

Artigo Original

Recebido em 22/12/2004 e aceito em 23/03/2005

**Análise do EEG durante
Estimulação Sensorial baseada
nas Funções de Coerência
Simples, Múltipla e Parcial**

*Simple-Multiple- and Partial-
coherence-based analysis of the
EEG during sensory stimulation*

Danton Diego Ferreira

Mestrando em Engenharia Elétrica da Universidade
Federal de Juiz de Fora (UFJF),
E-mail: dantonferreira@yahoo.com.br

Antonio Mauricio F. L. Miranda de Sá

Programa de Engenharia Biomédica – COPPE/UFRJ
Universidade Federal do Rio de Janeiro
CEP: 21941-972 - Caixa Posta 68510
Phone: (55) 21-2562-8630; Fax (55) 21-2562-8591
E-mail: amflms@peb.ufrj.br

Resumo

A coerência simples entre o sinal de estimulação e o eletroencefalograma (EEG) tem sido utilizada na detecção de respostas evocadas à estimulação rítmica. Neste trabalho, técnicas para detecção objetiva de respostas e para investigação do sincronismo no EEG durante foto-estimulação intermitente (FEI), baseadas na coerência múltipla e parcial (extensões multi-variáveis da coerência simples) entre o sinal de estimulação e os sinais de EEG, são apresentadas. Tais técnicas, além de avaliadas por simulação Monte Carlo, foram aplicadas ao EEG de indivíduos normais durante FEI. Os resultados da simulação indicam que a coerência parcial, removendo-se a contribuição do sinal de estimulação, é adequada para a quantificação da inter-relação das atividades não sincronizadas com a estimulação. Os resultados com sinais de EEG foram compatíveis com os da simulação. A metodologia proposta mostrou-se, portanto, promissora na avaliação da relação entre sinais de EEG adquiridos em diferentes regiões do escalpo durante estimulação sensorial rítmica.

Palavras Chave: Eletroencefalograma, Foto-estimulação intermitente, Função de coerência.

Abstract

The simple coherence between the stimulation signal and the EEG has been used for the objective responses detection (ORD) in signals during rhythmic stimulation. In this work, techniques for ORD and for investigating synchronism in the EEG during intermittent photic stimulation (IPS) are presented. Such techniques have been based on the multiple and partial coherence (multi-variant extensions to simple coherence) between the stimulation signal and the EEG. They were evaluated through Monte Carlo simulations and next applied to the EEG of normal subjects during IPS. The results from simulation showed that partial coherence removing the contribution of the stimulation signal is suitable for quantifying the inter-relationship of activities which are not synchronized with the stimulation. The results with EEG signals were found to be compatible with those from simulation.

Keywords: Coherence function, Electroencephalogram, Intermittent photic stimulation.

Extended Abstract

Introduction

Intermittent photic stimulation (IPS) has been used as a powerful tool in the clinical practice, since some abnormal patterns in the electroencephalogram (EEG) may be elicited. In addition to causing photo-convulsive responses in some patients, IPS leads to the photic driving (PD), i.e. oscillations which are synchronized with the stimulation signal. Although PD is a common finding, its clinical usefulness is very reduced, since many different patterns, such as inter-hemispheric asymmetries, amplitude changes or even its complete absence cannot be directly associated to a certain pathology. Hence, the development of tools aiming at analysing the EEG with PD is strongly justified.

The coherence function between the stimulation signal and the EEG has been used in the detection of evoked responses to rhythmic stimulation (Miranda de Sá et al., 2002). It is analogous to the correlation coefficient, but in the frequency domain. The extension of the definition of coherence to the multi-variant case leads to multiple and partial coherence.

In the present work, a frequency-domain technique for investigating the EEG during IPS is presented, which is based on multiple and partial coherence estimation between the stimulation signal and the multi-channel EEG.

Material and Methods

Considering the model of Figure 1, where $x[k]$ and $y[k]$ are discrete-time signals and the first is deterministic and periodic, the well-known coherence estimate expression in (1) can be simplified as shown in expression (2). This occurs because the Fourier transform of $x[k]$ will have the same value in all the N windows used in such estimation.

Generalizing for the bi-variant case of Figure 2, the multiple coherence of $y_2[k]$ taking into account $y_1[k]$ and $x[k]$ may be obtained according to expression (3). Assuming again the particular case when $x[k]$ is a periodical, deterministic signal, it can be shown (see appendix) that multiple coherence estimate expression becomes as shown in (5). It is worth noting that, as for expression (2), the stimulation signal need not be used in the estimation.

The partial coherence between $y_1[k]$ and $y_2[k]$ after removing the contribution of $x[k]$ (here again assumed to be periodic and deterministic) can be also estimated without using this latter, as proved in the appendix and shown in expression (7).

These multiple and partial coherences for $x[k]$ deterministic and periodic have been implemented, tested through Monte Carlo simulation and then applied to the EEG of normal subjects (15 derivations according to 10-20 system, age range: 3-17 years).

Results

The results from simulation are shown in Figure 4. As can be noted, multiple coherence estimate $\hat{\kappa}_{y_2, y_1 x}^2(f)$ and simple coherence $\hat{\gamma}_{y_1 y_2}^2(f)$ were similar, while $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ differed from $\hat{\gamma}_{y_1 y_2}^2(f)$ mostly within the stimulation frequency and its harmonics. However, very close results were observed in the absence of the stimulation signal (Figure 4c).

The results for EEG signals (Figures 5 and 6) agree well with those from simulation.

Discussion

The specificity of $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ can be deduced from Figures 4c and 6, where it is clear that the technique only removes components that are due to the stimulation. It can also be explained by the asymptotic behaviour of the multi-variant spectral estimates shown in expressions (9) and (10), since both partial and multiple coherence tend to simple coherence when no periodic component appear in the analysed signals.

The proposed technique has its use restricted to systems with periodic stimulation. However, for such systems, since the stimulation signal need not be recorded, it reduces random noise in data acquisition. Its application to EEG during IPS indicates that it seems to be promising in inter-relationship evaluation during rhythmic sensorial stimulation. Thus, the use of $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ together with the other well-established techniques for event-related synchronization and de-synchronization may improve the knowledge of neurophysiologic mechanisms underlying the stimulations process.

Introdução

O eletroencefalograma (EEG) corresponde ao registro no escalpo das variações de tensão resultantes da atividade elétrica cortical ao longo do tempo. A análise do EEG permite elucidar processos fisiológicos relacionados com uma grande variedade de disfunções do Sistema Nervoso Central. Assim, alterações no traçado de EEG podem ser associadas a estados patológicos (Niedermeyer, 1993). Contudo, a interpretação do EEG é bastante subjetiva e fortemente dependente da experiência do profissional clínico. Por isto, técnicas vêm sendo desenvolvidas para tornar esse exame mais objetivo, facilitando o estudo da inter-relação dos sinais de EEG.

