

PROMEDIADOR PARA PROCESSAR POTENCIAL EVOCADO

Eduardo Tavares Costa¹ e Wang Binseng²

RESUMO -- Apresenta-se o projeto e a construção de um equipamento (promediador) baseado num microprocessador de 8 bits, no qual foi implementado o método do cálculo da média síncrona, ou promediação. O promediador consiste de: um microprocessador 8085A; 2 k "bytes" de memória EPROM, onde estão armazenados os programas residentes; 3 k "bytes" de memória RAM para armazenamento de dados da soma ou da média; 3 interfaces de comunicação paralela (8255); um circuito de conversão A/D de 10 bits, com circuito gerador de frequências de amostragem, amplificador e filtros; um circuito de conversão D/A, com interface de saída e circuito de controle do sistema. São adquiridos e processados 512 pontos da resposta neural a cada estímulo aplicado. O número de segmentos processados é apresentado num "display" de 5 dígitos e o segmento médio ou a soma intermediária, na tela de um osciloscópio. Foram feitos testes de bancada, com sinais artificiais, e também testes com animais e voluntários, processando potenciais evocados auditivos de tronco cerebral e de córtex não-específico.

INTRODUÇÃO

Ao se estimular um nervo periférico, por exemplo o nervo mediano (na superfície do pulso), a resposta ao estímulo pode ser detectada tanto ao longo do braço, quanto já a nível do sistema nervoso central (SNC) (na superfície da coluna espinhal e do couro cabeludo). Esta resposta tem as características de um potencial elétrico gerado por um volume condutor e, dependendo do lugar de detecção do sinal, a sua forma de onda e características variam consideravelmente. Dependendo ainda do sistema sensorial que está sendo estimulado (somatosensorial, auditivo ou visual), a resposta ao estímulo tem características próprias (amplitude, formas de onda, latência, etc.). Estas respostas são chamadas de potenciais neurais evocados, ou simplesmente potenciais evocados (PEs), por serem provocados por estímulos adequados a cada sistema sensorial.

Os PEs são medidas objetivas e quantitativas das funções sensoriais. Estabelecendo-se correlações entre os estímulos aplicados, a percepção sensorial, e a latência e a amplitude dos vários componentes dos PEs para indivíduos normais, pode-se verificar as diferenças destas características quando se trata de indivíduos que apresentam distúrbios neurológicos e que são incapazes de descrevê-los (por exemplo, crianças com menos de 3 anos de idade, pacientes com deficiências mentais, pacientes com doenças psicossomáticas, etc.).

^{1,2} Professores do Centro de Engenharia Biomédica e Deptº de Eng. Elétrica - FEC
UNICAMP. Caixa Postal 1170. Campinas-SP-Brasil. CEP 13.100.

O PE possui pequena amplitude, podendo variar desde de décimos de microvolts até dezenas de microvolts (Yu e Mc-Gillen, 1983), e é frequentemente mascarado por outros potenciais, neurais e não-neurais, o que não permite a sua visualização sem um processamento adequado para extraí-lo deste "ruído". O PE pode ser definido como sendo a soma de: a) a atividade elétrica cerebral provocada pelo estímulo; b) o "ruído", ou a atividade elétrica cerebral não relacionada com o estímulo; e c) o "ruído", ou a atividade elétrica originada fora do SNC (por exemplo, potenciais elétricos causados por movimentos musculares perto dos eletrodos de captação do PE, ruídos introduzidos pelo equipamento eletrônico, etc.).

Para se obter o PE, foi projetado e construído um instrumento eletrônico, utilizando o método da promediação. O protótipo construído, junto com um pré-amplificador e estimuladores adequados, permite: a) determinar a existência de bloqueios da transmissão nervosa através de nervos e tratos; b) localizar lesões dentro do sistema nervoso; c) avaliar objetiva e quantitativamente as funções sensoriais; e d) avaliar o progresso do paciente durante o tratamento. Além disso, o promediador poderá ser utilizado por médicos, biólogos e engenheiros no estudo dos PEs, com o objetivo de compreendê-los melhor (Davis, 1976; Sokol, 1976; Zyporin, 1981).

