

Nota Técnica

recebida: 16/10/2000 e aceita: 15/12/2000

**Sistema para análise simultânea
de quatro potenciais evocados
visuais multicanais utilizando
equipamento comercial e
processamento off-line**

*A system for the simultaneous analysis
of four multichannel visual evoked
potentials using a commercial
equipment and off line processing*

R.R.L. Cisi

Laboratório de Engenharia Biomédica, EPUSP

S.A. Miqueleti

Laboratório de Engenharia Biomédica, EPUSP

A.M. Ruiz

Departamento de Psicobiologia, UNIFESP

G.M. Manzano

Setor de Neurofisiologia Clínica,
Depto de Neurologia, UNIFESP

S. Pompéia

Departamento de Psicobiologia, UNIFESP

L.M. Lucchesi

Departamento de Psicobiologia, UNIFESP

O.F.A. Bueno

Departamento de Psicobiologia, UNIFESP

A.F. Kohn

Laboratório de Engenharia Biomédica, EPUSP
e-mail andfkohn@leb.usp.br

Resumo

Numa proposta de pesquisa para estudar os correlatos eletrofisiológicos de processamento semântico de palavras apresentadas visualmente pretendia-se captar (e processar) quatro potenciais evocados cerebrais de algumas derivações num mesmo experimento, utilizando um equipamento comercial usado em centros hospitalares. Para viabilizar tal pesquisa, foi criado um protocolo especial, em que duas respostas visuais evocadas sequencialmente, com uma latência de 4,15 s, eram adquiridas em uma mesma janela de aquisição. Como a taxa de amostragem resultante no equipamento foi adequada para a aplicação (100 Hz), foi possível realizar o experimento no próprio centro hospitalar, utilizando um equipamento com o qual os pesquisadores da área biomédica estavam bem familiarizados. Um problema adicional surgiu no tocante a artefatos por movimentação ocular. Este foi sanado graças à possibilidade de serem arquivadas todas as respostas individuais, e não somente a média coerente. Um algoritmo simples realizou a detecção de artefatos de forma eficiente. As soluções encontradas possibilitaram a realização da pesquisa proposta, sendo que essas mesmas soluções poderão permitir trabalhos em outros centros que se depararem com uma problemática semelhante à descrita.

Palavras-chave: Aquisição e processamento de potenciais evocados, Eletrofisiologia da cognição

Abstract

A research project required the acquisition of four different long latency visual evoked potentials in the same experiment using a commercial equipment available in hospitals. The purpose was to study the evoked responses to sequential visual presentation of semantically related words. For this purpose we created a special approach in which two successive evoked potentials, 4.15 s apart, were acquired in the same sweep. This solution was adequate because the resultant sampling rate employed by the equipment was 100 Hz. This approach allowed the experiments to be performed in the hospital setting and to use a standard equipment. An additional difficulty appeared related to eye movement artifacts. The solution was to save each sweep (something the equipment can do) and use a more efficient off-line artifact detection. The solutions described in the present communication may be useful for other Biomedical Engineering labs that work together with biomedical groups that do research in similar topics.

Keywords: Acquisition and processing of evoked potentials, Cognitive electrophysiology

Introdução

Muitos laboratórios de Engenharia Biomédica realizam trabalhos em conjunto com grupos de pesquisa clínica em Hospitais. Um problema que às vezes surge é que o grupo clínico dispõe de um equipamento comercial com o qual tem ampla desenvoltura de utilização, mas não tem nem experiência no uso e nem disponibilidade de um sistema computadorizado de alta versatilidade de aquisição e processamento de sinais. Nestas circunstâncias, para viabilizar um estudo, pode tornar-se necessário descobrir alguma forma de operação do equipamento comercial que ainda permita a realização no hospital de um experimento relativamente complexo além de permitir um processamento "off-line" mais refinado por parte da equipe de Engenharia Biomédica. Esta situação ocorreu em um trabalho cooperativo entre os laboratórios aos quais pertencem os autores deste trabalho.

O estudo da atividade elétrica cerebral em resposta a estimulações que induzam processos de memória, atenção e processamento de informação tem trazido resultados bastante promissores para as áreas de psicologia, neurologia e psiquiatria (p.ex., Rugg e Coles, 1995). Esses mesmos estudos têm sido importantes também na análise da ação de fármacos sobre o sistema nervoso central, e em particular sua ação sobre o processamento cognitivo (Pooviboonsuk et al, 1996). O grupo de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina tem uma linha de pesquisa investigando, com várias abordagens, problemas relacionados com memória e processamento cognitivo, tanto no sujeito em condições normais quanto sob o efeito de fármacos. Uma abordagem incluída mais recentemente nos trabalhos deste grupo foi a de quantificar a atividade elétrica cerebral em diferentes condições experimentais.