Dentre estas técnicas, pode-se citar a função de coerência, que corresponde à normalização do espectro-cruzado, sendo, portanto, análoga ao coeficiente de correlação, porém no domínio da frequência (Miranda de Sá *et al.*, 1994). Devido a esta seletividade por frequência, diversos autores a utilizaram no estudo de mudanças na distribuição espacial do EEG relacionadas com epilepsia (Bartolomei *et al.*, 1999), agenesia do corpo caloso (Koeda *et al.*, 1995), outras psicopatologias, tais como esquizofrenia (Wada *et al.*, 1998a) e mal de Alzheimer (Wada *et al.*, 1998b), bem como em testes cognitivos (Gasser *et al.*, 1987) e no estudo da maturação do EEG (Thatcher, 1992).

As coerências múltipla e parcial são extensões multi-variáveis dos conceitos envolvidos na definição de coerência, e podem ser empregadas para o processamento conjunto de um número maior de sinais de EEG. A primeira corresponde à razão entre a parcela da energia (espectro) de um sinal devida a um determinado grupo de sinais e a energia total deste sinal. Assim, a coerência múltipla quantificaria, no domínio da frequência, o grau de dependência linear de um sinal com um grupo de sinais. Por outro lado, a coerência parcial corresponde à coerência entre dois sinais após remoção da contribuição linear advinda de um outro grupo de sinais.

A foto-estimulação intermitente (FEI) é um procedimento de rotina na clínica. Durante esta, anormalidades podem ser acentuadas ou, até mesmo um sinal de EEG, em princípio normal, exibir um padrão previamente associado a determinada patologia.

Além de provocar respostas foto-convulsivas em indivíduos susceptíveis, a FEI leva ao foto-recrutamento (FR), que são oscilações sincronizadas com a estimulação. Apesar de ser um achado comum, o FR não apresenta, atualmente, muita aplicabilidade clínica, pois alterações em sua amplitude, assimetria

inter-hemisférica, ou até mesmo sua ausência, não podem ser associadas diretamente a estados patológicos. Assim, o desenvolvimento de ferramentas para analisar o EEG com FR visando sua maior aplicação clínica é fortemente justificado, para o que contribui este trabalho.

Além das respostas evocadas sincronizadas (“phase-locked”) com os estímulos, a estimulação externa pode alterar a atividade eletroencefalográfica de fundo de forma não sincronizada (“time-locked”). Nos denominados estudos de sincronização e des-sincronização relacionadas a eventos (ERS e ERD) (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999), procura-se encontrar alterações em certas faixas de frequências associadas a determinadas tarefas ou estimulações externas. Nestes estudos, em geral, comparam-se as energias do sinal antes e durante a tarefa ou estimulação procurando-se estabelecer alterações na parcela do EEG que não sejam sincronizadas com tal estimulação ou tarefa, mas que sejam provocadas por estas (“time-locked”).

Neste trabalho, uma técnica para análise da inter-relação no EEG durante estimulação sensorial baseada nas coerências múltipla e parcial entre o sinal de estimulação e o EEG é apresentada. Tal técnica – aqui desenvolvida, testada em simulação de Monte Carlo e aplicada ao EEG de indivíduos normais – visa à quantificação do grau de sincronismo entre duas derivações do EEG após remoção da contribuição do sinal de estimulação, podendo ser útil na avaliação do ERD/ERS.

Fundamentos Teóricos

A estimativa da coerência entre dois sinais discretos no tempo, $x[k]$ e $y[k]$, pode ser obtida através da segmentação dos mesmos em N segmentos (período-grama) como:

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^N X_i^*(f) Y_i(f) \right|^2}{\sum_{i=1}^N |X_i(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^N |Y_i(f)|^2} \quad (1)$$

onde $X_i(f)$ e $Y_i(f)$ são, respectivamente as transformadas de Fourier nas i -ésimas janelas de $x[k]$ e $y[k]$, e “ \wedge ” e “ $**$ ” sobrescrito denotam, respectivamente, estimativa e o conjugado complexo. Para o caso particular do modelo da Figura 1, em que $x[k]$ é determinístico e periódico, $X_i(f)$ terá o mesmo valor em cada janela utilizada na promediação, ou seja, $X_i(f) = X(f)$, levando às seguintes simplificações:

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) \Big|_{x[k] \text{ periódico}} = \hat{\kappa}_{xy}^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^N X^*(f) Y_i(f) \right|^2}{\sum_{i=1}^N |X(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^N |Y_i(f)|^2} = \frac{|X(f)|^2 \left| \sum_{i=1}^N Y_i(f) \right|^2}{N |X(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^N |Y_i(f)|^2} = \frac{\left| \sum_{i=1}^N Y_i(f) \right|^2}{N \sum_{i=1}^N |Y_i(f)|^2} \quad (2)$$

Generalizando-se para o caso bi-variável da Figura 2, a coerência múltipla de $y_2[k]$ levando-se em consideração $y_1[k]$ e $x[k]$ pode ser estimada segundo (Otnes e Enochson, 1978):

$$\hat{\gamma}_{y_2y_1x}^2(f) = \frac{\hat{S}_{y_1x,y_2}^H(f) \hat{S}_{y_1x,y_1x}^{-1}(f) \hat{S}_{y_1x,y_2}(f)}{\hat{S}_{y_2y_2}(f)} \quad (3)$$

onde “H” e “-1” sobrescritos denotam, respectivamente, a matriz transposta conjugada (hermitiana) e a matriz inversa. As variáveis que sucedem o símbolo “:” (y_1 e x) no estimador correspondem aos sinais cujas contribuições em $y_2[k]$ estão sendo consideradas e, ainda:

$$\hat{S}_{y_1x,y_2}(f) = \begin{bmatrix} \hat{S}_{y_1y_2}(f) \\ \hat{S}_{xy_2}(f) \end{bmatrix} e \quad (4)$$

$$\hat{S}_{y_1x,y_1x}(f) = \begin{bmatrix} \hat{S}_{y_1y_1}(f) & \hat{S}_{y_1x}(f) \\ \hat{S}_{xy_1}(f) & \hat{S}_{xx}(f) \end{bmatrix}$$

Os termos espectrais de (4) e $\hat{S}_{y_2y_2}(f)$ em (3) podem ser obtidos como $\hat{S}_{yp,yq}(f) = \sum_{i=1}^N Y_{pi}^*(f) Y_{qi}(f)$. Neste caso, o fator ponderador (geralmente $1/NT$, com T denotando a duração da janela) não precisa ser utilizado, pois se cancelaria no cálculo da coerência múltipla ao se utilizar a expressão (3).

