



AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA  
TRANSCRANIANA NOS SINAIS DE ELETROENCEFALOGRAMA USANDO O  
TESTE F ESPECTRAL E A FUNÇÃO DE COERÊNCIA

Mariana Aguiar Massote

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador(es): Antonio Mauricio Ferreira Leite  
Miranda de Sá  
Roberto Macoto Ichinose

Rio de Janeiro  
Abril de 2018

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA  
TRANSCRANIANA NOS SINAIS DE ELETROENCEFALOGRAMA USANDO O  
TESTE F ESPECTRAL E A FUNÇÃO DE COERÊNCIA

Mariana Aguiar Massote

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO  
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA  
(COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE  
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE  
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

---

Prof. Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá, D.Sc.

---

Prof. Mauricio Cagy, D.Sc.

---

Prof. José Manoel de Seixas, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

ABRIL DE 2018

Massote, Mariana Aguiar

Avaliação do efeito da Estimulação Magnética Transcraniana nos sinais de eletroencefalograma usando o Teste F Espectral e a função de Coerência / Mariana Aguiar Massote. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2018.

XI, 48 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Antonio Mauricio Ferreira Leite

Miranda de Sá

Roberto Macoto Ichinose

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica 2018.

Referências Bibliográficas: p. 37-40.

1. Estimulação Magnética Transcraniana. 2. Eletroencefalograma. 3. Teste F Espectral. I. Sá, Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Marília e Aluisio e à minha avó Janilse, que me apoiaram, me incentivaram, me deram colo, carinho, amor e condições para que eu seguisse o caminho que me fizesse mais feliz. À minha madrinha Josephina Alves Werneck (in memoriam) pelo exemplo de vida, amor e por ser minha maior torcedora. Você é e sempre será minha inspiração, como mulher à frente do seu tempo.*

## AGRADECIMENTOS

Durante o esforço e o percurso para finalizar este trabalho, muitas pessoas foram imprescindíveis. Depois de muitos obstáculos, prorrogações por motivos diversos e muita paciência dos meus orientadores, eu concluo esta dissertação. Tenho certeza que o meu país recebe uma profissional melhor preparada que aquela que se formou há alguns anos. À todas as pessoas que contribuíram de alguma forma, meus profundos agradecimentos.

À minha irmã, Carolina Massote, pelo estímulo, pelos textos lindos que sempre me inspiram.

Aos meus orientadores Antonio Mauricio e Roberto Macoto pela amizade, paciência, ensinamentos e contribuição para meu crescimento pessoal e profissional no decorrer deste trabalho. Vocês foram incansáveis e incríveis. Ao professor Carlos Julio e ao Alexandre Cardozo pela colaboração, apoio e torcida por mim.

À Ana Beatriz que cuida de mim com tanta competência, amor e dedicação, ao Dr. Geraldo, à Aline, à Gabi, Leticia, Paula e todas as pessoas envolvidas nos cuidados com minha saúde e que viabilizam realizar mais uma etapa da minha vida.

À minha amiga Raffaella, pela amizade de muitos anos, por ser minha companheira inseparável e pela contribuição essencial no desenvolvimento do trabalho.

À minha amiga Larissa Moraes que caiu do céu na minha vida, pelos cuidados, companheirismo e compreensão nos momentos que mais precisei.

Aos meus amigos do programa Aldo, Aluizio, Bia, Bruno, Talita, Thiago, Pablo, Will, obrigado pela parceria.

Ao Luiz Rojo e à Rebeka pelo apoio e carinho na etapa final deste projeto.

Finalmente, agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram com esta dissertação e que não foram aqui nominalmente citadas.

À CAPES, à FINEP, ao CNPq pelo apoio financeiro.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA  
TRANSCRANIANA NOS SINAIS DE ELETROENCEFALOGRAMA USANDO O  
TESTE F ESPECTRAL E A FUNÇÃO DE COERÊNCIA

Mariana Aguiar Massote

Abril/2018

Orientadores: Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá

Roberto Macoto Ichinose

Programa: Engenharia Biomédica

Este trabalho realiza um estudo exploratório de sinais de eletroencefalograma (EEG) após estimulação magnética transcraniana (TMS). A TMS é utilizada para diagnóstico e terapia para algumas enfermidades. Porém, há dificuldades em processar o artefato causado pela descarga da TMS. Utilizou-se um estimulador magnético ajustado para pulsos bifásicos com campos de 31 kT de 280  $\mu$ s de duração, e um aparelho para o registro digital do EEG com 257 canais com um conversor delta-sigma com taxa de amostragem de 20 kHz e registro em 1 kHz. Foram coletados sinais de 12 voluntários sadios, nos quais, inicialmente, aplicou-se o teste F espectral para verificar o efeito da estimulação. Para isso, utilizaram-se quatro janelas de 1s antes e depois do estímulo da TMS. Além disso, propôs-se uma nova forma de avaliação (teste Beta), que utilizou quatro janelas de 1s antes e uma depois do estímulo da TMS, com a finalidade de comparar um trecho mais distante do estímulo e diminuir o efeito do artefato. O teste Beta possui valor crítico analítico e apresenta resultado normalizado, o que facilita a comparação entre voluntários. Os resultados foram consistentes com os da literatura, onde são relatados aumento da potência em frequências até 30 Hz. Todavia, este trabalho considerou um nível de significância de 5%, enquanto outros grupos não apresentaram dados estatísticos utilizados nas análises. Com o teste F, os resultados foram mais baixos que com o teste Beta por este ter mais influência da janela imediatamente após o estímulo que aquele.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ELECTROENCEPHALOGRAM  
SIGNALS EFFECTS EVALUATION USING SPECTRAL F TEST AND  
COHERENCE FUNCTION

Mariana Aguiar Massote

April/2018

Advisors: Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá  
Roberto Macoto Ichinose

