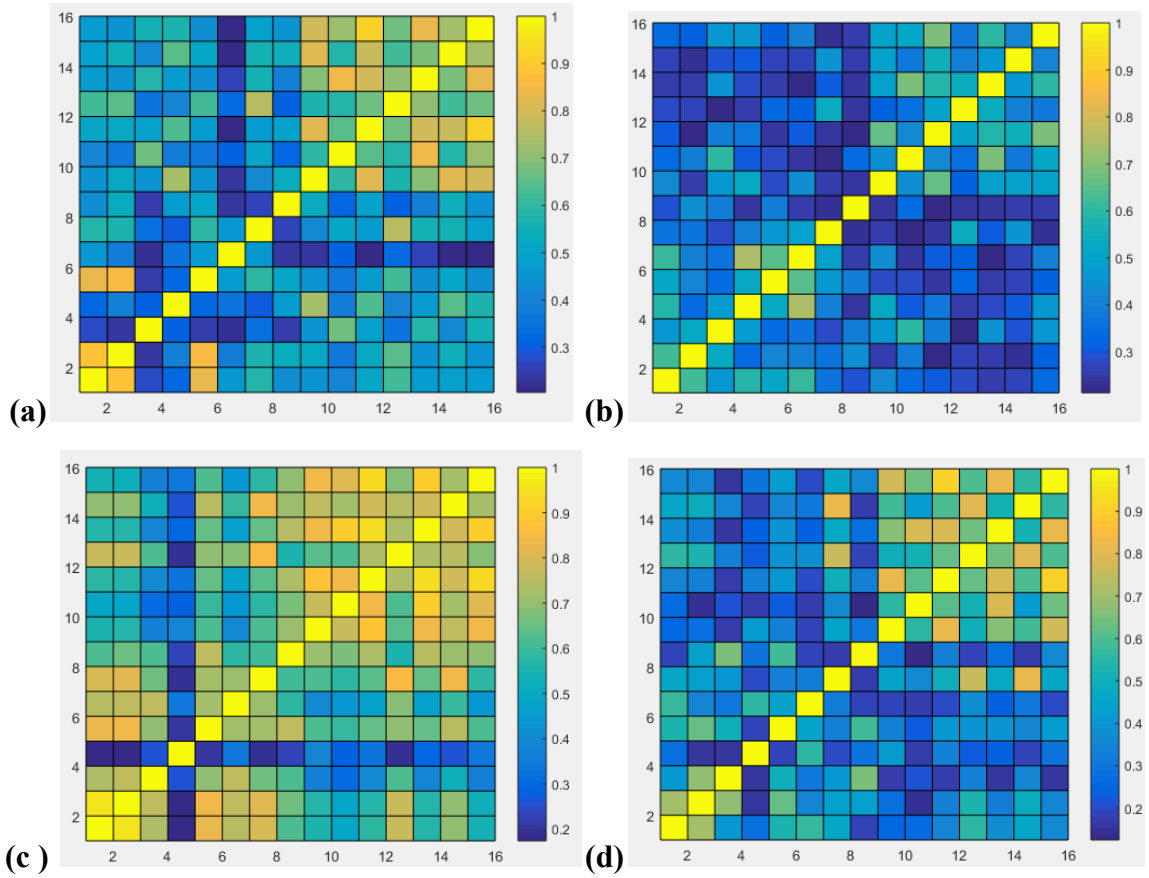
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Figura 22- Resultados da matriz PLV-EE GP3 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=170 e (c) =310 (d) t=410



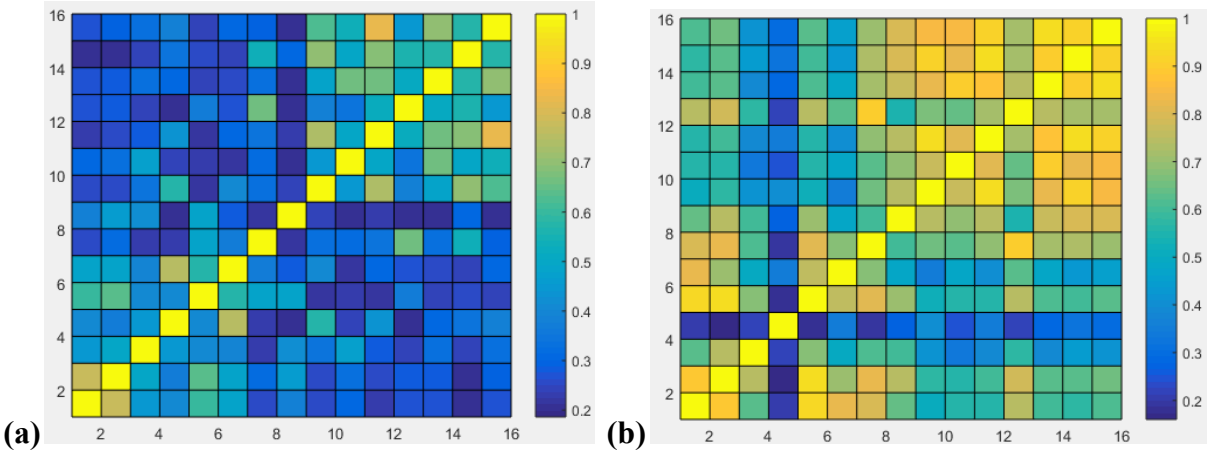
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

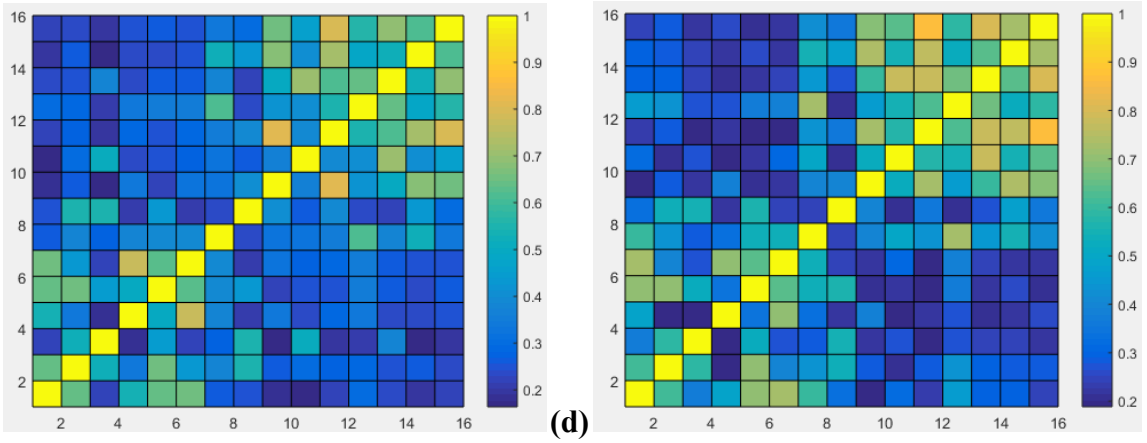
Figura 23- Resultados da matriz PLV-EEGP 4 em delta nos instantes (a) t=65, (b) t=110 e (c) t=305 (d) t=400



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Figura 24- Resultados da matriz PLV-EEGP 5 em delta nos instantes (a) t=65, (b)t=170 e (c) t=300 (d) t=410





Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Observando os gráficos 3D, é possível identificar quais canais ou eletrodos estão com maior ou menor ativação, associando a correlação dos canais com as respectivas cores. Uma vez identificados os eletrodos com maior ou menor ativação, pode-se analisar a atividade da região na qual eles estão alocados, identificando a possível ativação ou não de tais regiões, fazendo por fim um mapeamento da atividade cerebral. Uma vez feito esse mapeamento, podemos associar quais possíveis tarefas o indivíduo está desenvolvendo.