O MÉTODO DA PROMEDIAÇÃO

O método da promediação, também chamado de método do cálculo da média síncrona ou média coerente, consiste em: 1) aplicar uma série de estímulos idênticos; 2) dividir o potencial captado pelos eletrodos em segmentos consecutivos usando os instantes de aplicação do estímulo como delimitadores dos segmentos; e 3) determinar o segmento médio como sendo a média de todos os segmentos. O segmento médio é uma estimativa do valor esperado do PE se as seguintes condições se mantiverem: 1) o "ruído" é aditivo; 2) as contribuições do ruído são suficientemente irregulares de tal forma a serem considerados como amostras estatisticamente independentes de um processo aleatório com média nula ou constante, não correlacionadas com a aplicação dos estímulos; e 3) o potencial neural evocado pode ser considerado como um processo estocástico estacionário (pelo menos no sentido amplo) (Ruchkin e Glaser, 1976). Este método está ilustrado na figura 1.

O PROMEDIADOR

O diagrama de blocos do promediador é apresentado na figura 2. Detalhes dos diversos circuitos implementados são encontrados em Costa (1984). Descreve-se a seguir cada um dos blocos do promediador. O bloco 1 (bloco CPU) é constituído de uma unidade central de processamento (8085A) com relógio de 6,144 MHz e "buffers" para os barramentos de dados, de endereços e de sinais de controle utilizados nos diversos blocos do sistema (estes blocos estão montados em 6 placas que se comunicam por meio de um barramento próprio no painel traseiro do promediador). Há um bloco (bloco 2) de decodificação de endereços (por meio dos decodificadores 74LS138), para o devido selecionamento de memória (2716 e 2114) e de interfaces de entrada e saída de dados (8255).

O circuito de condicionamento do sinal de entrada (bloco 6) consiste de um amplificador com filtros e limitador de tensão, implementados com amplificadores operacionais existentes no mercado nacional. O amplificador tem diversos ganhos e o filtro é passa-baixas do tipo "TBT - Transitional Butterworth Thompson" (Melsheimer, 1967), podendo ser selecionadas 6 frequências de corte. O limitador de tensão é utilizado para manter o sinal de entrada, já amplificado e filtrado, na faixa de trabalho do conversor A/D.

O circuito de conversão A/D (bloco 5) e interface de entrada (bloco 4) é dividido em duas partes. A primeira parte consiste de um amplificador operacional atuando como amostrador-segurador (AD 582) com ganho de 1, e um conversor A/D completo (AD 571), com relógio e comparador internos. O amostrador-segurador tem um tempo de aquisição de 6 μ s, "aperture-time" de 150 ns, tempo de "jitter" de 15 ns e um "slew rate" de 3 V/ μ s; o A/D tem 10 bits de resolução, trabalhando com tensão de fundo de escala de 10,24 V fazendo com que 1LSB ("Least Significant Bit") corresponda a 10 mV, tem um tempo de conversão de 25 μ s (típ.) e erro máximo de $\pm 1/2$ LSB. Utilizou-se um conversor A/D de 10 bits pois, ao ser amplificado, o sinal na entrada do A/D conterá um ruído da ordem de volts, e um PE da ordem de dezenas de milivolts. Com 1LSB correspondendo a 10 mV, tem-se a segurança de estar sendo amostrado e convertido realmente o PE sem perda de definição de sua forma de onda. A segunda parte consiste de um circuito gerador de frequências de amostragem (bloco 7) e da interface de entrada (bloco 4). Devido à necessidade de se ter altas frequências de amostragem, foi implementado um circuito com contadores (74LS193), para gerar os sinais $\bar{S}H$ (\bar{S} = amostra; H = segura) e $\bar{B}C$ (B = limpa; \bar{C} = converte), usados para controlar o processo de amostragem e conversão do sinal analógico para digital. É possível selecionar até 6 diferentes frequências de amostragem. Foi implementado ainda um circuito gerador de atraso no sincronismo (bloco 8), caso o usuário não deseje captar o sinal imediatamente após ser aplicado o estímulo. A interface de entrada consiste de uma interface periférica programável (8255) e dois monoestáveis (74121). Após o dado estar convertido, o sinal $\bar{D}R$ (dados prontos) informa a CPU que o dado está convertido (por intermédio da interrupção RST75) e pode ser lido através da interface paralela. A porta A da interface está ligada aos dois bits mais significativos do A/D e a porta B aos 8 bits menos significativos.