Considerando-se, novamente, o caso particular em que $x[k]$ é um sinal periódico e determinístico, pode-

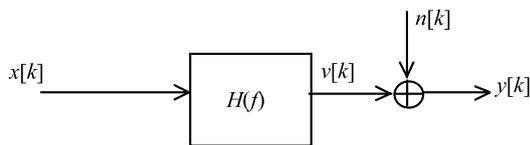


Figura 1. Modelo linear para o EEG durante estimulação rítmica. $x[k]$ representa o sinal de estimulação que é filtrado através de $H(f)$ resultando na resposta evocada $v[k]$. Ao sinal de EEG foi adicionada a atividade de fundo $n[k]$ não correlacionada a ele. **Figure 1.** Model for the EEG during rhythmic stimulation. $x[k]$ represents the stimulation signal which is filtered through $H(f)$ to result in the evoked response $v[k]$. The uncorrelated background EEG activity $n[k]$ was added to the EEG signal.

se demonstrar (vide apêndice) que a estimativa de tal coerência múltipla pode ser expressa segundo:

$$\hat{\gamma}_{y_2y_1x}^2(f) \Big|_{x[k] \text{ periódico}} = \hat{\kappa}_{y_2y_1x}^2(f) = \frac{\left(N \left| \hat{S}_{y_1y_2} \right|^2 - \left(\sum_{i=1}^N Y_{2i}^* \right) \left(\sum_{i=1}^N Y_{1i} \right) \hat{S}_{y_1y_2} - \hat{S}_{y_2y_1} \left(\sum_{i=1}^N Y_{1i}^* \right) \left(\sum_{i=1}^N Y_{2i} \right) + \hat{S}_{y_1y_1} \left| \sum_{i=1}^N Y_{2i} \right|^2 \right)}{\hat{S}_{y_2y_2} \left[\hat{S}_{y_1y_1} N - \left| \sum_{i=1}^N Y_{1i} \right|^2 \right]} \quad (5)$$

onde o índice f (frequência) foi omitido no lado direito da equação (5) por simplicidade. Esta coerência múltipla, quando $x[k]$ é periódico e determinístico, é denotada $\hat{\kappa}_{y_2y_1x}^2(f)$ para distinguir da forma genérica $\hat{\gamma}_{y_2y_1x}^2(f)$. É interessante notar que, para o cálculo desta coerência múltipla, analogamente à simplificação da expressão (2), não é necessário o sinal de estimulação. A coerência parcial entre os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$, removendo-se a contribuição do sinal de estimulação $x[k]$ (determinístico e periódico), também pode ser estimada independentemente deste. Partindo-se da expressão da estimativa da coerência parcial, dada por (Jenkins e Watts, 1968):

$$\hat{\gamma}_{y_1y_2x}^2(f) = 1 + \frac{\hat{\gamma}_{y_2y_1x}^2(f) - 1}{1 - \hat{\gamma}_{xy_2}^2(f)} \quad (6)$$

aqui, a variável (x) que sucede o símbolo “:” corresponde àquela cuja contribuição está sendo removida da coerência entre $y_1[k]$ e $y_2[k]$ e considerando-se novamente o

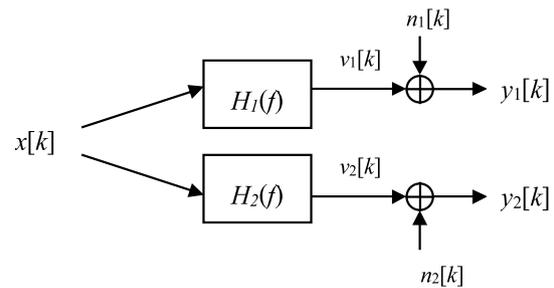


Figura 2. Modelo linear bi-variável usado para representar o EEG durante estimulação sensorial, onde $x[k]$ é o sinal de estimulação, $v_1[k]$ e $v_2[k]$ são as respostas aos estímulos [saída dos filtros $H_1(f)$ e $H_2(f)$], e $n_1[k]$ e $n_2[k]$ são as contribuições da atividade de fundo nos sinais de EEG $y_1[k]$ e $y_2[k]$ de duas regiões distintas. **Figure 2.** Linear, bi-variant model used to represent the EEG during sensory stimulation. $x[k]$ is the stimulus, $v_1[k]$ and $v_2[k]$ are the stimulus responses [output of the filters $H_1(f)$ and $H_2(f)$], and $n_1[k]$ and $n_2[k]$ are the contributions of background activity to the measured EEG signals $y_1[k]$ and $y_2[k]$ at two distinct regions.

caso particular onde $x[k]$ é um sinal periódico e determinístico, tem-se, após algumas manipulações algébricas (vide apêndice), a coerência parcial dada por:

$$\hat{\gamma}_{y_1 y_1 x}^2(f) \Big|_{x[k] \text{ periódico}} = \hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f) = 1 + \frac{\hat{\kappa}_{y_2 y_1 x}^2(f) - 1}{1 - \hat{\kappa}_{y_2}^2(f)} \quad (7)$$

onde $\hat{\kappa}_{y_2}^2(f)$ é obtido pela expressão (2).

A expressão (7) estima a coerência entre os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ removendo-se a contribuição de $x[k]$, não necessitando, contudo, do registro deste último sinal. Para distinguir da forma genérica $\hat{\gamma}_{y_1 y_2 x}^2(f)$, a coerência parcial para este caso particular é denotada, neste trabalho, por $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$.

Materiais e Métodos

Os valores críticos de $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ e $\hat{\kappa}_{y_2 y_1 x}^2(f)$, que se constituem em limiares para a detecção de respostas evocadas, foram encontrados como os percentis de 95% das distribuições resultantes sob a hipótese H_0 de ausência de respostas. Tal hipótese foi simulada fazendo-se $H_1(f) = H_2(f) = 0$ (vide modelo da Figura 2). Assim, os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ foram gerados como ruídos brancos não correlacionados e $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ e $\hat{\kappa}_{y_2 y_1 x}^2(f)$ foram calculados com um número de janelas variando de $3 \leq N \leq 100$. Para a coerência simples, o valor crítico foi obtido usando-se a expressão analítica segundo Miranda de Sá *et al.* (2002).

Para avaliar o desempenho das técnicas desenvolvidas, os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ foram simulados com um dado valor conhecido de $\kappa_{y_j}^2(f)$, $j = 1, 2$ segundo (Miranda de Sá *et al.*, 2002):

$$y[k] = \frac{f_s}{f_e} \sqrt{\frac{\sigma_n^2 \kappa_{y_j}^2(f)}{L[1 - \kappa_{y_j}^2(f)]}} x[k] + n[k] \quad (8)$$

onde $L = 1.024$ é o número de pontos usados em cada janela para o cálculo da Transformada de Fourier e $f_s = 384$ Hz é a frequência de amostragem, com $x[k]$ sendo um trem de impulsos unitário na frequência $f_e = 6$ Hz.