Nos gráficos gerados pelo algoritmo do PLV, pode-se observar que nos canais de número 12 ao 16 a correlação está constantemente acima de 0,5 e na maioria dos casos chega próxima de 1, o que pode indicar uma atividade constante entre as regiões onde os eletrodos de número 12 ao 16 foram colocados, provavelmente uma tarefa visual continua por se tratar da região occipital.

No entanto, a visualização de padrões que possam definir mudanças de estado significativas ainda não está clara.

Para visualizar essa atividade de maneira contínua e conseguir, por fim, discriminar mudanças de estados, assim como os os canais que mais influenciam nessa mudança de atividade neural, foi necessário o redimensionamento das matrizes em 2D.

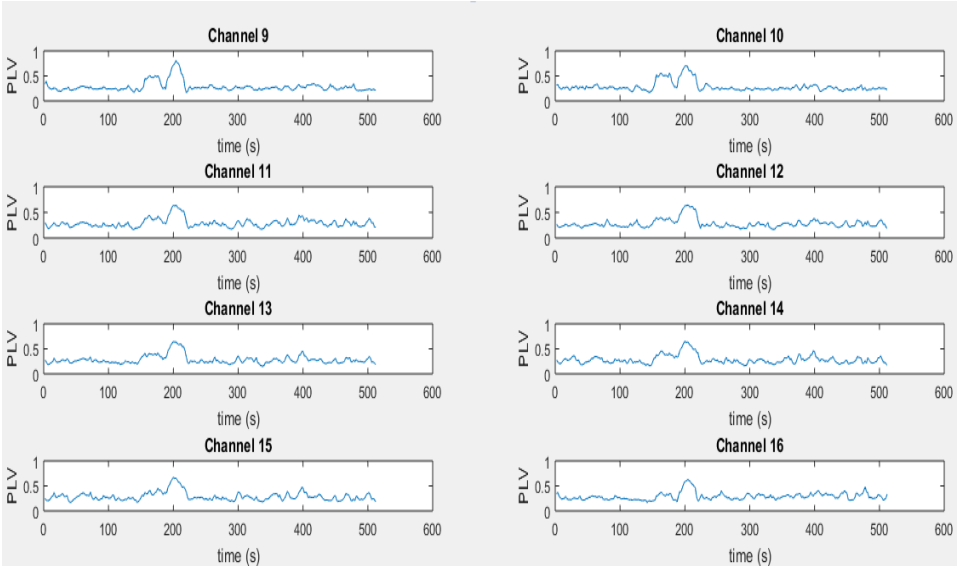
Seguindo a mesma lógica dos dados gerados artificialmente, redimensionou-se os resultados da matriz 3D em matrizes 2D para conseguir visualizar os valores do PLV de cada

participante em cada banda de frequência ao longo do tempo, fixando um canal e comparando-o com todos os outros. Desta forma consegue-se diferenciar a iteração de cada eletrodo, o que permitiu identificar com maior clareza os padrões que sinalizam as mudanças de estados dos participantes (Figuras da 25 à 29). Com isso, pode-se entender se a ação de algum canal destaca-se em relação aos outros. O redimensionamento também permite a análise em relação aos instantes e duração de ativação neuronal.

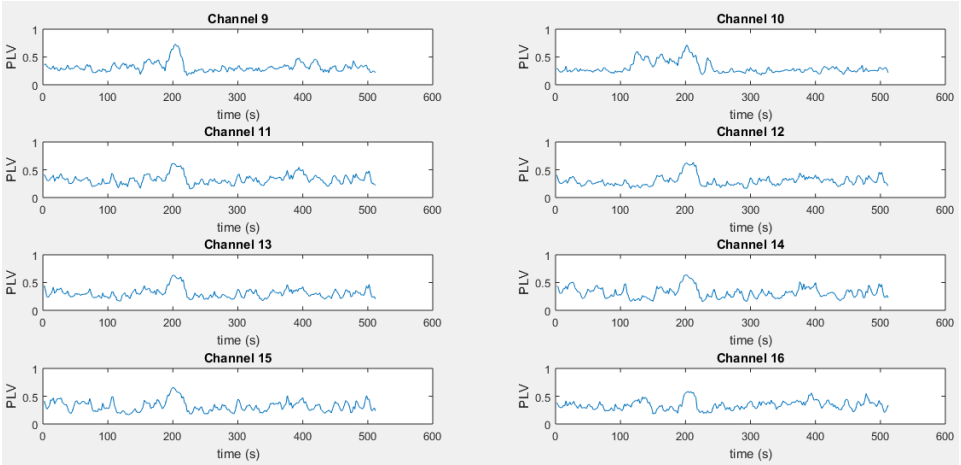
Nesta análise, conseguimos identificar padrões em todas as bandas de frequência menos em gama, no entanto em delta (1-4 Hz) obtivemos os resultados mais significativos.

Figura 25 - Valores do PLV de P-1 do (a) canal 5 , (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado do instante 146s até 222s.

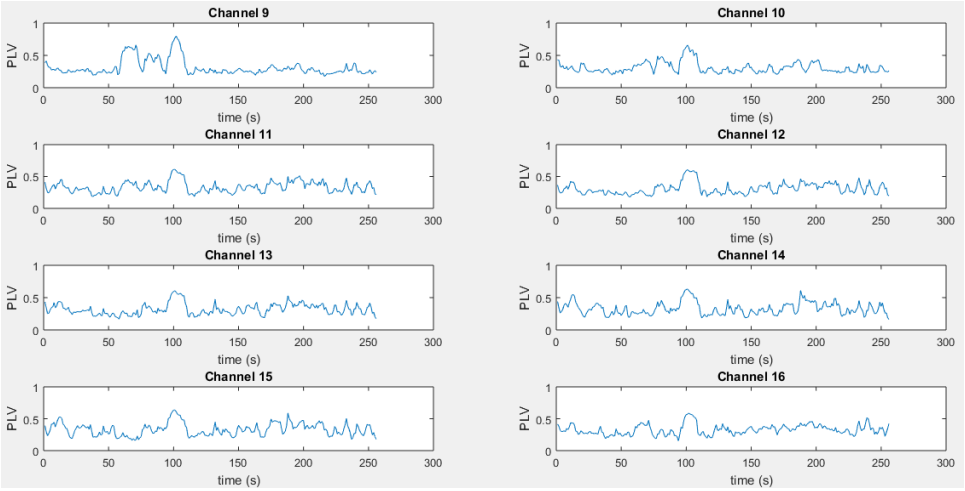
(a)



(b)