O experimento idealizado consistia no seguinte: um sujeito experimental lia palavras exibidas a cada 4,15 s na tela de um monitor de computador. Havia listas de 15 palavras de dois tipos: umas com palavras totalmente sem relação semântica (listas SR) e outras em que a 7ª, 8ª e 9ª palavras tinham relação semântica (listas CR; ex.: fogo, incêndio, bombeiro). O objetivo era realizar uma média coerente ("promediação") das respostas de longa latência ("potenciais evocados tardios") captadas na superfície do crânio, separadamente, para a 8ª e 9ª palavras nos dois tipos de lista. As palavras nas posições 8 e 9 nas listas CR geravam potenciais evocados referentes a palavras relacionadas semanticamente com as anteriores, ao passo que as palavras 8 e 9 nas listas

SR eram utilizadas para obter potenciais controle, eliciados por estímulos sem relação semântica. Não se tinha interesse em avaliar os potenciais evocados pelas 7ªs palavras, pois, em ambos os tipos de listas, elas não tinham relação com as palavras anteriores e, portanto, deveriam exibir o mesmo tipo de respostas que as palavras nas demais posições, incluindo aquelas nas posições 8 e 9 nas listas SR (controles). Portanto, deveríamos dispor de 4 memórias separadas para efetuar as 4 médias coerentes: uma para a resposta à 8ª palavra de listas CR, outra para a resposta à 9ª palavra de listas CR, outra para a resposta à 8ª palavra de listas SR e, finalmente, a resposta à 9ª palavra de listas SR.

O equipamento disponível no grupo clínico era um Nihon-Kohden modelo Sigma, para aplicações em neurologia, que é largamente empregado em centros de saúde do Brasil e do Exterior. Este tipo de equipamento normalmente tem provisão para testes de potenciais evocados tipo P300 com dupla tela de promediação, uma para estímulos raros e outra para estímulos freqüentes. Portanto, não se dispõe de quatro telas de promediação. Uma solução muito simples foi adotada para se poder realizar a aquisição de 4 janelas diferentes, conforme apresentado na seção seguinte. Entretanto, após realizarmos alguns experimentos, verificamos que um problema adicional havia surgido: se o sujeito experimental piscava os olhos durante o intervalo em que havia a resposta cerebral à visualização da palavra na tela do monitor isto causava um artefato que tinha uma influência muito grande no resultado da média coerente, uma vez que a média era obtida para poucas repetições (normalmente não se consegue utilizar muitas repetições de estimulação em experimentos de potenciais evocados tardios, pois a taxa de estimulação é lenta e há o envolvimento atencional-cognitivo do sujeito). Para resolver este novo problema de forma eficiente, decidimos tentar detectar a existência de artefato não durante a aquisição no equipamento comercial mas sim na análise por computador "off-line", realizada em nosso laboratório. Para isto, foi utilizada uma opção do equipamento comercial que permite salvar não somente a média coerente resultante, mas também as respostas individuais a cada varredura. Nesta fase, houve a necessidade de se decodificar os arquivos binários gerados pelo equipamento ao salvar os sinais em um arquivo e de se estabelecer um critério para detecção de artefatos. Os detalhes são apresentados na seção seguinte.

Metodologia

O paradigma experimental consistia na apresentação de palavras a cada 4,15 s, com duração da apresentação de cada palavra de 250 ms, conforme esquematizado na Fig. 1. Como não podemos contar com 4 memórias independentes no equipamento comercial para a realização de 4 médias independentes, resolvemos adquirir em uma só janela de aquisição (um "sweep") as respostas para a 8ª e a 9ª palavras. Isto significa que o sinal de sincronismo para início de aquisição (ou varredura) deve coincidir com o início da apresentação da 8ª palavra e que a exibição da 9ª palavra ocorre dentro desta janela de aquisição (Fig. 1). Desta forma conseguimos com 2 memórias independentes realizar a aquisição e a promediação de 4 respostas. Entretanto, a viabilidade desta solução tem que ser analisada do ponto de vista do teorema de Nyquist, uma vez que uma aquisição mais longa com o mesmo número de amostras significa que a taxa de amostragem é mais baixa. No equipamento Nihon-Kohden modelo Sigma (disponível na Escola Paulista de Medicina), há 500 amostras por janela de aquisição, e como a janela de aquisição que selecionamos tem 5 s, então isto equivale a uma taxa de amostragem de 100 Hz. Esta taxa é apropriada para os potenciais evocados tardios, uma vez que bandas ao redor de 30 Hz têm sido empregadas para estes sinais (p.ex., Sklare e Lynn, 1984).