Como o PE, após a promediação efetuada no microcomputador, está armazenado na memória de dados já livre do "ruído", a sua visualização na tela de um osciloscópio pode ser feita utilizando-se um conversor digital-analógico (D/A) de 8 bits. Assim, utilizou-se o conversor D/A (AD559) de 8 bits para a visualização do PE. Como o sinal foi amostrado com 10 bits, foi necessário implementar um circuito que escolhesse os 8 bits mais significativos da soma para serem enviados ao conversor D/A de 8 bits. Este circuito (blocos 9 e 10) foi feito utilizando-se as portas A, B e C da interface paralela (8255) e 8 multiplexadores (74LS151A). Por meio de uma chave seletora (bloco 11) no painel o usuário seleciona 8 (dos 24 bits possíveis) que deseja ver na tela do osciloscópio, após a conversão D/A. Salienta-se que este "hardware" auxiliar foi utilizado para que o usuário possa ver, na tela do osciloscópio, o sinal que está sendo promediado em tempo real, sendo que desta maneira pode-se ter taxas de estimulação de até 15 Hz. O circuito de conversão D/A (bloco 12) conta ainda com um amplificador operacional (AD741) com níveis de tensão na saída de ± 5 V, e também com filtro para "alisar" a forma de onda.

Para ler e mostrar o número de segmentos a serem processados e controlar o sistema como um todo, foi utilizada outra interface paralela (8255) (bloco 13). A porta A é utilizada como saída do número de estímulos (N) já processados, num "display" de 5 dígitos. Os pinos da porta A estão ligados aos pinos dos conversores (bloco 17) BCD-7 segmentos (CD4511) que, por sua vez, estão ligados aos "displays" de 7 segmentos (FND560). A porta B é utilizada para ler o número de estímulos (varreduras) a serem processados pelo instrumento. Este número é dado por uma chave seletora (bloco 15) no painel que é ligada a um codificador binário - BCD (CD40147), cuja saída fornece os 4 primeiros bits da porta B. Os quatro últimos bits da porta B são utilizados como entradas dos sinais vindos dos "flip-flops" de requisição de tarefas (bloco 14).

As tarefas são requisitadas por meio de chaves no painel e um circuito composto de monoestáveis (74121) e "flip-flops" (CD4013). Os 4 primeiros bits da porta C são utilizados como saídas para gerar os diversos sinais de controle do sistema (bloco 16), pois está ligado a um decodificador (CD4028) que gera 9 sinais de controle. Os quatro últimos bits da porta C são utilizados individualmente para controle do indicador de erro, do circuito gerador de frequências de amostragem, e do registrador X-Y utilizado para documentação da forma de onda do PE em papel.

O banco de memória (bloco 3) do promediador é composto por 5 k "bytes", sendo que 2 k "bytes" são destinados a programas residentes armazenados em EPROM (2716), e 3 k "bytes" de memória tipo RAM (2114), destinados a armazenamento dos dados a serem processados.