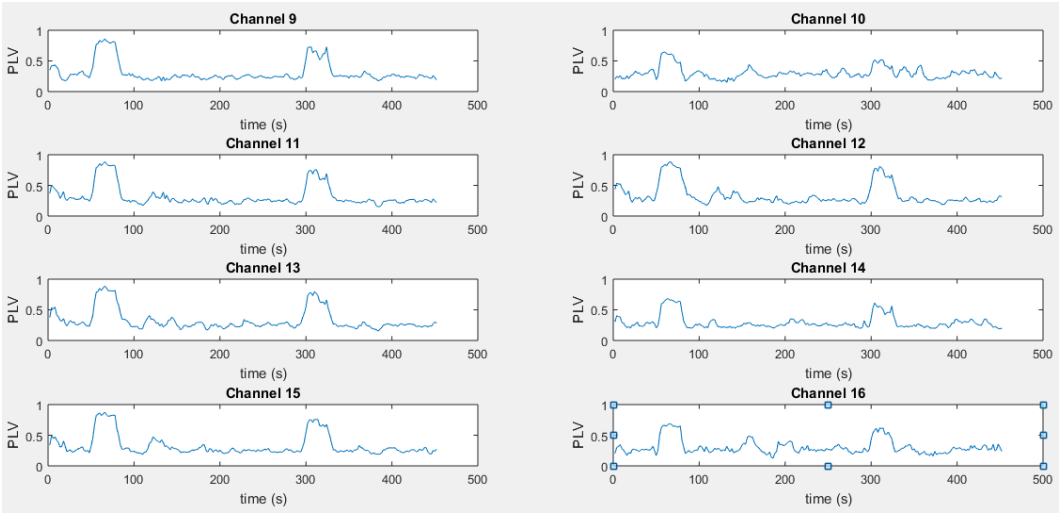
(c)



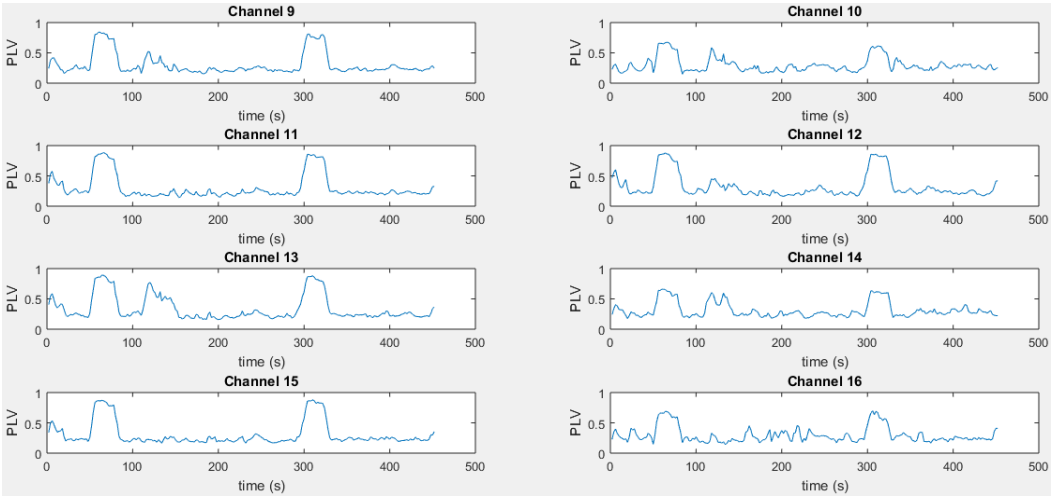
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Figura 26 - Valores do PLV de P-2 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado dos instantes 46s até 54s e 290s até 332s.

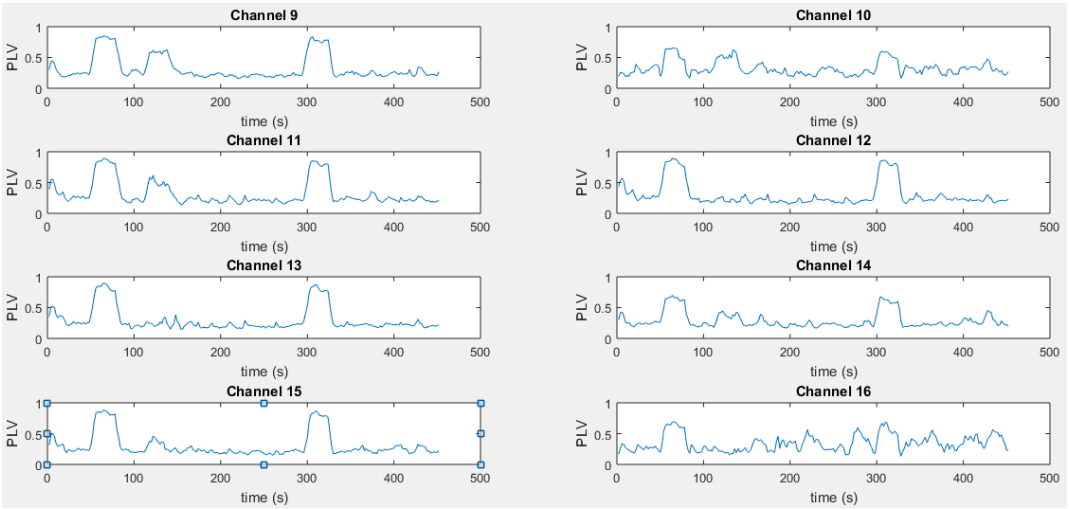
(a)



(b)



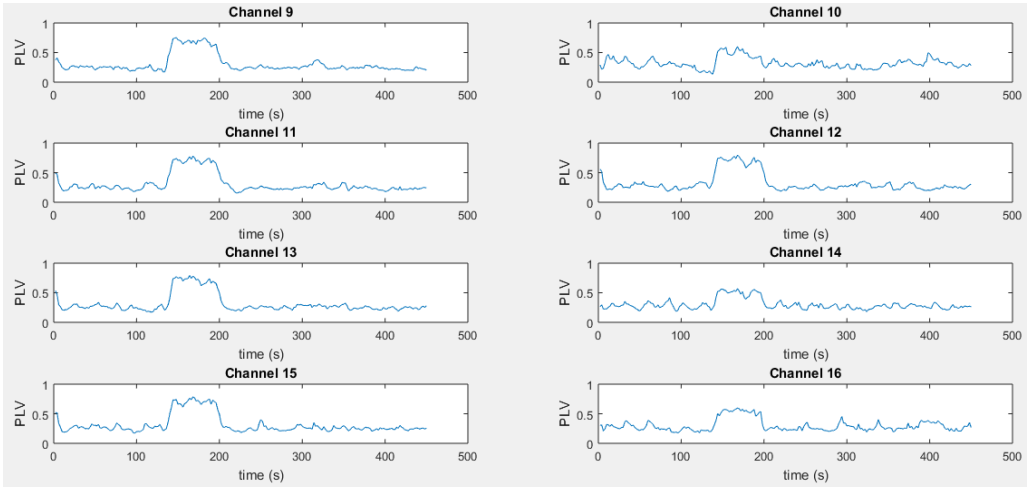
(c)



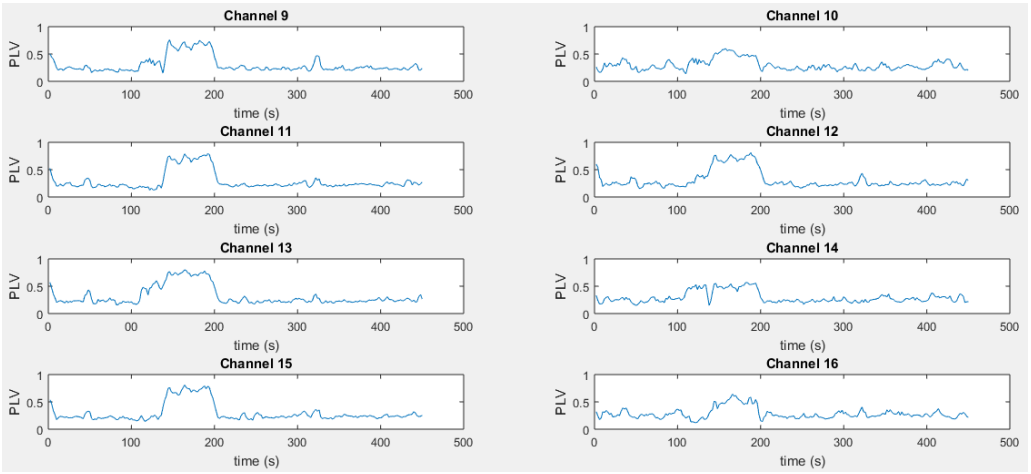
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Figura 27 - Valores do PLV de P-3 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado no instante 132s até 212s.