Simulou-se a atividade de fundo do EEG, como sendo $n_1[k] = n[k] + n_a[k]$ e $n_2[k] = n[k] + n_b[k]$, onde, $n[k]$ é um ruído branco gaussiano de média zero e variância σ_n^2 , submetido a uma filtragem passa faixa (10-13 Hz) que representa a atividade de fundo comum a $y_1[k]$ e $y_2[k]$. As parcelas $n_a[k]$ e $n_b[k]$ são ruídos brancos não correlacionados entre si e com $n[k]$.

Os sinais durante estimulação foram gerados para o modelo da Figura 2 com $H_1(f) = H_2(f) = 1$, o que levou a $y_1[k] = n_1[k] + x[k]$ e $y_2[k] = n_2[k] + x[k]$. Esta situação cor-

responde à Hipótese alternativa (H_1) de presença de resposta evocada nas regiões corticais subjacentes aos eletrodos que registram os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$. Em seguida, $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$, $\hat{\kappa}_{y_2 y_1 x}^2(f)$ e $\hat{\gamma}_{y_1 y_2}^2(f)$ foram estimados com $N = 12$ janelas.

Para avaliar a especificidade de $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$, calculou-se a coerência simples ($\hat{\gamma}_{y_1 y_2}^2(f)$) entre os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ sem estimulação (sob H_0), comparando-se os resultados com as estimativas $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ dos mesmos sinais, acrescentando-se, porém, a parcela devido à estimulação.

Após o estudo de simulação, estas análises foram aplicadas aos sinais de EEG de 12 indivíduos normais, na faixa etária de 3 a 17 anos do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ (Hospital Pediátrico). Os sinais foram adquiridos durante estimulação estroboscópica, das derivações O1 e O2 (Sistema Internacional 10-20). Tais eletrodos foram escolhidos por serem subjacentes ao córtex visual primário, onde as respostas devido à estimulação visual são mais intensas. Utilizou-se um eletroencefalógrafo modelo EEG-5414K (Nihon-Kohden, Japão), um conversor A/D de 16 bits DA-Qpad-MIO-16XE-50 (National Instruments, EUA) e um micro-computador pessoal com CPU 486 (Intel, EUA) na aquisição e digitalização dos sinais. Depois de submetidos à filtragem passa-faixa (0,1 a 70 Hz), os sinais foram amostrados a uma taxa de 256 Hz. A fotoestimulação intermitente foi aplicada a uma frequência de 6 Hz durante 30 segundos, seguida por período de igual duração. Após a aquisição e digitalização dos sinais, os valores de $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$, $\hat{\kappa}_{y_2 y_1 x}^2(f)$ e $\hat{\gamma}_{y_1 y_2}^2(f)$ foram estimados para $y_1[k] = O1 \equiv$ sinal do eletrodo O1 e $y_2[k] = O2 \equiv$ sinal do eletrodo O2.

Ao contrário da simulação onde é possível acrescentar-se a parcela de resposta à estimulação, para avaliar a especificidade da técnica em sinais de EEG (ou seja, o quanto a mesma remove apenas a contribuição do sinal de estimulação), aplicaram-se $\hat{\kappa}_{y_1 y_2 x}^2(f)$ e $\hat{\gamma}_{y_1 y_2}^2(f)$ a sinais de EEG sem estimulação.

Resultados e Discussão

Simulação

Os valores críticos encontrados para a coerência múltipla (Figura 3) são sempre superiores aos da coerência simples e parcial, o que pode ser explicado pelo maior número de graus de liberdade na estimativa. Os valores críticos para a coerência parcial situam-se entre os associados às coerências múltipla e simples. Porém quando o número de janelas aumenta, estes se aproximam daqueles últimos.

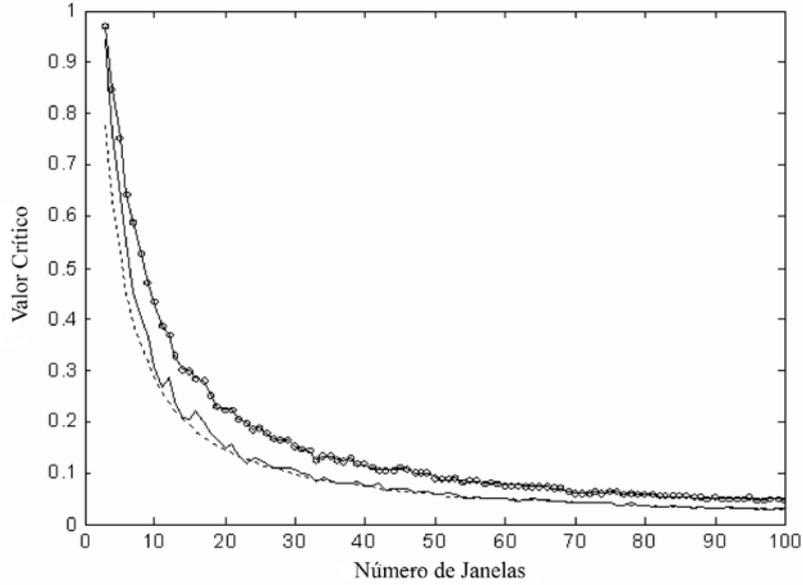


Figura 3. Valores críticos de $\hat{\kappa}_{y1y2,x}^2(f)$ (linha contínua), $\hat{\kappa}_{y2}^2(f)$ (linha tracejada) e $\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$ ("o"). **Figure 3.** Critical values of $\hat{\kappa}_{y1y2,x}^2(f)$ (continuous line), $\hat{\kappa}_{y2}^2(f)$ (dashed line) and $\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$ ("o").

A coerência múltipla do sinal simulado $y_2[k]$ levando-se em consideração os sinais $y_1[k]$ e $x[k]$ ($\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$) é mostrada junto com a coerência simples entre $y_1[k]$ e $y_2[k]$ ($\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$) na Figura 4a. Os picos de elevada coerência na frequência de estimulação ($f_e = 6$ Hz) e seus harmônicos em ambas as coerências $\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$ e $\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$ são explicados pelo fato dos sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ possuírem parcelas idênticas da estimulação $x[k]$. As linhas horizontais representam os respectivos valores críticos. Observa-se que os valores de $\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$ e $\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$ são bastante semelhantes, uma vez que os valores de coerência abaixo dos valores críticos, podem ser desconsiderados.