O protótipo construído deve ser utilizado junto com um pré-amplificador AC de boa qualidade, com ganho de pelo menos 1000, e também com um osciloscópio para visualização do sinal que está sendo promediado (salienta-se que foram desenvolvidos no CEB-UNICAMP tanto o pré-amplificador quanto o dispositivo para visualização do sinal).

As principais características do protótipo construído são as seguintes:

- . ganhos do amplificador: 10; 100; ou 1000
- . frequências de corte do filtro p.b.: 0,25; 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; ou 7,5 kHz
- . frequências de amostragem: 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; ou 20,0 kHz
- . número de pontos de cada segmento: 512
- . atraso de sincronismo: 0; 1; 2; 5; 10; 20; 50; 100; 200; 500; ou 1000 ms
- . número de segmentos processados: 32; 64; 128; 256; 512; 1024; 2048; 4096; 8192; 16384
- . comandos no painel: INICIAR; PARAR; ZERAR MEMÓRIA; CALCULAR MÉDIA
- . microcomputador: CPU8085A; 2 k bytes de EPROM; 3 k bytes de RAM; 3 interfaces paralelas programáveis

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Foram realizados testes de bancada de modo a verificar as condições do promediador antes de se realizar testes com animais e voluntários. Foi feita uma montagem com os seguintes equipamentos: um gerador de pulso HP 8012B, um gerador de sinais HP 3010B (com "trigger" externo), um osciloscópio para visualização dos sinais, um gerador de ruídos (GR 1381) e o protótipo construído. O sinal do gerador de ruídos era somado com um sinal senoidal vindo do gerador de sinais, com uma relação sinal/ruído de 1/10. O promediador foi colocado para operar nas seguintes condições: nº de estímulos = 4096; atraso de sincronismo = 0 ms; frequência de amostragem = 20 kHz; $G_{amp} = 100$; freq. de corte do filtro = 7,5 kHz; fator de escala = $1/2^{10}$.

Na foto da figura 3.A pode-se ver o sinal do gerador de ruído no traçado inferior com amplitude de 1V pico a pico e no traçado superior vê-se o sinal do gerador de sinais, que aparece 10 ms após o promediador iniciar a amostragem dos 512 pontos. Este sinal senoidal (uma única senóide era gerada a cada pulso de sincronismo) tinha aproximadamente 100 mV pico a pico. Ao serem somados, os dois sinais eram divididos por 10 no somador e amplificados por 100 no promediador de maneira a ter-se na entrada do A/D um sinal que ocupasse praticamente toda a faixa de trabalho do A/D. Na foto da figura 3.B pode-se ver

no traçado inferior o sinal na entrada do A/D e verifica-se que o sinal senoidal estava completamente mascarado pelo ruído. No traçado superior é apresentado o conteúdo da memória da soma, após 4096 "estímulos". Verifica-se que o sinal senoidal pode ser visto praticamente sem ruído e a amplitude pico a pico é de aproximadamente 10 mV, recuperando-se o sinal que estava na entrada do promediador.

Após os testes de bancada realizados no Laboratório do Setor de Engenharia Médica do CEB, testes comparativos do protótipo construído foram realizados no Laboratório de Bio-Acústica do Deptº de Fisiologia da FMRP da USP. Foi feita uma montagem em que foram colocados para trabalhar em condições semelhantes o protótipo construído e um promediador NICOLET (mod. 1702). Nos testes foi utilizada estimulação em campo livre (sem utilizar fones de ouvido). Foram obtidos resultados com um voluntário de 26 anos de idade, sem apresentar perda auditiva, e também com um gato, no qual foram implantados eletrodos justa-durais. Foi utilizada uma sala isolada tanto elétrica quanto acusticamente, e o pré-amplificador (PAR-113) era colocado junto ao examinado. Para o promediador construído tinha-se: $G_{amp} = 1$; atraso de sincronismo = 0 ms; freq. de corte do filtro = 5 kHz; freq. de amostragem = 20 kHz; nº de estímulos = 1929 (1ª série) e 1901 (2ª série); fator de escala = $1/2^4$. Para o NICOLET 1702 tinha-se: $G_{amp} = \pm 1/2V$; atraso de sincronismo = 0 ms; freq. de corte do filtro = 5 kHz; freq. de amostragem = 25 kHz; nº de estímulos = 1024 (para cada série) e escala $V = 32.768$.