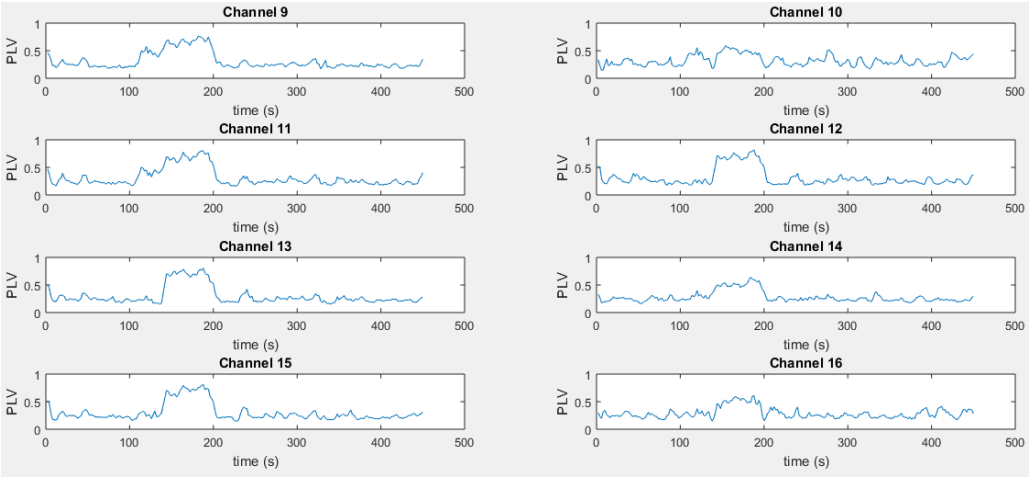
(a)



(b)



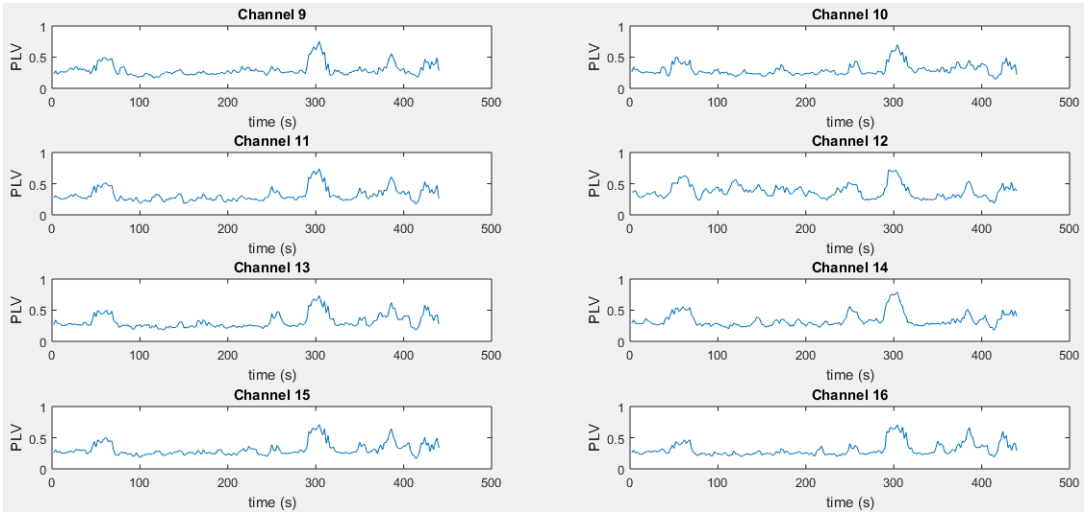
(c)



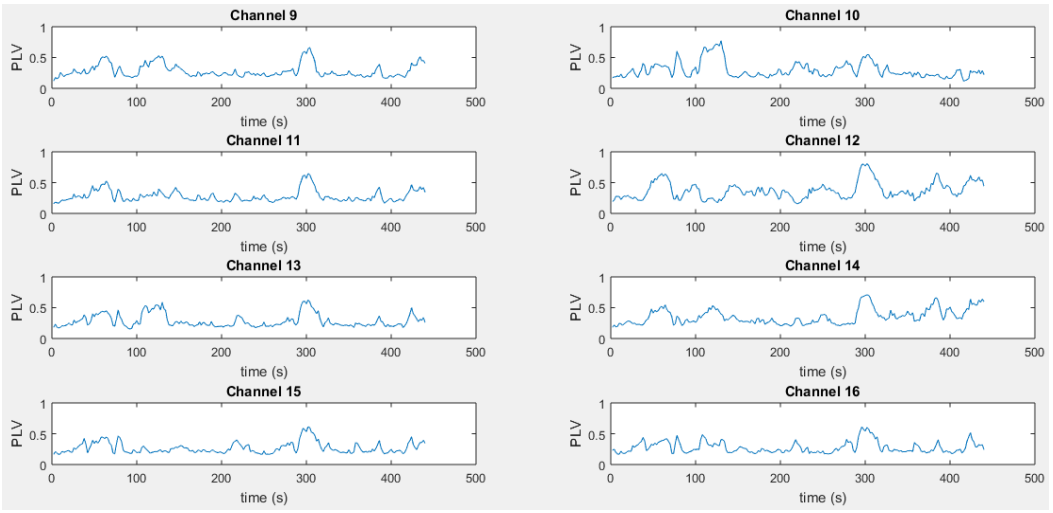
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Figura 28 - Valores do PLV de P-4 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado no instante 288s até 318s.

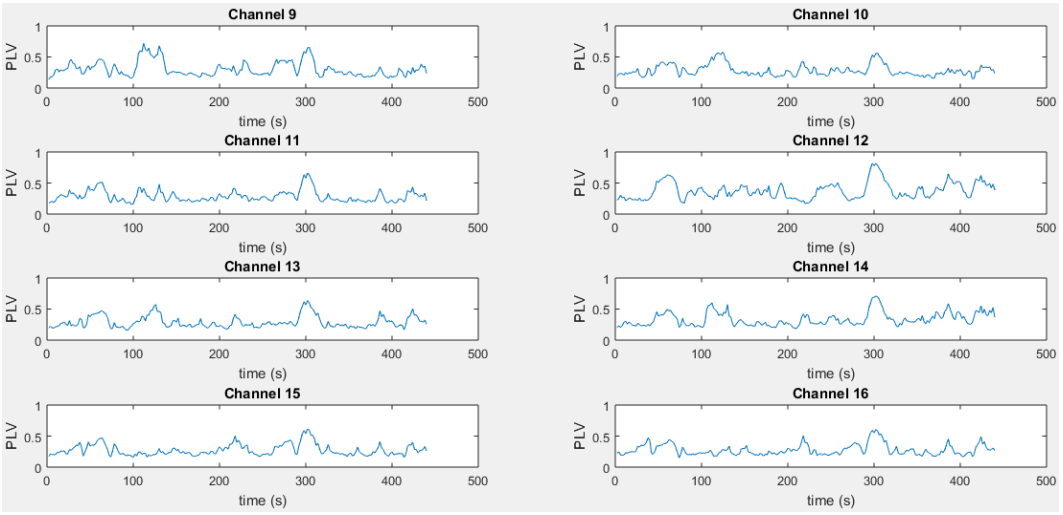
(a)