Department: Biomedical Engineering

This work accomplishes an exploratory study of electroencephalogram signals (EEG) after transcranial magnetic stimulation (TMS). TMS is used for diagnosis and as a therapy for some illnesses, but there is difficulty in processing the artifact caused by discharging of TMS. The magnetic stimulator used was adjusted to provide biphasic pulses that lasted 280  $\mu$ s and magnetic field generated has 31 kT for the biggest intensity point, and a 257-channel EEG recording equipment, which has a delta-sigma converter with a 20000-Hz sampling rate and register of 1000 Hz, was used. The signals were collected from 12 healthy volunteers. Spectral F Test was initially used with 4 one-second windows after the TMS stimulus and 4 one-second windows before the TMS, to check the effect of stimulation. The Beta Test was proposed using 4 one-second windows before TMS stimulus and one one-second window after TMS, with the goal of comparing a more distant period after the stimulus and hence decreasing the artifact effect. The Beta Test has an analytic critic value and shows normalized result, which makes the volunteers results comparison easier. The results are in accordance with those accomplished by other research groups, in which there is an increase of the frequency potency until 30 Hz. However, this work considered a 5%-significance level, while other groups do not show statistics for the analysis. F Test results were lower than Beta Test, since Beta Test has more influence of the window immediately after the stimulus than the F Test.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>3</b>
<b>3. FUNDAMENTO TEÓRICO .....</b>	<b>4</b>
3.1. ATIVIDADE ENCEFÁLICA .....	4
3.2. ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA.....	4
3.3. EEG .....	5
3.4. MÉDIA COERENTE.....	7
3.5. PERIODOGRAMA DE BARTLET .....	8
3.6. MAGNITUDE QUADRÁTICA DA COERÊNCIA MODIFICADA .....	8
3.7. TESTE F ESPECTRAL.....	9
<b>4. REVISÃO DA LITERATURA - EFEITO DO TMS SOBRE O SINAL DE EEG.....</b>	<b>11</b>
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>13</b>
5.1. PROTOCOLO EXPERIMENTAL .....	13
5.2. PROCESSAMENTO DE SINAIS.....	14
5.3. AVALIAÇÃO DE EFEITO DE ESTÍMULO NOS SINAIS DE EEG POR USO DA MSCM.....	14
5.4. TESTE F ESPECTRAL.....	15
5.5. PROPOSTA DE UM NOVO TESTE - TESTE BETA.....	16
5.6. TESTES ADICIONAIS .....	18
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
6.1. MÉDIA COERENTE .....	19
6.2. MAGNITUDE QUADRÁTICA DA COERÊNCIA MODIFICADA .....	20
6.3. TESTE F.....	24
6.4. TESTE BETA .....	25
6.5. TESTES ADICIONAIS .....	27
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>36</b>
<b>8. ANEXO I: .....</b>	<b>41</b>
<b>9. ANEXO II:.....</b>	<b>43</b>
<b>10. ANEXO III:.....</b>	<b>46</b>



## LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 Formato da bobina para TMS utilizada. ....	5
Figura 5.1 Touca de eletrodos utilizada neste experimento .....	13
Figura 5.2 Sistema considerado para os sinais de EEG .....	14
Figura 6.1 Média Coerente de um eletrodo Cz (Voluntário 1) .....	19
Figura 6.2 Média coerente do Cz (canal 81) com interpolação cúbica. ....	20
Figura 6.3 MSC Modificada calculada na frequência 6 Hz para cada eletrodo.....	21
Figura 6.4 MSC Modificada calculada na frequência 10 Hz para cada eletrodo.....	21
Figura 6.5 MSC Modificada calculada na frequência 25 Hz para cada eletrodo.....	22
Figura 6.6 MSC Modificada calculada na frequência 6 Hz para cada eletrodo.....	22
Figura 6.7 MSC Modificada calculada na frequência 10 Hz para cada eletrodo.....	23
Figura 6.8 MSC Modificada calculada na frequência 10 Hz para cada eletrodo.....	23
Figura 6.9 Resultado do Teste F cortando 10 pts antes e 50 pts depois do estímulo .....	24
Figura 6.10 Teste F para todos os voluntários cortando 100 ptos antes e 100 ptos depois do estímulo .....	24
Figura 6.11 - Resultado do Teste Beta cortando 10 ptos antes e 50 ptos depois do estímulo.....	25
Figura 6.12 Resultado do Teste Beta cortando 100 ptos após e 100 ptos antes do estímulo .....	26
Figura 6.13- Resultado do Teste Beta para um voluntário usando 4 janelas de 1000 pontos antes do estímulo e 1 janela de 1000 pontos depois do estímulo .....	26
Figura 6.14 - Resultado do Teste F usando 4 janelas antes e 4 janelas de 1000 pontos depois do estímulo.....	27
Figura 6.15 Mapa de eletrodos com as potências -Voluntário com resposta forte. ....	28
Figura 6.16 Mapa de eletrodos com as potências - Voluntário com resposta fraca.....	28
Figura 6.17 - Gráficos de potencia de frequência por tempo para um voluntário típico.....	29
Figura 6.18 Espectro de um trecho usando 1000 pontos depois do TMS.....	29
Figura 6.19 Espectro de um trecho usando 4000 pontos depois do TMS.....	30
Figura 6.20 - Janela Retangular.....	30
Figura 6.21 - Janela Hanning .....	31
Figura 6.22 - Janela Blackman.....	31
Figura 6.23 - Sem filtros .....	31
Figura 6.24 - Com Notch e Butterworth .....	32
Figura 6.25 - Usando janela Hanning .....	32
Figura 6.26 - Usando janela Retangular.....	32
Figura 6.27 - Usando janela Hanning de tamanho 4L, interpolando valores.....	33
Figura 6.28 - Usando janela Hanning de tamanho L=1000 .....	33
Figura 6.29 - Usando janela Hanning de tamanho 4L, interpolando valores.....	33
Figura 6.30 - Histograma para o Teste F, usando 4 janelas Retangulares de 1000 pontos, retirando 100 pontos antes e 100 pontos depois do estímulo.....	34
Figura 6.31 - Coerências entre o sinal antes e o sinal depois do estímulo.....	34

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 10.1- Resultados dos Testes F e Beta para cada voluntário.....	46
---	----

## LISTA DE SIGLAS

EEG – Eletroencefalograma

ERD/ERS – Eventos Relacionados à Dessincronização e à Sincronização

DC – Corrente Contínua

DTFT – Transformada de Fourier de Tempo Discreto

FFT – Transformada Rápida de Fourier

$H_0$  – Hipótese Nula

MSC – Magnitude Quadrática da Coerência

MSCM – Magnitude Quadrática da Coerência Modificada

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro



## 1. INTRODUÇÃO

A estimulação magnética transcraniana (TMS - do inglês, *Transcranial Magnetic Stimulation*) é uma técnica não invasiva a qual envolve o uso de bobinas elétricas para gerar um campo magnético que atinge o córtex cerebral. Ela pode ser utilizada de forma conjunta com um eletromiógrafo, para detectar suas respostas musculares, e com um aparelho de eletroencefalograma (EEG), para detectar a atividade do córtex após o estímulo (CHEN *et al.*, 2008).