A Figura 4b mostra a estimativa da coerência parcial ($\hat{\kappa}_{y1y2,x}^2(f)$) entre os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ durante a estimulação $x[k]$ e removendo-se o efeito desta, assim como a coerência simples ($\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$) entre os mesmos sinais durante a estimulação. Pode-se notar que os picos na frequência de estimulação e seus harmônicos foram removidos, com exceção do pico na frequência de 12 Hz, pois este se encontra na faixa referente ao ruído branco filtrado $n[k]$ (10-13 Hz), não correlacionado com o sinal de estimulação.

Com relação ao teste de especificidade de $\hat{\kappa}_{y1y2,x}^2(f)$ (Figura 4c), como ambas as estimativas de coerência são virtualmente idênticas, a técnica desenvolvida parece remover apenas o efeito da estimulação, não alterando, portanto, a quantificação da similaridade devido a atividades não periódicas. Este fato dos valores de

$\hat{\kappa}_{y1y2,x}^2(f)$ se manterem próximos aos de $\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$ quando não há estimulação ou, quando da presença dessa, das alterações se restringirem à frequência de estimulação e seus harmônicos, pode ser comprovado pelo comportamento assintótico da expressão (5) para o caso de $y_1[k]$ e $y_2[k]$ não conterem componentes periódicas. Neste caso, como os sinais têm valor esperado igual a zero, os somatórios dos termos $Y_1(f)$ e $Y_2(f)$ tendem a zero, fazendo com que $\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$ tenda a ser igual a $\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$, conforme mostrado a seguir:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} [\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)]_{H_0} = \frac{(N|\hat{S}_{y1y2}(f)|^2 - 0 - 0 + 0)}{\hat{S}_{y2y2}(f)[\hat{S}_{y1y1}(f)N - 0]} = \frac{|\hat{S}_{y1y2}(f)|^2}{\hat{S}_{y2y2}(f)\hat{S}_{y1y1}(f)} = \hat{\gamma}_{y1y2}^2(f) \quad (9)$$

Assim, ao se substituir esse valor em (7) e lembrando-se que $\hat{\kappa}_{y2}^2(f)$ tende assintoticamente a zero, tem-se:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} [\hat{\kappa}_{y1y2,x}^2(f)]_{H_0} = 1 + \frac{\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f) - 1}{1 - 0} = \hat{\gamma}_{y1y2}^2(f) \quad (10)$$

Com base na expressão (9), pode-se explicar também o fato de $\hat{\kappa}_{y2,y1x}^2(f)$ apresentar comportamento semelhante ao de $\hat{\gamma}_{y1y2}^2(f)$ nas frequências que não sejam a de estimulação e seus harmônicos.

Aplicação ao EEG

A Figura 5 mostra os resultados para o indivíduo 12. Como pode ser notado (Figura 5a), há uma grande semelhança entre as coerências múltipla ($\kappa_{y_2y_{1x}}^2(f)$) de O2 levando-se em consideração O1 e o sinal de estimulação, e da coerência simples entre O1 e O2 ($\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$), durante estimulação. Os valores ligeiramente superiores para a primeira, indicariam a viabilidade da utilização de $\kappa_{y_2y_{1x}}^2(f)$ como alternativa

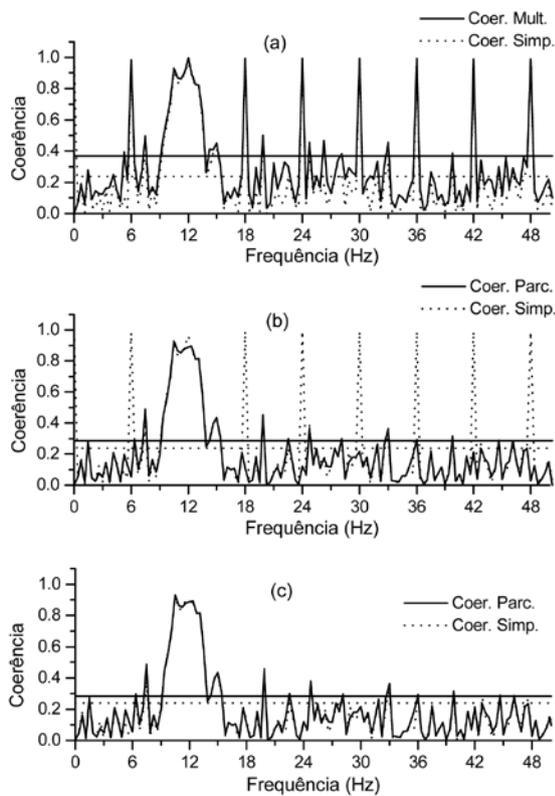


Figura 4. Resultados referentes aos dados simulados. (a) $\kappa_{y_2y_{1x}}^2(f)$ (linha contínua) e $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$ (linha pontilhada) entre sinais estimulados e os respectivos valores críticos (linhas horizontais). (b) $\kappa_{y_{1y_2,x}}^2(f)$ (linha contínua) e $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$ (linha pontilhada) entre sinais simulados e os respectivos valores críticos (linhas horizontais). (c) $\kappa_{y_{1y_2,x}}^2(f)$ (linha contínua) e $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$ (linha pontilhada) entre os sinais sem estimulação e os respectivos valores críticos (linhas horizontais). **Figure 4.** Simulation results. (a) $\kappa_{y_2y_{1x}}^2(f)$ (continuous line) and $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$ (dotted line) between stimulated signals. (b) $\kappa_{y_{1y_2,x}}^2(f)$ (continuous line) and $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$ (dotted line) between stimulated signals. (c) $\kappa_{y_{1y_2,x}}^2(f)$ (continuous line) between stimulated signals and $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$ (dotted line) between the same signals, but without response to the stimulation. Critical values are shown in horizontal lines.

na melhoria da detecção para um tamanho de sinal fixo, o que é desejável durante cirurgias monitoradas (Miranda de Sá e Felix, 2002). Em trabalho recente, no qual desenvolveram expressões para a estimativa da