Para o NICOLET 1702 o período de análise foi de 10,24 ms e para o protótipo construído foi de 25,6 ms. Nas fotos da fig. 4 pode-se ver o resultado do potencial evocado auditivo de tronco cerebral obtido com o protótipo e na fig. 5 o mesmo potencial evocado obtido com o NICOLET 1702. A latência dos diversos picos da forma de onda pode ser comparada pela tabela 1.

PICO	PROTÓTIPO CONSTRUÍDO		NICOLET 1702
	latência do pico (em ms)		latência do pico (em ms)
	1ª série	2ª série	média de 4 séries
I	1,75	1,75	1,63
II	3,0	2,9	2,96
III	4,0	4,0	3,99
IV	5,3	5,3	5,37
V	6,25	6,1	6,04
VI	7,75	-	7,68

Tabela 1. Latência (em ms) dos picos das formas de ondas dos PEs de tronco cerebral obtidos com o protótipo construído e com o equipamento importado NICOLET 1702 (ver figuras 4 e 5).

Tanto os potenciais evocados obtidos nas duas séries com o protótipo, quanto os obtidos com o NICOLET mostraram resultados comparáveis com o encontrado na literatura (Starr, 1978) e pode-se notar a semelhança dos PEA obtidos com os dois equipamentos. Isto mostra que o protótipo construído pode ser utilizado para as finalidades que foi proposto, sendo comparável ao equipamento importado (no aspecto de confiabilidade de resultados).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro da FINEP, do CNPq e da FAPESP, que tornaram possível a realização deste trabalho, e também agradecem à Dra. Vera Maura Fernandes de Lima, responsável pelo L.B.A. da FMRP da USP, pelo apoio na fase de testes comparativos do protótipo.

BIBLIOGRAFIA

- COSTA, E.T. (1984), Desenvolvimento de um Promediador para Processar Potencial Neural Evocado, Tese de Mestrado apresentada à FEC-UNICAMP, Publicação FEC 108/84.
- DAVIS, H. (1976), "Principles of Electric Response Audiometry", *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, suppl. 28, vol. 85.
- MELSHEIMER, R.S. (1967), "If you need active filters", *Electronic Design*, 8: 78-82.
- RUCHKIN, D.S. e GLASER, E.M. (1976), *Principles of Neurobiological Signal Analysis*, Academic Press Inc., New York, 1th ed.
- SOKOL, S. (1976), "Visually Evoked Potentials: Theory, Techniques and Clinical Applications", *Surv. Ophthalmol.*, 21(1):18-44.
- STARR, A. (1978), "Sensory Evoked Potentials in Clinical Disorders of the Nervous System", *Ann. Rev. Neurosci.*, 1:103-27.
- YU, K.-B.; McGillen, C.D. (1983), "Optimum filters for estimating evoked potential waveforms", *IEEE - Trans. Biomed. Eng.*, 30:730-737.
- ZYPORIN, T. (1981), "Evoked Potential Emerging as Valuable Medical Tool", *Medical News*, 246(12):1287-1295.