(b)



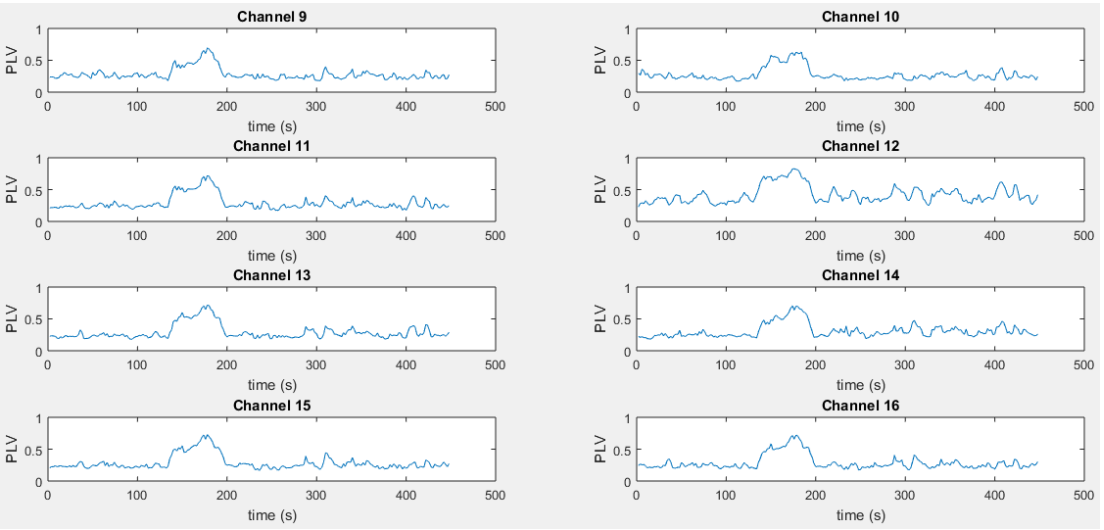
(c)



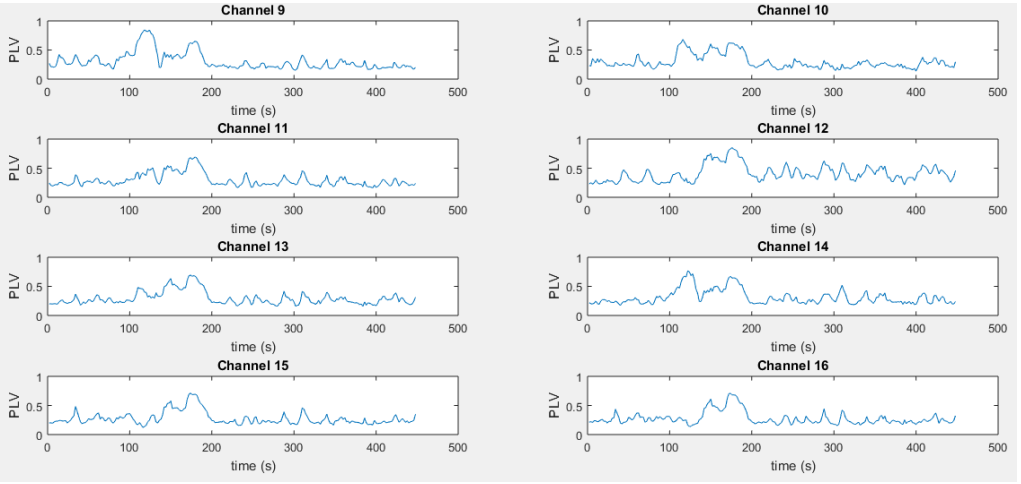
Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Figura 29- Valores do PLV de P-5 do (a) canal 5 (b) canal 1 , (c) canal 2 pareados com canais 9 ao 16 na banda de frequência delta vs canais 9 ao 16 na banda de frequência delta, mostrando possíveis mudanças de estado no instante 134s até 200s.

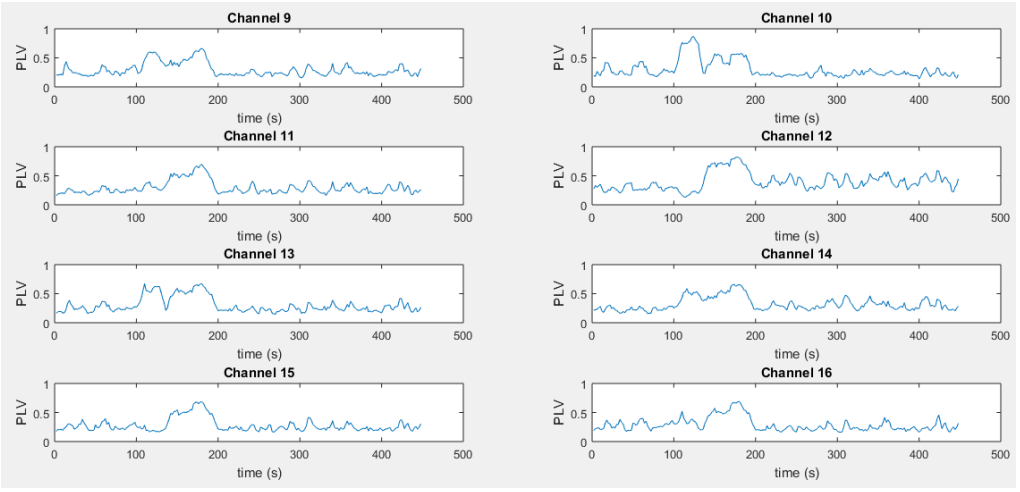
(a)



(b)



(c)



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022)

Nos gráficos de delta observa-se que a mudança de estado pode ser identificada quando o valor do PLV aumenta abruptamente, resultando em valores mais próximos de 1. Desta forma pode-se observar que uma alta sincronização entre os canais envolvidos se mantém logo após a ocorrência de uma mudança de estado, indicando ativação neuronal entre as regiões nas quais se encontram seus respectivos eletrodos. Quando o indivíduo volta ao estado inicial, os dados fornecidos pelo algoritmo do PLV voltam ao nível basal, definindo assim um padrão para a tarefa executada.

Nos gráficos 3D observa-se uma alta interação relativamente constante entre as regiões que correspondem aos canais de número 12 ao 16, no entanto no redimensionamento observa-se que a ação de outros canais são os que definem o comportamento da atividade neuronal que causa a mudança de estado. Assim, observamos que o canal 5,1,2 e 7 mostraram padrões de mudança de estado neuronal quando se comparado com os canais 9 ao 16 em todos os voluntários analisados.

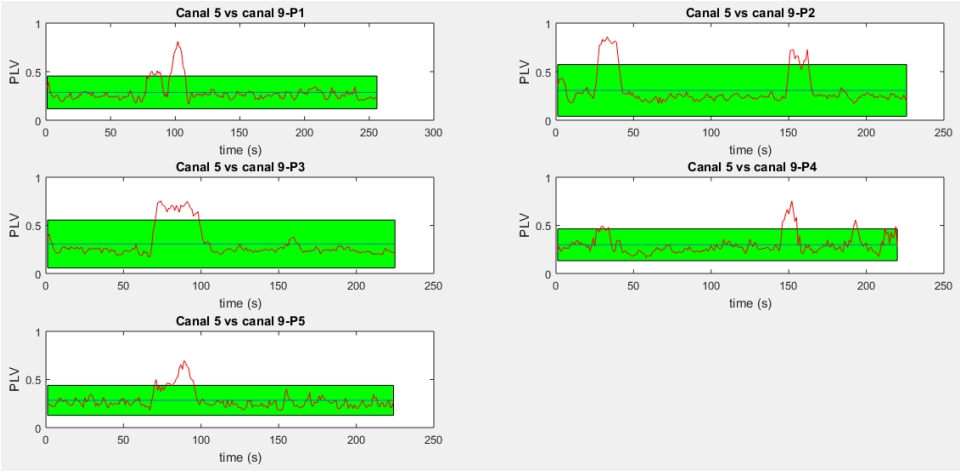
Também pode-se observar que os instantes onde a mudança de estado é ressaltada nos gráficos 2D são os mesmos instantes onde uma mudança abrupta de atividade acontece nos gráficos 3D em comparação com os outros instantes do mesmo gráfico.