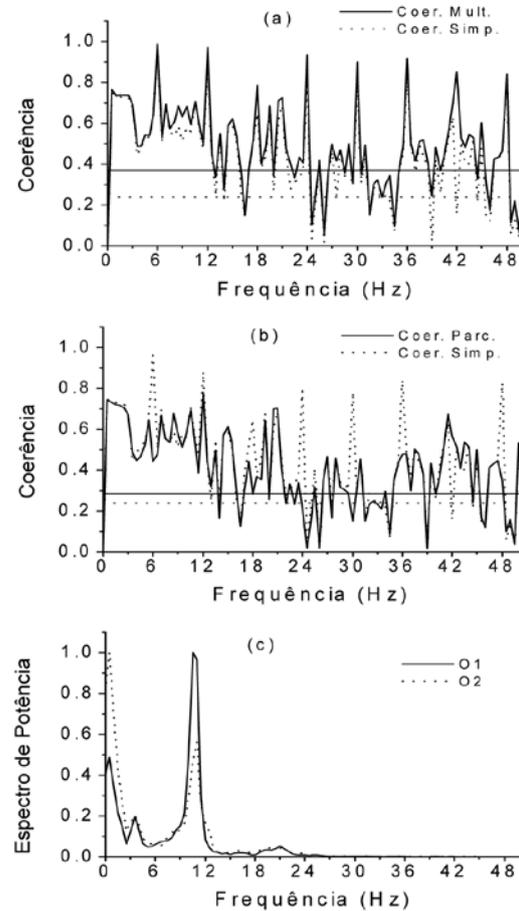


Figura 5. Resultados com dados reais do EEG. Considere os sinais dos eletrodos O1 e O2 representados respectivamente por $y_1[k]$ e $y_2[k]$. (a) Coerência múltipla, $\kappa_{y_2y_{1x}}^2(f)$, e coerência simples, $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$, ambos para sinais durante a estimulação. (b) Coerência parcial, $\kappa_{y_{1y_2,x}}^2(f)$, para sinais durante a estimulação e a coerência simples $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$, entre os sinais na ausência de estimulação. (c) Espectro de potência normalizado dos sinais dos eletrodos O1 e O2. As linhas horizontais em (a) e (b) representam os respectivos valores críticos. **Figure 5.** Illustration with real EEG data, considering the signals at the derivations O1 and O2 represented by $y_1[k]$ and $y_2[k]$ respectively. (a) Multiple, $\kappa_{y_2y_{1x}}^2(f)$, and simple, $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$, coherence between signals during stimulation. (b) Partial coherence, $\kappa_{y_{1y_2,x}}^2(f)$, between signals during stimulation and simple coherence, $\hat{\gamma}_{y_{1y_2}}^2(f)$, between signals before stimulation. (c) Normalized power spectra of the signals at the derivations O1 and O2. Critical Values in (a) and (b) are shown by horizontal lines.

coerência múltipla levando-se em conta mais sinais (porém não o de estimulação), Miranda de Sá *et al.* (2004) encontraram a maior taxa de detecção (42%) para $N_D = 2$ derivações de EEG. Entretanto, $N_D \geq 3$ levou à máxima detecção em 58% dos indivíduos investigados. Tais resultados apontam para o fato da coerência múltipla ser mais eficiente na detecção de respostas evocadas, em comparação com a coerência simples. Um outro aspecto relevante é o fato de que $\kappa_{y_2;y_1x}^2(f)$ seria mais imune à contaminação por ruído em um dos canais, podendo, nesse caso, manter um nível adequado de detecção em comparação com a coerência simples entre o sinal contaminado pelo ruído e o de estimulação.

A Figura 5b mostra a coerência simples entre os sinais dos eletrodos O1 e O2 ($\hat{\gamma}_{y_2;y_1x}^2(f)$) durante a estimulação, onde se observam os picos de elevada coerência na frequência de estimulação (6 Hz) e seus harmônicos. Entretanto, pode-se observar que, ao se aplicar a coerência parcial ($\kappa_{y_1;y_2,x}^2(f)$) entre os mesmos sinais O1 e O2 durante estimulação e removendo-se a parcela desta, os picos de elevada coerência são removidos, com exceção do pico na frequência de 12 Hz. Este aspecto refletiria o fato dos sinais analisados apresentarem atividade de fundo intensa nesta frequência e que não se tornou sincronizada com a estimulação. Os espectros de potência dos sinais imediatamente antes da estimulação (Figura 5c) permitem identificar a presença de atividade alfa nos mesmos, que parece não ter sido inteiramente recrutada pela estimulação.

A Tabela 1 apresenta, para todos os 12 indivíduos, os valores médios da diferença entre $\kappa_{y_1;y_2,x}^2(f)$ e

$\hat{\gamma}_{y_1;y_2}^2(f)$ nos primeiros 5 harmônicos da frequência de estimulação e nas frequências fora dos harmônicos da estimulação. Como pode ser observado, para o grupo analisado, as maiores diferenças ocorrem nos harmônicos da frequência de estimulação. Por outro lado, a média das diferenças é muito menor para as frequências onde não há componente periódica nos sinais de EEG. Estes aspectos foram verificados através da aplicação do teste “t” de Student emparelhado aos dois grupos, que levou a um valor $p = 5,82 \cdot 10^{-5}$. Portanto, pode-se rejeitar a hipótese nula de que $\kappa_{y_1;y_2,x}^2(f)$ e $\hat{\gamma}_{y_1;y_2}^2(f)$ teria o mesmo valor esperado nos harmônicos da frequência de estimulação e nas demais frequências, para um nível de significância bastante reduzido ($< 0,01\%$).

A Figura 6 mostra o resultado, para o indivíduo 12, da aplicação da coerência parcial a sinais de EEG sem estimulação. Como pode ser observado, os valores de $\kappa_{y_1;y_2,x}^2(f)$ são muito próximos aos de $\hat{\gamma}_{y_1;y_2}^2(f)$, o que seria explicado pela expressão (10) e apontaria para a especificidade da técnica também para sinais de EEG durante foto-estimulação.

Conclusão

No presente trabalho, técnicas para estimar a coerência múltipla de um sinal levando-se em conta outro sinal e o de estimulação ($\kappa_{y_2;y_1x}^2(f)$) e parcial entre dois sinais removendo a contribuição da estimulação ($\kappa_{y_1;y_2,x}^2(f)$) foram apresentadas. Tais técnicas foram avaliadas por simulações de Monte Carlo e aplicadas a sinais de EEG, coletados de diferentes regiões do córtex cerebral, durante foto-estimulação periódica.

Tabela 1. Valor médio da diferença entre para os 12 indivíduos nos 5 primeiro harmônicos da frequência de estimulação para as frequências fora dos harmônicos. O resultado do teste “t” de Student emparelhado indica que estes valores são estatisticamente diferentes $p = 5,82 \cdot 10^{-5}$. **Table 1.** Mean value of the difference between $\kappa_{y_1;y_2,x}^2(f)$ and $\hat{\gamma}_{y_1;y_2}^2(f)$ for the 12 subjects in the 5 first harmonics of the stimulation frequency and for frequencies other than the stimulation frequency and harmonics. The result of paired Student t-test indicates that such values are statistically different $p = 5.82 \cdot 10^{-5}$.