O equipamento comercial tem duas entradas de sincronismo, cada uma sinalizando para qual tela (ban-

co de memórias) de aquisição/promediação se referem os sinais a serem adquiridos. Estas duas entradas eram comandadas pelo mesmo computador tipo PC que controlava a apresentação das palavras na tela do monitor. Foi desenvolvido um programa em linguagem C, rodando em ambiente DOS, que realizava: (1) a seleção das listas, (2) a exibição das palavras de uma dada lista no monitor, (3) a geração de um pulso de sincronismo em um de dois pinos do conector de interface paralela, que por sua vez eram conectados às duas entradas de sincronismo do equipamento comercial. A decisão de se ter este programa operando em DOS foi devido à velocidade. Foi necessário garantir uma defasagem extremamente pequena entre a exibição da oitava palavra na tela do monitor e o envio de uma palavra para a porta paralela a fim de disparar a aquisição dos potenciais evocados. No ambiente DOS foi possível garantir que não haveria nenhuma interrupção do microprocessador do PC que pudesse inserir um atraso entre a exibição na tela e o envio de um comando para a interface paralela.

Além dos eletrodos de captação da atividade elétrica cerebral (p.ex., em Cz, Pz, Fz), havia um par de eletrodos colocados na região infraorbitária esquerda e direita, designados como X1-X2. Este par tinha utilidade na monitoração do grau de movimentação ocular. Como há uma razoável probabilidade de se ter um piscar de olhos durante o intervalo de 840 ms de aquisição de cada resposta, torna-se necessário o

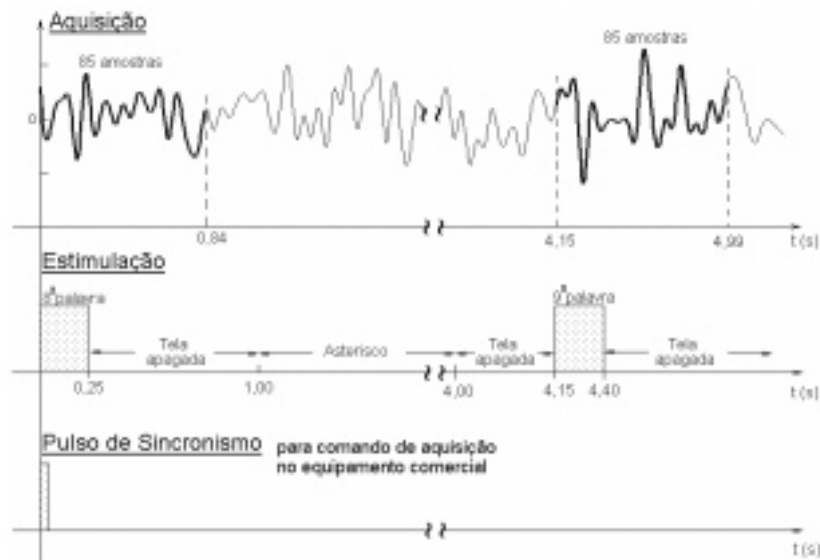


Figura 1. No alto vemos uma janela de aquisição completa mostrando os dois segmentos de interesse para a pesquisa, que são as respostas às 8ª e 9ª palavras, cada uma com 85 amostras. No meio vemos a seqüência de exibição na tela do monitor de vídeo e embaixo o pulso de sincronismo que marca o início da janela de aquisição com duração de 5 s. Este pulso de sincronismo é gerado pelo computador que controla a exibição das palavras de cada lista na tela do monitor.