A partir da análise dos gráficos em 2D, pode-se observar os instantes onde houve uma possível sincronia através da correlação do canal 5,1,2 e 7 com os canais 9 até o canal 16. Com isso, e sabendo onde os canais foram colocados, pode-se inferir quais são as regiões que interferem para a mudança de estado, sem saber a tarefa realiza, sendo ativadas no córtex, e se diferenciando do estado considerado como basal, além de estimar a duração da mudança de estado.

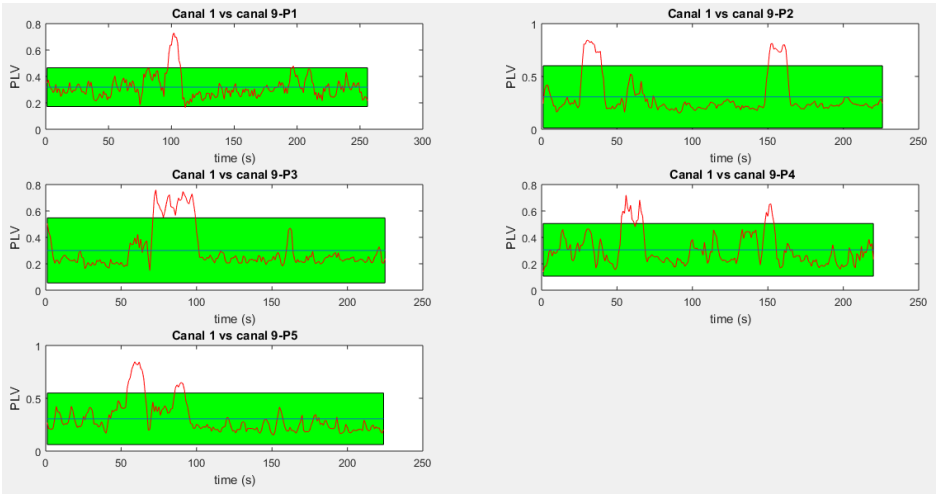
Com tudo, para identificar as mudanças de estado significativas de cada par de canais em cada banda de frequência e indivíduo, aplicou-se um teste estatístico usando média e 1.645 vezes o desvio padrão, onde os picos ressaltados demonstram uma mudança que pode-se considerar como significativa (Figura 30).

Figura 30- Picos ressaltados de 1.645 vezes o desvio padrão acima e abaixo da média, representando as mudanças de estados mais significativas do (a) canal 5, (b)canal 1, (c) canal 2 pareados com o canal 9 dos voluntários, sendo a linha vermelha intermediária a média e a região verde 1,645 vezes desvio padrão.

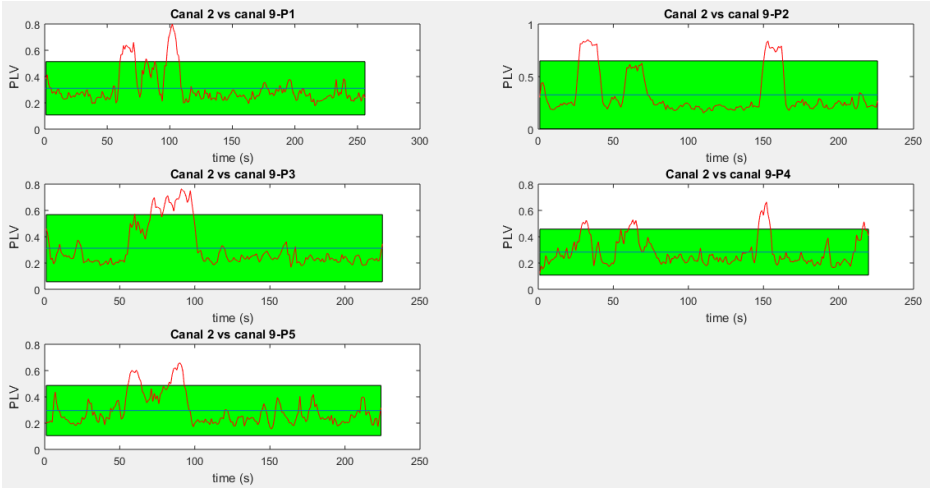
(a)



(b)



(c)



Fonte: Desenvolvido pela autora (2022).

Nos gráficos, pode-se observar a linha média definindo o nível basal como uma reta vermelha, e o desvio padrão como a região verde acima e abaixo da média.
Analisando a interação de todos os canais, observou-se que os canais 1,2, 5 e 7 eram os canais que mais influenciavam significativamente na suposta tarefa desenvolvida.

Observando os gráficos, pode-se classificar com mais clareza os padrões que definem as mudanças de estado da ativação cerebral mais significativas, além dos canais mais correlacionados e consequentemente as regiões mais ativas na mudança de estado.

As análises estatísticas confirmaram que os canais 1,2,5 e 7 eram os que mais influenciavam significativamente nas mudanças de estado quando relacionados com os canais 9 ao 16, afirmando que o canal 1, 2,5 e 7 pareados com os canais 9,10,11,12,13,14,15 e 16 tiveram maior influência na mudança de estado em relação aos outros canais e, consequentemente são os canais ativados e utilizados para que ocorra a mudança de estado. Com isso, pode-se inferir que a possível tarefa realizada foi uma tarefa motora com tomada de decisão, além de uma tarefa visual continua já que houve ativação significativa dos canais 1,2,5 e 7 em relação aos canais 9 ao 16 referentes às regiões pré-frontais (tomada de decisão) e mediais (tarefas motoras).

As análises mostraram padrões que indicam que houve uma mudança de estado nos indivíduos 3, 5 e 1 de em média 30 segundos e nos indivíduos 2 e 4 duas mudanças de estado de em média 21 segundos, considerando os estados significativos. Observando os gráficos, pode-se classificar com mais clareza os padrões que definem as mudanças de estado da ativação cerebral mais significativas, além dos canais mais correlacionados e consequentemente as regiões mais ativas na mudança de estado.

Podemos observar semelhanças entre as possíveis tarefas efetuadas pelos voluntários 2 e 4 e separadamente dos voluntários 3 e 5. O voluntário 1 demonstrou mais divergências em relação aos outros, no entanto ainda apresentou semelhanças com os indivíduos 3 e 5.

A diferença entre os padrões encontrados pode ser devido a despadronização na execução da tarefa.

7.CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

Neste trabalho, foram captados sinais de EEG de 16 canais em 5 indivíduos universitários saudáveis executando uma tarefa motora, no Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra. Posteriormente realizou-se um processo de pré-processamento dos sinais para remover interferências da rede elétrica, sem prejudicar dados de conectividade relevantes para a análise proposta do sinal cerebral, para posteriormente separar o sinal nas diferentes bandas de frequência mais utilizadas nas análises de eletroencefalograma.