Indivíduo	Média da diferença nos 5 primeiros harmônicos	Média da diferença fora dos harmônicos
1	0,1332	-0,0046
2	0,0676	-0,0028
3	0,1780	-0,0033
4	0,2302	-0,0019
5	0,2510	-0,0057
6	0,1687	-0,0039
7	0,0535	0,0014
8	0,1289	0,0018
9	0,1518	-0,0028
10	0,1181	-0,0014
11	0,1265	-0,0036
12	0,4422	-0,0031

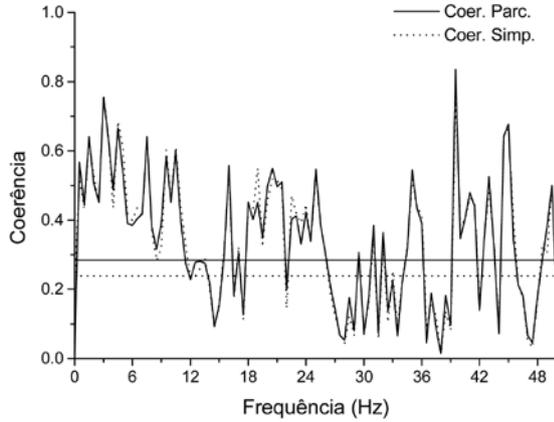


Figura 6. Coerência Parcial, $\hat{\kappa}_{y_1y_2,x}^2(f)$, entre os sinais dos eletrodos O1 e O2 antes da estimulação, removendo-se a parcela desta e coerência simples, $\hat{\gamma}_{y_1y_2}^2(f)$, entre os mesmos sinais O1 e O2 antes da estimulação. As linhas horizontais representam os respectivos valores críticos. **Figure 6.** Partial coherence, $\hat{\kappa}_{y_1y_2,x}^2(f)$, between the signals at the derivations O1 and O2 before stimulation, extracting its contribution and simple coherence, $\hat{\gamma}_{y_1y_2}^2(f)$, between the same signals O1 and O2 before stimulation. Respective Critical Values are indicated in horizontal lines.

A metodologia proposta apresenta a vantagem de não requerer o registro do sinal de estimulação, o que reduz a inserção de ruídos durante a aquisição dos dados. Contudo, restringe-se a sistemas com excitação periódica e determinística, quando a contribuição do sinal de estimulação $x[k]$ nas expressões das coerências múltipla e parcial é cancelada.

A técnica desenvolvida mostrou-se eficiente ferramenta na remoção das parcelas devido à estimulação com os dados simulados, como pode ser depreendido das Figuras 4b e 4c. Ademais, os testes com sinais de EEG permitiram comprovar a especificidade da técnica desenvolvida a partir da semelhança entre os resultados de $\hat{\gamma}_{y_1y_2}^2(f)$ e $\hat{\kappa}_{y_1y_2,x}^2(f)$ mostrados na Figura 6. Tais resultados são compatíveis com as relações assintóticas das expressões (9) e (10), segundo as quais tanto $\hat{\kappa}_{y_2y_1x}^2(f)$ quanto $\hat{\kappa}_{y_1y_2,x}^2(f)$ tendem, quando o número de segmentos utilizados nas estimativas tender a infinito, a ser iguais a $\hat{\gamma}_{y_1y_2}^2(f)$ nas situações em que não há componentes periódicas nos sinais analisados. Comportamento similar foi observado para os demais indivíduos, como sumarizado na Tabela 1.

A metodologia proposta aplicada ao EEG durante FEI mostrou-se promissora na avaliação da relação entre sinais de EEG adquiridos em diferentes regiões

do escalpo e durante estimulação sensorial rítmica. Seu emprego, em conjunto com as técnicas já estabelecidas para investigar a sincronização e desincronização relacionadas a eventos, poderá levar a um melhor conhecimento dos mecanismos neurofisiológicos relacionados com o processo de estimulação.

Apêndice

Desenvolvendo-se a expressão da matriz inversa da expressão (3), tem-se:

$$\hat{S}_{y_1x,y_1x}^{-1}(f) = \begin{bmatrix} \hat{S}_{xx}/D & -\hat{S}_{y_1x}/D \\ -\hat{S}_{xy_1}/D & \hat{S}_{y_1y_1}/D \end{bmatrix} \quad (A1)$$

onde $D = \hat{S}_{y_1y_1}\hat{S}_{xx} - \hat{S}_{y_1x}\hat{S}_{xy_1}$.

Utilizando-se esta expressão, o produto das duas primeiras matrizes do numerador da expressão (3) pode se expresso como:

$$\begin{aligned} \hat{S}_{y_1x,y_2}^H \cdot \hat{S}_{y_1x,y_1x}^{-1}(f) &= \begin{bmatrix} \hat{S}_{y_2y_1} & \hat{S}_{y_2x} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{S}_{xx}/D & -\hat{S}_{y_1x}/D \\ -\hat{S}_{xy_1}/D & \hat{S}_{y_1y_1}/D \end{bmatrix} = \\ &= \begin{bmatrix} (\hat{S}_{y_2y_1}\hat{S}_{xx} - \hat{S}_{y_2x}\hat{S}_{xy_1}) & (-\hat{S}_{y_2y_1}\hat{S}_{y_1x} + \hat{S}_{y_2x}\hat{S}_{y_1y_1}) \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (A2)$$

Assim, o numerador da expressão (1) pode ser expresso da seguinte maneira:

$$\begin{aligned} \hat{S}_{y_1x,y_2}^H \cdot \hat{S}_{y_1x,y_1x}^{-1} \cdot \hat{S}_{y_1x,y_2}(f) &= \\ &= \begin{bmatrix} (\hat{S}_{y_2y_1}\hat{S}_{xx} - \hat{S}_{y_2x}\hat{S}_{xy_1}) & (-\hat{S}_{y_2y_1}\hat{S}_{y_1x} + \hat{S}_{y_2x}\hat{S}_{y_1y_1}) \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \hat{S}_{y_1y_2} \\ \hat{S}_{xy_2} \end{bmatrix} \\ &= \frac{(\hat{S}_{y_2y_1}\hat{S}_{xx}\hat{S}_{y_1y_2} - \hat{S}_{y_2x}\hat{S}_{xy_1}\hat{S}_{y_1y_2} - \hat{S}_{y_2y_1}\hat{S}_{y_1x}\hat{S}_{xy_2} + \hat{S}_{y_2x}\hat{S}_{y_1y_1}\hat{S}_{xy_2})}{D} \end{aligned} \quad (A3)$$