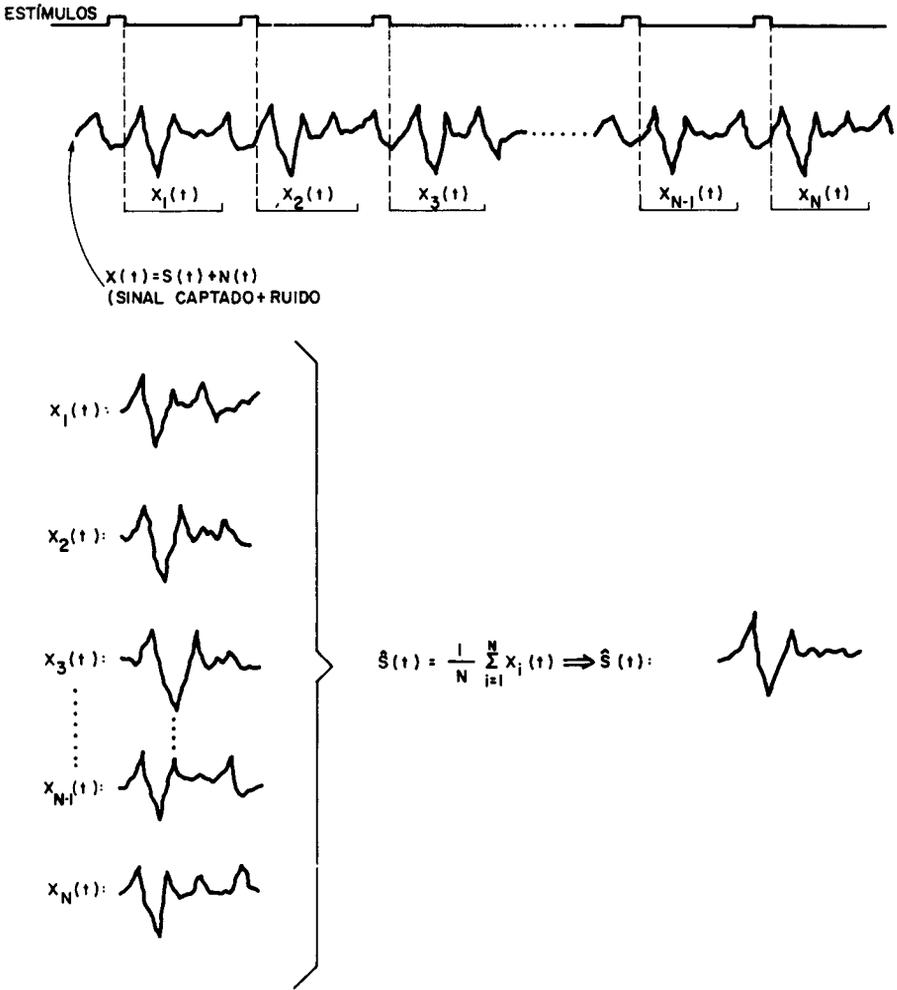