Assim realizou-se uma análise para discriminar possível ativação neuronal utilizando métricas de bloqueio de fase, onde consegue-se identificar mudanças de estados do córtex de maneira significativa, que podem representar qual foi supostamente a tarefa realizada, além de destacar o instante onde a mudança de estado ocorreu. Gerou-se um sinal artificial para verificar a consistência do algoritmo proposto, já que, a priori, não sabia-se qual o protocolo de coleta do sinal, verificando que o mesmo cumpria o objetivo proposto para a pesquisa. Posteriormente o mesmo algoritmo foi aplicado no dado real.

A partir dos dados obtidos no presente estudo, é possível afirmar que pode-se identificar mudanças de estados da atividade cerebral usando métricas de bloqueio de fase, sem saber a origem da mesma, nesse caso com uso do phase locking value e que podemos discriminar quais os canais mais envolvidos para tal mudança, além de inferir a duração da mesma.

Obteve-se uma matriz 3D, onde observa-se de forma iterativa as mudanças de ativação e consequentemente as mudanças de estados, no entanto dificultava a visualização tanto do instante quanto do padrão que caracteriza a mudança de estado. Com isso, se fez necessário o redimensionamento da matriz 3D em 16 matrizes 2D para cada matriz 3D, onde finalmente consegue-se identificar o padrão e o instante da mudança de estado, o que definiu quais canais e consequentemente qual área do córtex era mais ativada quando a mudança de estado na atividade cerebral ocorria.

Para verificar as mudanças de estado mais significativas, aplicou-se média e desvio padrão em cada par de canais, onde os picos destacados representaram a mudança de estado mais

significativa para cada par, definido mais robustamente quais eram as regiões que mais influenciavam a ativação que provoca o padrão identificado. Essa análise se mostrou efetiva e permitiu concluir quais regiões poderiam estar mais associadas à mudança de estado, além de identificar os instantes onde houve maior ativação, o que pode nos ajudar a classificar qual a possível tarefa realizada.

Aprofundando na análise, foi possível inferir quais as possíveis tarefas que estariam associadas às regiões que foram repentinamente ativadas, sabendo que o canal 1 corresponde a Fp1, o canal 2 a Fp2, o canal 5 a Fz, o canal 7 a Cz, o canal 9 a C3, o canal 10 a C4, o canal 11 a P3, o canal 12 a Pz, o canal 13 a P4, o canal 14 a C1, o canal 15 a O1 e o canal 16 a O2, sendo então essas áreas as mais influentes na atividade realizada.

Futuramente, com maior precisão estatística, pretende-se analisar com maior exactidão qual a tarefa executada, além de identificar padrões de patologias como epilepsia, que podem alimentar uma inteligência artificial capaz de prever a ocorrência do padrão antes dele acontecer, antecipando-se assim ao surto que caracteriza a doença, o que pode ser integrado a circuitos fechados para futuros tratamentos.

Identificou-se similitudes entre a atividade analisada dos indivíduos, no entanto por se tratar de dados biológicos não conseguimos identificar um padrão comum, já que não há uma perfeita padronização dos dados coletados e não participou-se da coleta dos mesmos.

Tem-se como objetivos futuros, conseguir criar um algoritmo capaz de classificar diferentes comportamentos e patologias a partir do PLV com dados de EEG com maior robustez que possam alimentar sistemas de interface cérebro máquina ou de aprendizado de máquina para prever patologias ou consequências de tratamentos.

8.REFERÊNCIAS

ABIRI, Reza et al. A comprehensive review of EEG-based brain–computer interface paradigms. Journal of neural engineering, v. 16, n. 1, p. 011001, 2019.

ADUR, Robson et al. Sistema de processamento de sinais biomédicos: Módulo didático de eletroencefalograma. 2008.

AKAY, Metin. Biomedical signal processing. Academic press, 2012.

ALVARENGA, Regina MP et al. Acidente vascular cerebral. RBM rev. bras. med, p. 88-90, 2003.

ANNETT, John. Motor imagery: perception or action?. Neuropsychologia, v. 33, n. 11, p. 1395-1417, 1995.

AYDORE, Sergul; PANTAZIS, Dimitrios; LEAHY, Richard M. A note on the phase locking value and its properties. Neuroimage, v. 74, p. 231-244, 2013.

AZALAN, Mohd Shuhanaz Zanar; PAULRAJ, M. P.; BIN YAACOB, Sazali. Classification of hand movement imagery tasks for brain machine interface using feed-forward network. In: 2014 2nd International Conference on Electronic Design (ICED). IEEE, 2014. p. 431-436.

BAILLET, Sylvain; MOSHER, John C.; LEAHY, Richard M. Electromagnetic brain mapping. IEEE Signal processing magazine, v. 18, n. 6, p. 14-30, 2001.

BENNETT, M. R.; HACKER, P. M. S. Neurociências: Desvendando o sistema nervoso. 2ª ed. Porto Alegre, 2002.

BENZY, V. K.; VINOD, A. Prasad. Classification of motor imagery hand movement directions from EEG extracted phase locking value features for brain computer interfaces. In: TENCON 2019-2019 IEEE Region 10 Conference (TENCON). IEEE, 2019. p. 2315-2319.

CARDOSO, Rogério Ribeiro. Uma estratégia de modelagem tridimensional para mapeamento de EEG de superfície. Universidade Federal de Uberlândia, 2005.

CELKA, Patrick. Statistical analysis of the phase-locking value. IEEE Signal Processing Letters, v. 14, n. 9, p. 577-580, 2007.

CÉLULAS NERVOSAS, Só Biologia. Fisiologia Animal, Virtuous Tecnologia da Informação, 2008-2022. Disponível em: https://www.sobiologia.com.br/conteudos/FisiologiaAnimal/nervoso2.php.

CHO, Dongrae et al. EEG-based prediction of epileptic seizures using phase synchronization elicited from noise-assisted multivariate empirical mode decomposition. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, v. 25, n. 8, p. 1309-1318, 2016.

CHOUHAN, Tushar et al. Wavlet phase-locking based binary classification of hand movement directions from EEG. Journal of neural engineering, v. 15, n. 6, p. 066008, 2018.

COLLURA, Thomas F. History and evolution of electroencephalographic instruments and techniques. Journal of clinical neurophysiology, v. 10, n. 4, p. 476-504, 1993.

CÔRREA, Luiz & Costa et al. Análise do desempenho de um classificador linear aplicado a um problema de SSVEP. V Simpósio de Processamento de Sinais da UNICAMP, 2014.

COSTANZO, L.S.; Fisiologia , 6ª Edição, Editora Elsevier, 2018.

COURTIOL, Julie et al. Dynamical mechanisms of interictal resting-state functional connectivity in epilepsy. Journal of Neuroscience, v. 40, n. 29, p. 5572-5588, 2020.

DA MOTA GOMES, Marleide. Bases fisiológicas do eletroencefalograma. Revista Brasileira de Neurologia, v. 51, n. 1, 2015.

DANGELO, J.G.; FATTINI, C.A. Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar, 3. ed., Atheneu, São Paulo, 2007.

DAVID Halliday, ROBERT Resnick e JEARL Walker, Fundamentos de Física – vol.2 (Gravitação, Ondas e Termodinâmica), 9ª. Edição (2011) Editora LTC.

DÍAZ-PARRA, Antonio et al. Structural and functional, empirical and modeled connectivity in the cerebral cortex of the rat. Neuroimage, v. 159, p. 170-184, 2017.