Como, em geral:

$$\begin{aligned} \hat{S}_{yx} &= \sum_{i=1}^N Y_i^* X = X \sum_{i=1}^N Y_i^* \\ \hat{S}_{xy} &= \sum_{i=1}^N X^* Y_i = X^* \sum_{i=1}^N Y_i \\ \hat{S}_{xx} &= \sum_{i=1}^N X^* X = N|X|^2 \end{aligned} \quad (A4)$$

tem-se, então, que a equação (A3) terá a seguinte forma:

$$\begin{aligned} &= \frac{N|X|^2[\hat{S}_{y_1y_2}]^2 - |X|^2(\sum_{i=1}^N Y_{i1}^*)(\sum_{i=1}^N Y_{i2})\hat{S}_{y_1y_2} - |X|^2\hat{S}_{y_2y_1}(\sum_{i=1}^N Y_{i1}^*)(\sum_{i=1}^N Y_{i2}) + |X|^2\hat{S}_{y_1y_1}(\sum_{i=1}^N Y_{i2})^2}{\hat{S}_{y_1y_1}N|X|^2 - |X|^2(\sum_{i=1}^N Y_{i1})^2} \end{aligned} \quad (A5)$$

Por estar presente em todas as parcelas de (A5), $|X|^2$ pode ser removido, levando a estimativa de $\hat{\gamma}_{y_2y_1,x}^2(f)$

[expressão (3)] a ser dada por: (A6)

$$\kappa_{y_2y_1x}^2(f) = \frac{\left(N \left| \hat{S}_{y_1y_2} \right|^2 - \left(\sum_{i=1}^N Y_{2i}^* \hat{S}_{y_1y_2} \sum_{i=1}^N Y_{1i} \hat{S}_{y_1y_2} - \hat{S}_{y_2y_1} \left(\sum_{i=1}^N Y_{1i}^* \right) \left(\sum_{i=1}^N Y_{2i} \right) + \hat{S}_{y_1y_1} \left| \sum_{i=1}^N Y_{2i} \right|^2 \right) \right)}{\hat{S}_{y_2y_2} \left[\hat{S}_{y_1y_1} N - \left| \sum_{i=1}^N Y_{1i} \right|^2 \right]}$$

onde $\kappa_{y_2y_1x}^2(f)$ é usado para diferenciar da estimativa da coerência múltipla de um sinal qualquer.

A expressão simplificada para a coerência parcial [expressão (6)] entre os sinais $y_1[k]$ e $y_2[k]$ removendo-se o sinal determinístico e periódico $x[k]$ pode ser obtida, substituindo-se $\hat{\gamma}_{y_2y_1x}^2(f)$ no numerador da expressão (6) pela expressão (A6). Ademais, a estimativa da coerência simples no denominador de (6), neste caso, é dada pela expressão (2). Assim, a estimativa da coerência parcial na expressão (6) pode ser expressa segundo ($\kappa_{y_1y_2x}^2(f)$ usado para distinguir esta estimativa independente de $x[k]$).

$$\kappa_{y_1y_2x}^2(f) = 1 + \frac{\kappa_{y_2y_1x}^2(f) - 1}{1 - \kappa_{y_2}^2(f)} \quad (A7)$$

Agradecimentos

Ao Laboratório de Clínica Neurofisiológica do Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, pela coleta dos dados, ao Prof. Flavio Fonseca Nobre, pelo auxílio na aplicação de testes estatísticos e ao CNPq, pelo apoio financeiro.

Referências Bibliográficas

- Bartolomei, F., Wendling, F., Vignal, J.P., Kochen, S., Bellanger, J. J., Badier, J. M., Le Bouquin-Jeannes, R., Chauvel, P. (1999), "Seizures of Temporal Lobe Epilepsy: Identification of Subtypes by Coherence Analysis using Stereo-electro-encephalography", *Clinical Neurophysiology*, v. 110, n. 10, p. 1741-1754.
- Gasser, T., Jennen-Steinmetz, C., Verleger, R. (1987), "EEG Coherence at Rest and During a Visual Task in Two Groups of Children", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 67, n. 2, p. 151-158.
- Jenkins, G.M., Watts, D.G. (1968), *Spectral Analysis and its Applications*, São Francisco: Holden-Day.
- Koeda, T., Knyazeva, M., Njiokiktjien, C., Jonkman, E.J., De Sonneville, L., Vildavsky, V. (1995), "The EEG in

Acallosal Children. Coherence Values in the Resting State: Left Hemisphere Compensatory Mechanism?", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 95, n. 6, p. 397-407.

- Miranda de Sá, A.M.F.L., Felix, L.B. (2002), "Improving the Detection of Evoked Responses to Periodic Stimulation by Using Multiple Coherence – Application to EEG during Photic Stimulation", *Medical Engineering and Physics*, v. 24, n. 4, p. 245-252.
- Miranda de Sá, A.M.F.L., Felix, L.B., Infantosi, A.F.C. (2004), "A Matrix-Based Algorithm for Estimating Multiple Coherence of a Periodical Signal and Its Application to the Multi-Channel EEG During Sensory Stimulation", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 7, pp. 1140-1146.
- Miranda de Sá, A.M.F.L., Infantosi, A.F.C. (2002), "A Coherence-Based Technique for Evaluating the Degree of Synchronism in the EEG During Sensory Stimulation", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 18, n. 1, p. 39-49.
- Miranda de Sá A.M.F.L., Simpson, D.M., Infantosi, A.F.C. (1994) "Estudo dos Limites de Confiança da Função de Coerência Aplicada ao EEG", *Revista Brasileira de Engenharia – Caderno de Engenharia Biomédica*, v. 10, n. 2, p. 39-45.
- Niedermeyer, E. (1993), "The Normal EEG of the Waking Adult". In: *Electroencephalography - Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Eds.: E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva, third edition, chapter 9, New York: Williams & Wilkins.
- Otnes, R.K., Enochson, L. (1978), *Applied Time Series Analysis, volume 1 - Basic Techniques*, New York: John Wiley & Sons.
- Pfurtscheller, G., Lopes da Silva, F.H. (1999), "Event-Related EEG/MEG Synchronization and De-Synchronization: Basic Principles", *Clinical Neurophysiology*, v. 110, n. 11, p. 1842-1857.
- Thatcher, R.W. (1992), "Cyclic Cortical Reorganization During Early Childhood", *Brain and Cognition*, v. 20, p. 24-50.
- Wada, Y., Nanbu, Y., Kikuchi, M., Koshino, Y., Hashimoto, T. (1998a), "Aberrant Functional Organization in Schizophrenia: Analysis of EEG Coherence During Rest and Photic Stimulation in Drug-Naïve Patients", *Neuropsychology*, v. 38, n.2, p. 63-69.
- Wada, Y., Nanbu, Y., Kikuchi, M., Kochino, Y., Hashimoto, T., Yamaguchi, N. (1998b), "Abnormal Functional Connectivity in Alzheimer's Disease: Intra-Hemispheric EEG Coherence During Rest and Photic Stimulation", *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, v. 248, n.4, p. 203-208.