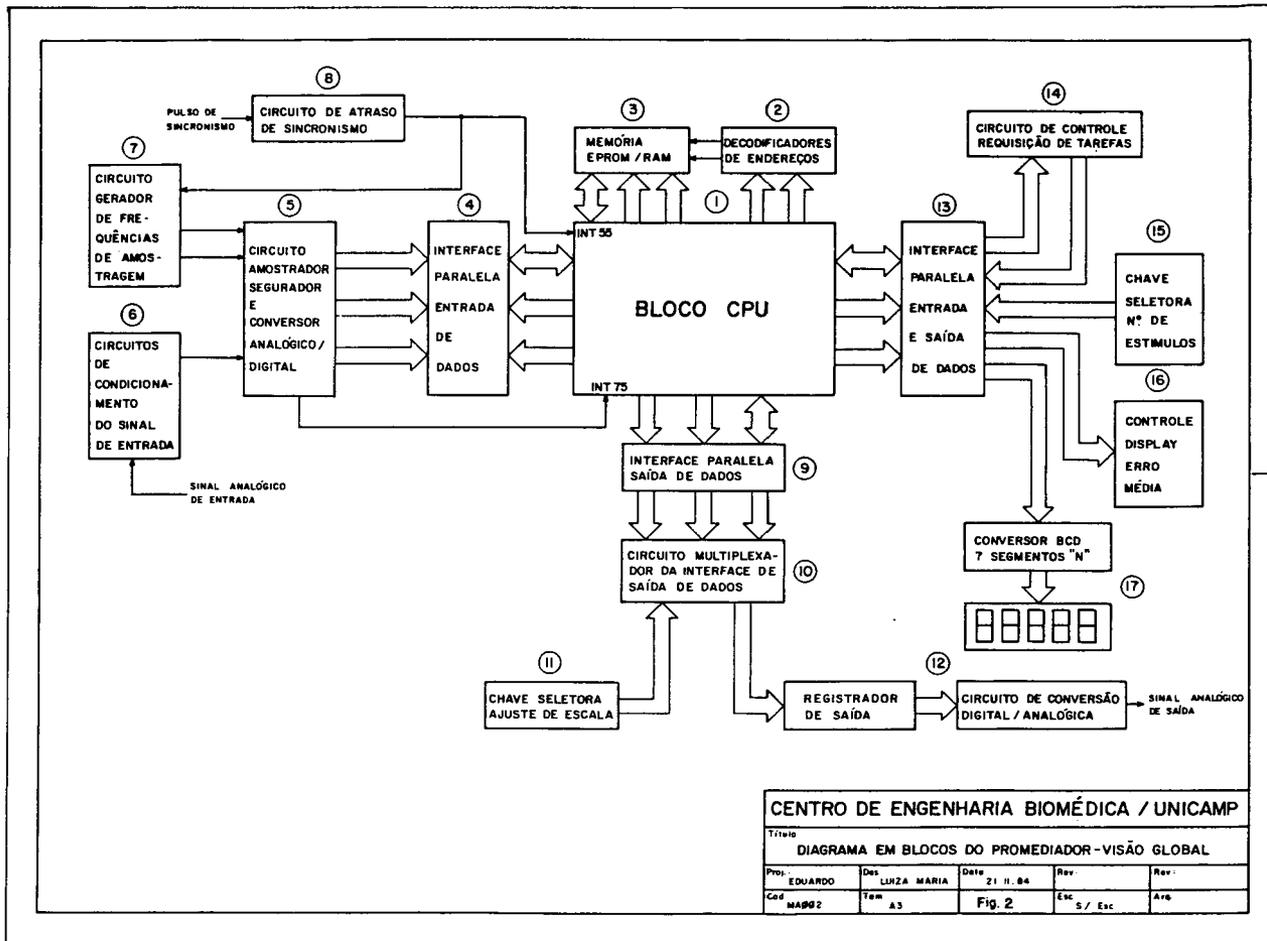