Esse método pode ser usado para diversos fins, como substituto da eletroconvulsoterapia para tratamento de depressão (“Transcranial Magnetic Stimulation - MeSH - NCBI”, [s.d.]), como terapia em diversas áreas da medicina, tais como psiquiatria, neurologia, fisiologia (DASKALAKIS *et al.*, 2012; MA *et al.*, 2015), para mapeamento cerebral, possibilitando a ampliação de estudos sobre a atividade cerebral e diagnósticos de lesões celulares e teciduais no cérebro (SCHWARTZ, 2012).

Apesar da ampla possibilidade de utilização da TMS, o ruído que contamina os sinais de EEG captados após a estimulação ainda é um problema para o avanço das pesquisas nessa área (ROGASCH *et al.*, 2013). Porém, a maioria dos trabalhos feitos com análise desses sinais utiliza EEGlab, uma ferramenta desenvolvida para análise de sinais de EEG na plataforma MATLAB por um grupo da Universidade da Califórnia San Diego (DELORME e MAKEIG, 2004), estando restritos apenas às ferramentas de análise disponíveis nesse software (FARZAN *et al.*, 2013a; SCHWARTZ, 2012).

O efeito da TMS no EEG não está claramente descrito na literatura; porém, sabe-se que a mesma, sendo uma estimulação externa, pode provocar alterações na potência dos sinais de EEG em faixas de frequências específicas. Tais alterações na frequência podem ser caracterizadas como ERD/ERS (do inglês, *Event Related Desynchronization/Event Related Synchronization*) (PFURTSCHELLER e LOPES DA SILVA, 1999). Diversos trabalhos avaliam ERD/ERS em sinais durante TMS; porém, não consideraram aspectos estatísticos como intervalo de confiança e níveis de significância.

O teste F Espectral é uma técnica capaz de avaliar se duas estimativas espectrais na mesma faixa de frequência são estatisticamente diferentes, e pode ser, portanto, utilizado para avaliar a ocorrência de ERD/ERS no EEG em TMS (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2009).

O Teste Beta foi proposto aqui como alternativa ao Teste F. Esse teste utiliza uma única janela após o estímulo, o que permite a utilização de um trecho livre do artefato da TMS entre duas estimulações consecutivas. Além disso, esse teste possui valor crítico analítico, apresentando um valor normalizado, o que facilita a comparação entre os resultados.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo principal desse trabalho é estudar técnicas que possam ser aplicadas no EEG, registrado durante TMS, para permitir quantificar os efeitos da estimulação no córtex e nos sinais de EEG.

### **Objetivo Específico**

Como objetivo específico, esta dissertação pretende avaliar os eventos relacionados à sincronização e à dessincronização com a TMS, aplicando o Teste F Espectral e Teste Beta.

Selecionar os trechos de sinal que não contenham artefatos e salvá-los em uma variável para processar posteriormente.

Aplicar a média coerente, verificar a forma de onda, em que tempo estariam os picos e vales confrontando com outros grupos de pesquisa.

Aplicar a Magnitude Quadrática da Coerência Modificada para saber quais seriam os eletrodos que apresentariam maior influência do estímulo.

Aplicar o Teste F Espectral e verificar se há aumento de potência nas frequências de interesse na resposta ao estímulo.

Aplicar o Teste Beta como alternativa ao Teste F, com vantagem de ser normalizado e ter valor crítico analítico para o número de graus de liberdade utilizado.

### **3. FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **3.1. ATIVIDADE ENCEFÁLICA**

Muito se tem evoluído nos estudos da atividade encefálica. O progresso no diagnóstico e descoberta de doenças e curas depende desses estudos para avançarem (DASKALAKIS *et al.*, 2012; SCHOMER e DA SILVA, 2012).

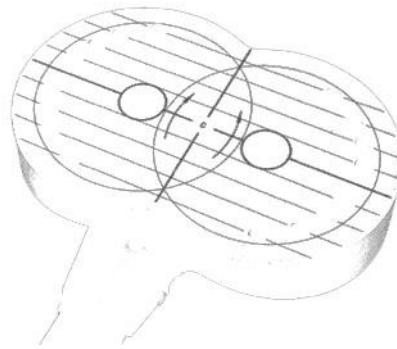
Métodos diagnósticos são usados para detectar alterações neurológicas de origem encefálica, como, por exemplo, lesões após acidente vascular cerebral e esclerose múltipla. A maioria destes métodos depende de um estímulo proveniente de vias saudáveis e captação de respostas decorrentes de tais estímulos (SIMIS *et al.*, 2016). Por exemplo, um estímulo visual leva a respostas evocadas mais intensas no córtex visual, enquanto um estímulo sonoro acarreta respostas mais pronunciadas no córtex auditivo, e uma estimulação somato-sensitiva leva a respostas mais intensas em áreas do córtex motor. Porém, quando há comprometimento das vias motoras, faz-se necessária a utilização de uma técnica de estimulação cortical direta para verificação da integridade da via que se supõe ter sido afetada (FABIANI *et al.*, 2007).

#### **3.2. ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA**

A geração de corrente por meio de variação de campo magnético começou a ser estudada no século XIX (FOUCAULT, 1878). Entretanto, o efeito do estímulo magnético no córtex só começou a ser estudado no fim daquele século, em 1896, quando o médico e físico francês, Jacques-Arsène d'Arsonval (1851-1940) (GEDDES, 1990) observou que pessoas expostas a um campo magnético alternado forte apresentavam tontura e fosfenos, isto é, aparecimento de pontos luminosos na visão. A realização da primeira estimulação magnética transcraniana não invasiva para uso clínico foi em 1985 (BARKER *et al.*, 1985). A partir daquele ano, foram desenvolvidos os primeiros equipamentos de TMS. Anteriormente, o estímulo transcraniano era feito por corrente elétrica diretamente no escalpo para a ativação cerebral, um procedimento doloroso, que necessitava anestesia e técnicas neurocirúrgicas e, portanto, era apenas usado para tratamento de enfermidades e pouco usado como diagnóstico (DASKALAKIS *et al.*, 2012; SEKIGUCHI *et al.*, 2011).



A TMS é um método não invasivo que ativa uma determinada região do córtex por meio de uma corrente, induzida no interior do escalpo, por um campo magnético variável gerado por uma bobina (Figura 3.1), alterando o estado fisiológico do cérebro (WAGLE SHUKLA *et al.*, 2016).



**Figura 3.1 Formato da bobina para TMS utilizada.**

Os mecanismos de ativação gerados no córtex pela TMS ainda são desconhecidos. Muitos estudos em TMS usam o EEG associado para possibilitar a análise dos sinais originados no córtex (FARZAN *et al.*, 2013a; ROGASCH *et al.*, 2013).