uso de um detector de artefatos. Aquele existente no equipamento comercial seria inadequado para nossos fins pois ele se baseia numa aquisição completa de 5 s (um "sweep") e, portanto, não é seletivo para as janelas de respostas de interesse (duas janelas de 840 ms cada uma), além de não ser focalizável em um canal desejado (no nosso caso seria o de movimentos oculares captados em X1-X2). Portanto, consideramos melhor efetuar a detecção de artefato durante a análise "off-line" dentro do ambiente Matlab. Isto significa que o equipamento deve salvar cada sinal adquirido (i.e., cada janela de aquisição de 5 s) e não somente a média coerente final. Isto, no caso do equipamento utilizado, é conseguido selecionando-se uma configuração especial, selecionada antes de se iniciar o experimento: na opção de exame P300, em "Special Condition Items" deve-se optar por "Analysis" em vez de "Screen". Desta forma, cada sinal adquirido é também salvo em arquivo em disco rígido ou disquete. A primeira tarefa a seguir era a de rodar um programa em C que procedia à decodificação dos sinais do arquivo binário. Certos cuidados tiveram que ser tomados para se conseguir uma decodificação correta das respostas evocadas: verificar o formato em 16 bits a partir da conversão A/D em 12 bits, perceber inversão de convenção de bytes (MSB/LSB) entre o sistema Nihon e o Matlab, realizar conversão de formato complemento de 2 para sinais negativos, verificar que tipo de lista foi utilizada para a particular aquisição sendo decodificada, separar os vários canais de aquisição, acertar o fator de escala vertical (não necessariamente igual para cada canal). Estes três últimos quesitos serão explicados a seguir. Como o computador que controla a exibição das palavras na tela do monitor também controla os pulsos nas duas entradas de sincronismo do equipamento Nihon-Kohden, torna-se necessário consultar um arquivo que o equipamento salva com sufixo atr para se saber qual o tipo de lista que foi usado na aquisição sendo analisada. Um programa em C verifica neste arquivo a seqüência de tipos de lista e, para cada, ele separa a seqüência de canais que se sabe ser gravada na ordem natural (p.ex., 1,2,3,4,5,1,2,3,4,5,... para o caso de 5 canais). Um outro arquivo criado pelo equipamento, com sufixo sts, é utilizado pelo programa em C para acertar o fator de escala vertical, obtendo-se assim uma calibração em μV .

A detecção de artefatos "off-line" consistiu no seguinte: caso se detecte uma excursão maior que $25 \mu\text{V}$ pico a pico em X1-X2 apenas em algum dos

dois intervalos de 840 ms associados a respostas cerebrais de interesse (captáveis nos demais canais) evita-se a incorporação das respostas dos outros canais naquele intervalo às respectivas médias coerentes. Com isto, tentamos minimizar o mascaramento causado por eventuais movimentos oculares mas maximizando o número de respostas incorporadas a cada média síncrona. Por exemplo, em uma dada aquisição pode ter ocorrido um artefato (medido no canal X1-X2) no intervalo de tempo associado à resposta à 9ª palavra mas não à 8ª e; neste caso, há rejeição de artefato apenas para a resposta à 9ª palavra. Ou ainda, se ocorrer um artefato num intervalo fora das respostas à 8ª e à 9ª palavras, ele não causa nenhum rejeição de artefato, pois as médias coerentes não serão afetadas.

Após o cálculo das médias coerentes, estas foram passadas por um filtro de média móvel de 5 pontos com defasagem nula. Finalmente, após uma determinação de linha de base, foram medidas automaticamente as amplitudes de picos em latências de interesse para posterior análise estatística.

Conclusão

As soluções (simples) encontradas do ponto de vista de Engenharia possibilitaram a execução bem sucedida de pesquisas sobre os correlatos neurais de memória e processamento semântico, incluindo o estudo do efeito de drogas sobre esses mecanismos (Ruiz et al, 2000; Ruiz et al, em preparação). Estas soluções poderão ser adotadas por outros grupos que se deparem com problemas semelhantes.

Referências

- Pooviboonsuk, P., Dalton, J.A., Curran, H.V. e Lader, M.H. (1996). "The effects of single doses of lorazepam on event-related potentials and cognitive function". *Human Psychopharmacology*. v. 11, p. 241-252.
- Rugg, M.D. e Coles, M.G.H. (1995). *Electrophysiology of Mind*, Oxford: Oxford University Press.
- Ruiz, A.M., Pompéia, S., Manzano, G.M., Kohn, A.F., Cisi, R.R.L., Lucchesi, L.M. e Bueno, O.F.A. (2000). "Event-related potential changes of sequentially presented semantically related words", *Annals of the Congress of the Federation of European Neuroscience Societies*, Brighton, United Kingdom, resumo.
- Sklare, D.A., Lynn, G.E. (1984). "Latency of the P3 event-related potential: normative aspects and within-subject variability". *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. v. 59, p. 420-424.