Fig. 1 - Ilustração do método do cálculo da média síncrona (ou promediação).



CENTRO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA / UNICAMP

Título					
DIAGRAMA EM BLOCOS DO PROMEDIADOR-VISÃO GLOBAL					
Proj:	Des:	Data:	Rev:	Rev:	
EDUARDO	LUIZA MARIA	21 II. 84			
Cod:	Tom:	Fig.:	Esc:	Avt:	
MAB92	A3	Fig. 2	S/ Esc		

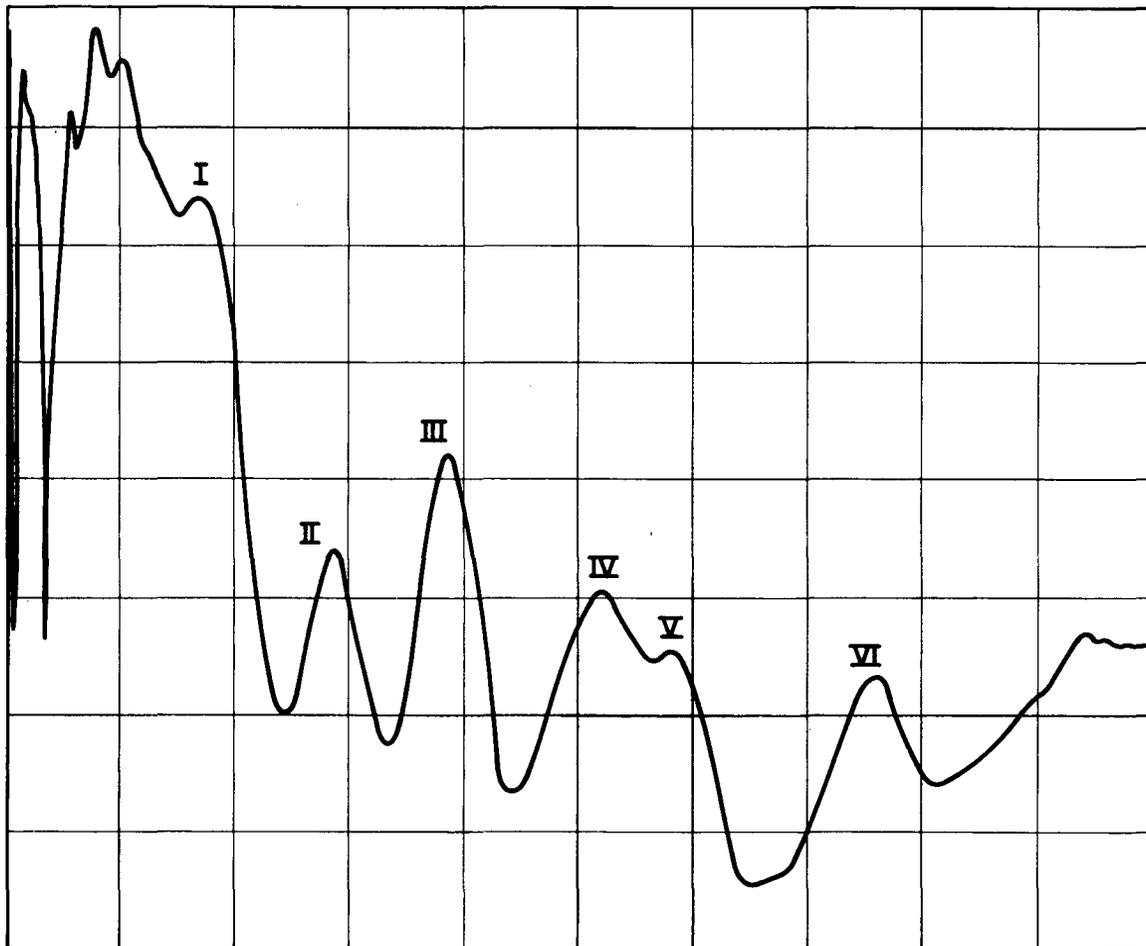


Fig. 5 - Potencial evocado auditivo do tronco cerebral do voluntário. So-ma ponto a ponto de 4/4 da memória do NICOLET 1702 (1/4 = 256 pontos). Em cada série (4) foram obti-dos 256 pontos.

A SIGNAL AVERAGER FOR PROCESSING EVOKED POTENTIAL

ABSTRACT-- This paper presents the design and construction of a equipment (signal averager) based on an 8-bit microprocessor, on which the method of synchronous averaging was implemented. The averager is composed of: an 8085A microprocessor; 2 k bytes of EPROM where the system software is located; 3 kbytes of RAM for data storage; 3 parallel communication interfaces (8255); a 10-bit A/D converter system, with a circuitry for generation of sampling frequencies, amplifiers and filters; a D/A converter with output interface and control circuitry. 512 points of the neural response to each stimulus are acquired and processed. The number of segments processed is presented on a 5-digit display and the result of averaging is seen on the screen of an oscilloscope. Bench tests with artificial signals were performed, and the prototype was tested with animals and volunteers, processing auditory evoked potentials from brainstem and nonspecific cortex.