### **3.3. EEG**

O eletroencefalograma é um sinal elétrico registrado no escalpo que reflete a atividade cortical (somatório temporal e espacial de potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios). As correntes iônicas que aparecem nos neurônios do córtex são transduzidas pelos eletrodos em tensões elétricas e dão origem ao sinal de EEG (SCHOMER e DA SILVA, 2012). Portanto, o EEG é uma técnica de observação que não modifica a fisiologia das estruturas estudadas.

Inicialmente, utilizava-se apenas a inspeção visual para análise do sinal de EEG; porém, observava-se que os sinais eram muito atenuados em relação ao ruído, dificultando sua análise. Em 1951, foi desenvolvida a primeira técnica de promediação, por meio de alterações no circuito do equipamento, que permitiu reduzir o ruído aleatório no sinal observado (DAWSON, 1951).

Após o desenvolvimento dos primeiros computadores, houve possibilidade de digitalização dos sinais captados pelos equipamentos de EEG e, com isso, algoritmos passaram a facilitar a promediação por acelerarem o processo e permitirem o início da

aplicação de técnicas de reconhecimento de padrões para processar os sinais (GOTMAN e GLOOR, 1976).

Apesar dos avanços nas tecnologias de equipamentos de EEG, grande parte do sinal gerado pela atividade encefálica se perde quando passa através de tecidos biológicos, antes de chegar aos eletrodos colocados em contato com o couro cabeludo (MAGEE, 2000).

A TMS gera um campo magnético variável e, conseqüentemente, correntes no interior do escalpo, o que leva à saturação nos eletrodos dos aparelhos de EEG comuns.

Para analisar a atividade cerebral gerada pelo estímulo da TMS, é necessário usar equipamentos de EEG especialmente construídos para tal, pois o estímulo satura os amplificadores de aparelhos comuns e o artefato gerado não pode ser reduzido efetivamente por meio de técnicas de média coerente com poucos trechos de sinal, dificultando sua análise (MORBIDI *et al.*, 2007; VAN DOREN *et al.*, 2015; VIRTANEN *et al.*, 1999). Inicialmente, era necessário se esperar por até 10 segundos para que o eletrodo saísse da saturação gerada pelo campo magnético e pudesse captar novamente o sinal, tempo maior que aquele esperado para resposta ao estímulo (BRIDGERS e DELANEY, 1989; FARZAN *et al.*, 2013a; GROPPA *et al.*, 2013).

Uma das maneiras de se resolver o problema de saturação foi utilizar amplificadores *sample and hold*, onde um circuito com capacitor mantém a tensão por um tempo para que seja feita a amostragem, evitando a saturação pela variação brusca na tensão de entrada durante a TMS, como ocorre em outros amplificadores que fazem a amostragem continuamente (VIRTANEN *et al.*, 1999). Desde que o amplificador compatível foi desenvolvido, muitos estudos foram feitos para esclarecer os efeitos do TMS no EEG, tanto para auxiliar em tratamentos, quanto como forma de diagnosticar precocemente enfermidades (CASULA *et al.*, 2014; DASKALAKIS *et al.*, 2012; ILMONIEMI e KICIC, 2010).

A combinação do eletroencefalograma com a eletroestimulação do encéfalo amplia as possibilidades de estudo.

Além da exigência de amplificadores específicos, o EEG utilizado com TMS deve ser captado com eletrodos especiais. Esses eletrodos devem ter diâmetro pequeno, de forma a evitar o superaquecimento e que seja afetado por correntes de indução. Assim, os eletrodos adequados para fazer aquisição de EEG com TMS são os de pastilha de Ag/AgCl (ROTH *et al.*, 1992).

O desempenho destas técnicas de processamento do EEG com TMS ainda é fortemente prejudicado por ruídos gerados pelo campo magnético sobre os eletrodos do EEG (KOMSSI *et al.*, 2004).

Sinais de EEG são os registros da atividade elétrica cerebral, podendo ser compostos por potenciais evocados que estão relacionados a algum evento e de atividades espontâneas. Tais atividades espontâneas caracterizam-se por baixas frequências, divididas em bandas. Cada banda tem grande correlação com determinados estados de comportamento, como descrito a seguir (BEAR *et al.*, 2007): Delta (0-4Hz): sono profundo (REM); Teta (4-8Hz): estado de sono; Alfa (8-12Hz): estado de vigília; Beta (12-30Hz): córtex ativo (SCHOMER e DA SILVA, 2012).

### 3.4. MÉDIA COERENTE

Considerando o potencial evocado como um sinal determinístico e sincronizado com o estímulo, o sinal que é captado no EEG é um somatório desse potencial evocado com o sinal espontâneo do córtex, que é considerado aleatório, de média zero, ou seja, seu valor esperado é nulo (DAWSON, 1951). Portanto, o valor esperado do sinal captado após o estímulo refere-se somente à parcela referente ao potencial evocado. A técnica aplicada, desde o início das análises automáticas de potenciais evocados em sinais de EEG, é a promediação ou média coerente (GOTMAN e GLOOR, 1976). Aplicando-se a média coerente, o ruído aleatório pode ser atenuado, já que este possui média zero, e o potencial evocado é destacado.

A média coerente consiste em aplicar a média ponto a ponto dos sinais sincronizados nos momentos dos estímulos. Sendo  $L$  o número de estímulos em um sinal e  $x_i(t)$  o sinal do EEG sincronizado com os estímulos, a estimativa do potencial evocado  $\hat{s}(t)$  pode ser efetuada pela média coerente, de acordo com a Equação 3.1, (SCHOMER e SILVA, 2012);

$$\hat{s}(t) = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L x_i(t) \quad (3.1)$$

Resultados anteriores mostram que um potencial evocado por estímulo magnético transcraniano no córtex motor apresenta picos em 60 e 190 ms e vales em 100 e 280 ms

(P60, N100, P190 e N280), localizados na região motora (FARZAN *et al.*, 2013a; SCHOMER e DA SILVA, 2012). Então, a comparação dos resultados da média coerente é feita analisando-se os picos e vales do sinal resultante.

### 3.5. PERIODOGRAMA DE BARTLET

Para posterior cálculo do Teste F espectral, o cálculo do periodograma de Bartlett torna-se útil. Esse periodograma consiste no cálculo da média do espectro de algumas janelas retangulares consecutivas para, posteriormente, estimar a potência nas frequências do trecho desejado, diminuindo o erro aleatório em relação ao espectro estimado diretamente do sinal pela Transformada de Fourier de tempo discreto (DTFT, do inglês, *Discrete Time Fourier Transform*), sem utilização de média.