FASE (FÍSICA). In: WIKIPÉDIA, a enciclopédia livre. Flórida: Wikimedia Foundation, 2021. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Fase_(f%C3%ADsica)&oldid=60514973. Acesso em: 24 fev. 2021.

FERRA, Carmen Sofia dos Santos. Conectividade estrutural do cérebro. 2012. Tese de Doutorado. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

GONUGUNTLA, Venkateswarlu; MALLIPEDDI, Rammohan; VELUVOLU, Kalyana C. Identification of emotion associated brain functional network with phase locking value. In: 2016 38Th Annual International Conference of the Ieee Engineering in Medicine and Biology Society (Embc). IEEE, 2016. p. 4515-4518.

GRAY, Charles M. The temporal correlation hypothesis of visual feature integration: still

alive and well. Neuron, v. 24, n. 1, p. 31-47, 1999.

HE, Bin et al. Brain–computer interfaces. In: Neural engineering. Springer, Cham, 2020. p. 131-183.

HEWIT, G. PAUL. Física Conceitual. Porto Alegre: Bookman, 2002.

HORWITZ, Barry. The elusive concept of brain connectivity. Neuroimage, v. 19, n. 2, p. 466-470, 2003.

HU, Li; ZHANG, Zhiguo (Ed.). EEG signal processing and feature extraction. Singapore: Springer Singapore, 2019.

IM, Changkyun; SEO, Jong-Mo. A review of electrodes for the electrical brain signal recording. Biomedical Engineering Letters, v. 6, n. 3, p. 104-112, 2016.

INGARD, K. Uno. Fundamentals of waves and oscillations. Cambridge University Press, 1988.

JIRSA, Viktor K. Handbook of brain connectivity. Berlin: Springer, 2007.

KANDEL, E.R. Princípios de Neurociências, 5 ed.Porto Alegre, 2014.

KIRSCHSTEIN, Timo; KÖHLING, Rüdiger. What is the source of the EEG?. Clinical EEG and neuroscience, v. 40, n. 3, p. 146-149, 2009.

KRUEGER-BECK, Eddy et al. Potencial de ação: do estímulo à adaptação neural. Fisioterapia em Movimento, v. 24, p. 535-547, 2011
.
LACHAUX, Jean‐Philippe et al. Measuring phase synchrony in brain signals. Human brain mapping, v. 8, n. 4, p. 194-208, 1999.

LANG, Elmar Wolfgang et al. Brain connectivity analysis: a short survey. Computational intelligence and neuroscience, 2012.

LENT, R. Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos fundamentais de neurociência. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.

LOPEZ-GORDO, Miguel Angel; SANCHEZ-MORILLO, Daniel; VALLE, F. Pelayo. Dry EEG electrodes. Sensors, v. 14, n. 7, p. 12847-12870, 2014.

LOTZE, Martin; HALSBAND, Ulrike. Motor imagery. Journal of Physiology-paris, v. 99, n. 4-6, p. 386-395, 2006.

MACHADO, Angelo B. M.. Neuroanatomia funcional. 2 ed. São Paulo, 2007.

MAGALHÃES, Ricardo José Silva. Modelação de padrões de conectividade cerebral funcional. 2013. Tese de Doutorado.

MARCHESOTTI, Silvia et al. Quantifying the role of motor imagery in brain-machine interfaces. Scientific reports, v. 6, n. 1, p. 1-12, 2016.

MARTINI, F.; TIMMONS, M. J.; TALLITSCH, R. B. Anatomia humana. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

MCAVINUE, Laura P.; ROBERTSON, Ian H. Measuring motor imagery ability: a review. European journal of cognitive psychology, v. 20, n. 2, p. 232-251, 2008.

MENESES, Murilo S.. Neuroanatomia aplicada. 3. ed. Rio de Janeiro: 2016.

MIROWSKI, Piotr et al. Classification of patterns of EEG synchronization for seizure prediction. Clinical neurophysiology, v. 120, n. 11, p. 1927-1940, 2009.

MORMANN, Florian et al. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v. 144, n. 3-4, p. 358-369, 2000.

NICOLAS-ALONSO, Luis Fernando; GOMEZ-GIL, Jaime. Brain computer interfaces, a review. sensors, v. 12, n. 2, p. 1211-1279, 2012.

NOLÊTO, B. C. .; CAMPELO, F. R. de A. P. .; RODRIGUES, K. C. S. .; RIBEIRO, L. M.; SALVIANO, M. . Use of Brain-Machine Interface technology in the rehabilitation of patients. Research, Society and Development, [S. l.], v. 9, n. 11, p. e84691110016, 2020.

Propriedades das ondas lineares, Solitonsufg. Disponível em: https://sites.google.com/site/solitonsufg/propriedades-das-ondas-lineares

RANGEL, Edja Solange Souza; BELASCO, Angélica Gonçalves Silva; DICCINI, Solange. Qualidade de vida de pacientes com acidente vascular cerebral em reabilitação. Acta paulista de enfermagem, v. 26, p. 205-212, 2013.

SERRA, Laura et al. Longitudinal changes in functional brain connectivity predicts conversion to Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, v. 51, n. 2, p. 377-389, 2016.

SILVA, Cleison Daniel et al. Processamento de sinais de eeg para classificação de tarefas motoras em sistemas de interface cérebro-máquina. 2017.

SIULY, Siuly; LI, Yan; ZHANG, Yanchun. EEG signal analysis and classification. IEEE Trans Neural Syst Rehabilit Eng, v. 11, p. 141-4, 2016.

SPORNS, Olaf. Brain connectivity. Scholarpedia, v. 2, n. 10, p. 4695, 2007.

SREEDHARAN, Sujesh et al. Brain-computer interfaces for neurorehabilitation. Critical Reviews™ in Biomedical Engineering, v. 41, n. 3, 2013.

SUN, Yu et al. Disrupted functional brain connectivity and its association to structural connectivity in amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. PloS one, v. 9, n. 5, p. e96505, 2014.

TONONI, Giulio; EDELMAN, Gerald M. Consciousness and complexity. science, v. 282, n. 5395, p. 1846-1851, 1998.

TORTORA, Gerald J.; GRABOWSKI, Sandra Reynolds. Princípios de Anatomia e Fisiologia. 9ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

VAN MIERLO, Pieter et al. Functional brain connectivity from EEG in epilepsy: Seizure prediction and epileptogenic focus localization. Progress in neurobiology, v. 121, p. 19-35, 2014.

VENKATAKRISHNAN, Anusha; FRANCISCO, Gerard E.; CONTRERAS-VIDAL, Jose L. Applications of brain–machine interface systems in stroke recovery and rehabilitation. Current physical medicine and rehabilitation reports, v. 2, n. 2, p. 93-105, 2014.

VOLKER,Milnik. Elektrophysiologie; Editora: Urban und Fischer; 1ª ED, 2009.

WASER, Markus et al. Quantifying synchrony patterns in the EEG of Alzheimer's patients with linear and non-linear connectivity markers. Journal of Neural Transmission, v. 123, n. 3, p. 297-316, 2016.

WINDER, Steve. Analog and digital filter design. Elsevier, 2002.

WOLPAW, Jonathan R. Brain–computer interfaces. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, 2013. p. 67-74.

YU, Haitao et al. Variation of functional brain connectivity in epileptic seizures: an EEG analysis with cross-frequency phase synchronization. Cognitive neurodynamics, v. 14, n. 1, p. 35-49, 2020.

ZHANG, Yan et al. Functional connectivity between prefrontal cortex and striatum estimated by phase locking value. Cognitive neurodynamics, v. 10, n. 3, p. 245-254, 2016.