Para estimar o periodograma, Equação 3.2, uma amostra  $x(n)$ ,  $0 \leq n \leq Q - 1$  é dividida em  $k$  segmentos de  $L$  elementos (OPPENHEIM e SCHAFER, 2010).

$$\tilde{I}(f) = \frac{1}{k} \sum_{r=0}^{k-1} \frac{1}{L} |X_r(f)|^2 \quad (3.2)$$

onde,  $X_r(f)$  é a DTFT de  $x_r[n]$ , necessária para posterior cálculo do Teste F.

### 3.6. MAGNITUDE QUADRÁTICA DA COERÊNCIA MODIFICADA

A Magnitude Quadrática da Coerência (MSC, do inglês, *Magnitude-Squared Coherence*) entre os sinais  $x(t)$  e  $y(t)$ , que mede o quanto um sinal depende linearmente de outro no domínio da frequência, é dada por: (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2002).

$$\gamma_{xy}^2(f) = \frac{\left| \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} E[X^*(f) Y(f)] \right|^2}{\lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} E[|X(f)|^2] \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} E[|Y(f)|^2]} ; \quad (3.3)$$

sendo  $X(f)$  e  $Y(f)$  as transformadas de Fourier dos sinais referentes ao estímulo e à resposta em outro canal respectivamente e  $E[\bullet]$  corresponde ao operador valor esperado.

Dividindo-se os sinais em  $M$  de janelas, a estimativa da coerência é dada por:

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M X_i^*(f)Y_i(f)|^2}{\sum_{i=1}^M |X_i(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (3.4)$$

Onde  $X_i(f)$  e  $Y_i(f)$  são as transformadas de Fourier da  $i$ -ésimas janelas de  $x(t)$  e  $y(t)$ . Para o caso de  $x(t)$  ser periódico e determinístico, sua contribuição no numerador e no denominador da Equação 3.4 se cancelam (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2009). Nesse caso, é possível estimar a magnitude quadrática da coerência independentemente do estímulo segundo a Magnitude Quadrática da Coerência Modificada (MSCM) (Equação 3.5), reduzindo o tempo de processamento.

$$\hat{K}^2 y(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M Y_i(f)|^2}{M \cdot \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (3.5)$$

### 3.7. TESTE F ESPECTRAL

O Teste F Espectral testa se duas estimativas espectrais são estatisticamente iguais. Também pode ser utilizado para comparação estatística entre o espectro de um mesmo sinal em duas frequências distintas (SHUMWAY e STOFFER, 2011). É usado para verificar se há variação de potência nas frequências após aplicação do estímulo, sendo definido como:

$$\hat{\phi}_{xy}(f) = \frac{\sum_{i=1}^{M_y} |Y_i(f)|^2}{\sum_{i=1}^{M_x} |X_i(f)|^2} \quad (3.6)$$

onde  $X_i(f)$  e  $Y_i(f)$  são as  $i$ -ésimas janela da DTFT dos sinais antes da estimulação ( $x[k]$ ) e depois da estimulação ( $y[k]$ ) respectivamente.

A hipótese nula ( $H_0$ ) do Teste F é de que as estimativas espectrais antes e depois do estímulo têm uma distribuição gaussiana com média zero. Portanto,  $\frac{1}{\sigma_y^2} \left| \sum_{i=1}^{M_y} Y_i(f) \right|^2 \sim \chi_{2M_y}^2$  e  $\frac{1}{\sigma_x^2} \left| \sum_{i=1}^{M_x} X_i(f) \right|^2 \sim \chi_{2M_x}^2$ , (onde  $\chi_v^2$  é a distribuição qui-quadrada com  $v$  graus de liberdade,  $\sigma_x^2$  e  $\sigma_y^2$  são as variâncias de  $x$  e  $y$ , respectivamente e “ $\sim$ ” significa “é distribuído segundo”) ou seja, seguem uma distribuição qui-quadrada com  $2M_y$ ,  $2M_x$  graus de liberdade. Ao se dividir cada uma das variáveis aleatórias

independentes com distribuição qui-quadrada por seus respectivos graus de liberdade e se calcular a razão entre tais quocientes, tem-se uma nova variável com distribuição F de Fisher. Assim,

$$\frac{M_x \chi_{2M_y}^2}{M_y \chi_{2M_x}^2} \sim F_{2M_x, 2M_y} \quad (3.7)$$

Considerando-se  $M_x = M_y$  e sendo a hipótese nula de que X(f) e Y(f) são amostras da mesma população, então  $\sigma_X^2 = \sigma_Y^2$ , o que leva a concluir que

$$\hat{\phi}_{xy}(f) \sim F_{2M_x, 2M_y} \quad (3.8)$$

. Então, se o potencial evocado pelo estímulo não produzir efeito estatisticamente significativo no espectro do sinal de EEG, espera-se que  $\hat{\phi}_{xy}(f)$  siga uma distribuição F de Fisher com  $2M_y$  e  $2M_x$  graus de liberdade.

Quando duas variáveis x e y são estatisticamente diferentes, a hipótese nula tem mais chance de ser rejeitada, ou seja, quando há resposta ao estímulo externo, a distribuição do teste F não seguirá a distribuição F (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2002).

#### 4. REVISÃO DA LITERATURA - EFEITO DO TMS SOBRE O SINAL DE EEG

A bobina produz o campo magnético variável que induz uma corrente elétrica no córtex motor, onde são produzidas respostas excitatórias (contração muscular) seguidas por um período inibitório muscular (período de inatividade muscular), que podem ser captadas por eletrodos de eletromiografia, e possuem origem medular e cortical. Esse período inibitório possui sua duração alterada em muitas doenças como esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, distonias, Parkinson etc. (KALLIONIEMI *et al.*, 2014).

A sobreposição da resposta excitatória com o período inibitório dificulta a medição da duração deste último, portanto há necessidade de mais estudos sobre métodos que viabilizem essa detecção (GARCIA DOMINGUEZ *et al.*, 2014).

O critério para medição do potencial evocado motor resultante da TMS ainda não está completamente esclarecido e é necessária a aplicação de novas técnicas que permitam definir um padrão para as respostas obtidas em indivíduos saudáveis (TACHAS e SAMARAS, 2014).

O campo magnético induzido pelo TMS gera, sobre o sinal do EEG, um artefato com potencial elétrico de amplitude várias vezes superior ao o potencial evocado. Além disso, o eletrodo satura e demora em torno de 100  $\mu$ s para voltar a captar o sinal após o estímulo. Com isso, houve necessidade de se desenvolverem eletrodos específicos para aplicações em TMS (FARZAN *et al.*, 2013b).

Foi observado que, ao se desacoplar o eletrodo antes do início do estímulo, usando um circuito *sample and hold*, reduzia-se consideravelmente o tempo de retorno de captação do sinal (ILMONIEMI *et al.*, 1997). Portanto, esse circuito foi adotado para processamento de sinais em TMS.

Além disso, técnicas como a promediação, filtros Butterworth e Notch na frequência da rede elétrica do local, bem como a análise de componentes independentes, são usadas para interpretar os resultados (DASKALAKIS *et al.*, 2012).

A maioria dos artigos usa o programa EEGLab, que conta com uma interface gráfica, para análise dos resultados.

As técnicas utilizadas foram aplicadas anteriormente para avaliar outros estímulos que não eram de TMS.

Os últimos estudos publicados sobre TMS, utilizam o TMS repetido (rTMS), que tem a finalidade de neuromodulação, o que não é o objetivo deste trabalho. Aqui utiliza-se a TMS com um intervalo de estimulação muito maior (1 estímulo a cada 10 segundos) que o rTMS (20 Hz) (HILL *et al.*, 2018; MARTIN-TRIAS *et al.*, 2018).



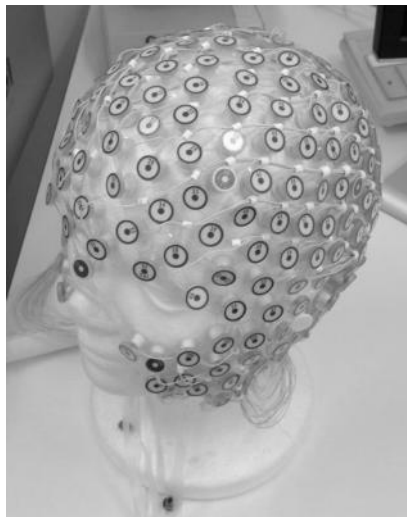
## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

O protocolo experimental de coleta dos sinais de EEG, aprovado pelo Comitê de Ética nº 307.239 (“Plataforma Brasil”, [s.d.]), em 01/08/2013, foi autorizado com finalidade de aplicações em pesquisa. Foi realizada estimulação magnética transcraniana em doze voluntários normais, baseado em um exame físico resumido e um questionário, tendo o sinal do eletroencefalograma dos mesmos sido utilizado para a análise (Anexos 1 e 2).

Um eletroencefalograma de alta resolução foi usado para avaliar o efeito da TMS, com intenção de diminuir o artefato gerado pela estimulação e reduzir as perdas de informação desses sinais adquiridos. O eletroencefalograma foi captado em um sistema da marca Electric Geodesics Inc ®, cujo amplificador possui as seguintes características: compatível com registro DC; amostragem em 20000Hz, salvando em 1000Hz; conversão analógico-digital de 22 bits (delta-sigma ADC), com filtro analógico anti-aliasing de 6000Hz. O conversor delta-sigma é um tipo de conversor A/D que usa uma taxa de amostragem mais alta que a resolução dos dados salvos, diminuindo assim o espaço em disco ocupado pelo arquivo, sem comprometer a razão sinal/ruído (ELECTRICAL GEODESICS, INC., 2015).

A Figura 5.1 representa a localização dos eletrodos do EEG num modelo aproximado de córtex.



**Figura 5.1 Touca de eletrodos utilizada neste experimento - Geodesics Inc.**

As bandas de frequências de interesse foram as seguintes:  $\delta = 0 - 4$  Hz;  $\theta = 4 - 8$  Hz;  $\alpha = 8 - 13$  Hz;  $\beta = 13 - 30$  Hz;  $\gamma = 30 - 70$  Hz.

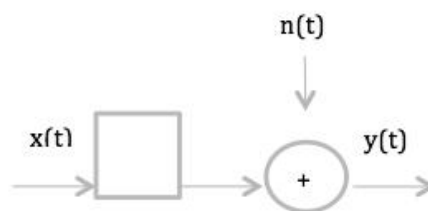
## 5.2. PROCESSAMENTO DE SINAIS

A média coerente foi calculada com o objetivo de avaliar se o sinal processado estava livre de ruído. Os trechos entre 10 ms antes da estimulação e 50 ms depois, com base nos instantes dos estímulos, foram substituídos por uma interpolação cúbica, permitindo que o filtro Butterworth de terceira ordem, aplicado antes da média, não produzisse distorções no sinal relevantes para a análise. A relação entre dados deste trabalho com trabalhos anteriores de outros grupos de pesquisa foi avaliada a partir dos componentes do potencial evocado P60, N100, P190 e N280, ou seja, picos e vales na média coerente nos momentos 60, 100, 190 e 280 ms, citados anteriormente (CASULA *et al.*, 2014; ROGASCH *et al.*, 2013).

Para comparar com resultados anteriores, foi usado o software EEGLAB desenvolvido para Matlab.

## 5.3. AVALIAÇÃO DE EFEITO DE ESTÍMULO NOS SINAIS DE EEG POR USO DA MSCM

O efeito do estímulo no sinal de EEG foi avaliado pelo cálculo da MSCM, Equação 3.5, entre o sinal depois e antes do estímulo. Considerando-se o pulso da bobina de estímulo  $x(t)$  como a entrada do sistema,  $n(t)$  um ruído aleatório gerado na captação do sinal e  $y(t)$  a saída do sistema (Figura 5.2), calculou-se a MSC entre o estímulo  $x(t)$  e os sinais coletados nos eletrodos  $y(t)$  e estimou-se o quanto da variação da energia dos sinais seria explicada pelo estímulo.



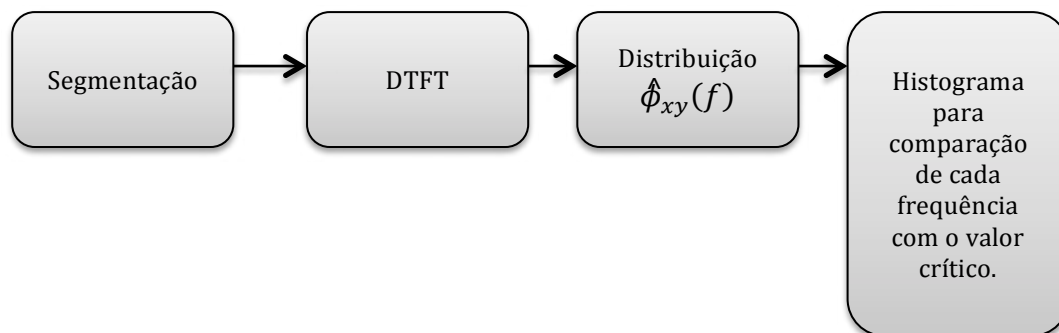
**Figura 5.2** Sistema considerado para os sinais de EEG, sendo  $x(t)$  a entrada,  $n(t)$  o ruído aleatório e  $y(t)$  a saída.

Supondo que o sinal EEG registrado do córtex, após a TMS, seja dependente do estímulo, pode-se calcular a MSCM usando apenas o sinal de saída  $y(t)$ , já que a parcela do numerador da Equação 3.4, referente ao estímulo, se anularia com a do denominador (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2009).

Quando o  $X_i(f)$  é tratado como sinal periódico, é possível utilizar apenas a MSCM, Equação 3.5, independente do estímulo, reduzindo o tempo de processamento. Portanto, esse método foi usado para identificar as frequências nas quais ocorreram respostas ao estímulo em cada eletrodo.

#### 5.4. TESTE F ESPECTRAL

O Teste F foi utilizado para verificar as alterações de potência em relação às frequências que ocorriam no potencial evocado pelo TMS. A Figura 5.3 mostra o esquema usado para aplicação do Teste F espectral e análise dos resultados.



**Figura 5.3 - Esquema para aplicação do Teste F**

Depois da análise visual do sinal por profissional especialista e remoção manual dos trechos com artefatos observados, realizou-se uma segmentação baseada na marcação gerada como evento no momento do TMS.

O sinal original de cada voluntário foi segmentado em janelas de 4000 amostras (4 segundos) antes e depois do estímulo magnético, que foi considerado como tempo zero. Cada trecho foi analisado visualmente para eliminar trechos nos quais tivesse ocorrido um estímulo extra. Foram eliminadas 10 amostras (10 ms) antes e 50 amostras (50 ms) depois do estímulo, para que os efeitos dos artefatos, gerados pela descarga da bobina no equipamento de EEG, não influenciassem nos resultados dos testes.

O Teste F foi aplicado usando a Transformada Discreta de Fourier (Equação 3.2), onde  $X_i(f)$  e  $Y_i(f)$  são as  $i$ -ésimas janelas da Transformada de Fourier de sinais  $x(k)$  (sinal EEG antes do estímulo) e  $y(k)$  (sinal EEG após estímulo).

Para o cálculo do Teste Espectral F, a distribuição do valor da Equação 3.6 foi comparada com uma distribuição F com  $2M_y$ ,  $2M_x$  graus de liberdade, considerando o caso particular das variâncias do numerador e do denominador serem iguais e considerando-se um nível de significância de 5% para a rejeição da hipótese nula. Os trechos  $X_i(f)$  e  $Y_i(f)$  foram divididos em 4 janelas retangulares ( $M_y = M_x = M = 4$ ) de 1 segundo cada.

O valor de  $\hat{\phi}_{xy}(f)$  foi calculado para os trechos correspondentes a cada estímulo com resolução de 1 Hz, na faixa de frequência de 1 a 70 Hz. Para avaliar a resposta de cada voluntário, o número de estímulos nos quais o  $\hat{\phi}_{xy}(f)$  tinha valor superior ao valor crítico da distribuição F em cada frequência, foi computado.

## 5.5. PROPOSTA DE UM NOVO TESTE - TESTE BETA

Um teste adicional foi proposto por d’Affonsêca Netto (NETTO, 2018) utilizando um trecho menor de sinal após a estimulação. Assim, um eventual artefato gerado pela recarga da bobina poderia ser excluído da análise.

O Teste Beta é dado por:

$$\varphi(f) = \frac{|Y(f)|^2}{|Y(f)|^2 + \sum_{i=1}^{M_x} |X_i(f)|^2} \quad (5.1)$$

essa expressão leva a um valor normalizado, além de ter um valor crítico analítico, o que não ocorre ao se empregar o Teste F com  $M_y = 1$  e  $M_x = 4$ .

Com o Teste F utilizado anteriormente, não se tem a versatilidade de utilizar, de forma simples, mais janelas no numerador ou no denominador, além de não ter valor crítico analítico. Por isso, o Teste Beta foi uma proposta alternativa ao Teste F. Diminuindo o número de janelas após o estímulo, pode-se esperar que o artefato gerado pela recarga da bobina tenha menor contribuição sobre o sinal da resposta cortical.

Sendo  $Y(f)$  o espectro de uma janela após o estímulo e  $X_i(f)$  o espectro de  $M_x=4$  janelas antes do estímulo, pode-se considerar que  $|Y(f)|^2 \sim \chi_2^2$  e  $|X(f)|^2 \sim \chi_{2M_x}^2$ ,

ou seja,  $Y(f)$  e  $X(f)$  são distribuídos segundo qui-quadradas com respectivamente 2 e 2 graus de liberdade e 2 e  $2M_x$  graus de liberdade.

Então, como base na seguinte relação:

$$x = \frac{\chi_{2\nu_1}^2}{\chi_{2\nu_1}^2 + \chi_{2\nu_2}^2} \sim \text{Beta}\left(\frac{\nu_1}{2}, \frac{\nu_2}{2}\right) \quad (5.2)$$

Tem-se que  $\varphi(f) \sim \text{Beta}(1, M_x)$ , cuja distribuição, para  $M_x = 4$ , é dada por:

$$p(x) = 4(1-x)^3 \quad (5.3)$$

O valor crítico pode ser obtido calculando-se a integral dessa distribuição segundo:

$$\int_0^{\varphi_{crit}} p(x) dx = \int_0^{\varphi_{crit}} 4(1-x)^3 dx = 1 - \alpha$$

$$\int_0^{\varphi_{crit}} p(x) dx = -(1-x)^4 \Big|_0^{\varphi_{crit}} = 1 - \alpha$$

o que leva a:

$$\varphi_{crit} = 1 - \alpha^{1/L}$$

$$\varphi_{crit} = 0,5271, \text{ para } L=4.$$

Foram utilizados os dados de 12 voluntários e cada um recebeu 50 estímulos na posição acima do canal 59 da touca de eletrodos. A verificação das componentes de frequências, para saber se seguiriam uma distribuição beta, foi feita para cada estímulo em cada voluntário e, se estivessem acima do valor crítico superior, entrariam para a contagem para elaboração do histograma.

## 5.6. TESTES ADICIONAIS

Os filtros foram aplicados para restringir as respostas obtidas em uma faixa de interesse com significado fisiológico e para tentar reduzir uma oscilação encontrada nos histogramas.

Testes adicionais foram realizados, nos quais foram estimadas as DTFT dos sinais utilizando-se diferentes janelas: retangular (*boxcar*); Hanning e Blackman, com diferentes quantidades de amostras no que refere a sua duração: 1s ou 4s.

Os valores das DTFT, coerência,  $\hat{\phi}_{xy}(f)$  foram obtidos a partir de sinais não filtrados e sinais utilizando-se os seguintes filtros:

- Notch de Resposta Infinita ao Impulso de 2ª ordem, em 60Hz (*iirnotch*), aplicando-se a função *filtfilt* para evitar-se atraso de fase;
- Butterworth de Resposta Infinita ao Impulso de 2ª ordem, de 1 a 300Hz, aplicando-se a função *filtfilt*;
- filtros Notch e Butterworth simultaneamente.

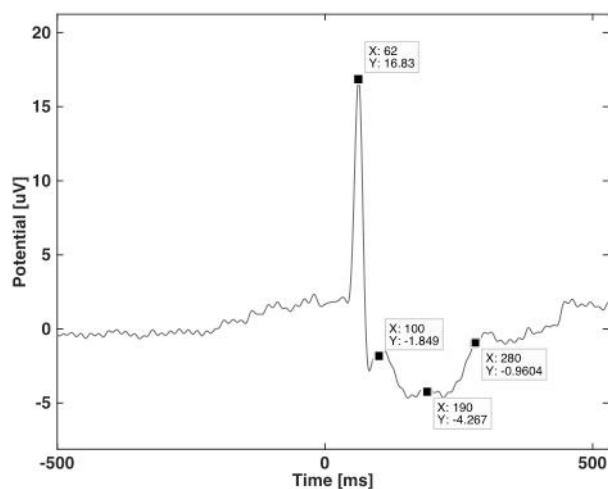
Os histogramas resultantes foram, então, comparados para os casos filtrados e não filtrados.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta seção mostra um estudo exploratório dos sinais adquiridos após estimulação magnética transcraniana no córtex motor.

### 6.1. MÉDIA COERENTE

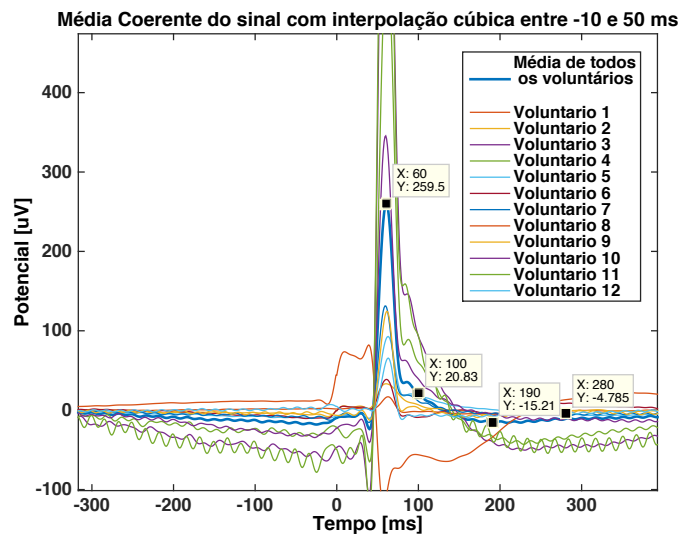
Após a exclusão dos artefatos por inspeção visual, a média coerente dos segmentos foi calculada a fim de validar a resposta e estimar o potencial evocado pelo TMS como descrito no item 3.4 (ROSANOVA *et al.*, 2009). A Figura 6.1 mostra o resultado de um indivíduo.



**Figura 6.1 Média Coerente de um eletrodo Cz (Voluntário 1)**

O mesmo comportamento foi observado para os demais indivíduos, como mostrado na Figura 6.2. Nessa figura, a média coerente de todos os indivíduos é mostrada bem como a média resultante de todos os sinais promediados. O artefato de estímulo aparece como um pico de maior potência em 52 ms no caso da Fig. 6.1.

Os componentes do potencial evocado P60, N100, P190 e N280, citados anteriormente, foram identificados nos sinais coletados, concordando, portanto, com os estudos feitos por outros grupos de pesquisa (CASULA *et al.*, 2014; ROGASCH *et al.*, 2013).



**Figura 6.2 Média coerente do Cz (canal 81) com interpolação cúbica entre -10 e 50 ms, usando o instante do estímulo como tempo inicial, para todos os voluntários. A linha mais espessa é a média de todos os voluntários e as marcações estão nos pontos característicos descritos no item 2.4.**

## 6.2. MAGNITUDE QUADRÁTICA DA COERÊNCIA MODIFICADA

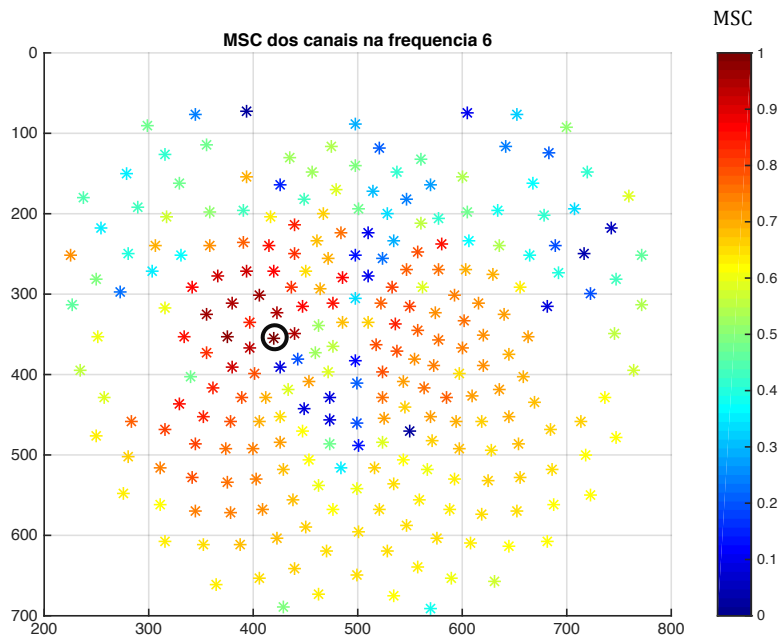
As Figuras 6.3, 6.4 e 6.5 mostram a MSCM para frequências 6 Hz, 10 Hz e 25 Hz para um voluntário. O mapa possui o mesmo formato da touca e a posição dos eletrodos na cabeça do voluntário se distribui proporcionalmente à distância dos pontos desse gráfico.

Pode-se observar que a região do córtex motor estimulado apresenta maior MSCM. Apesar de o córtex contralateral apresentar resposta em menor intensidade, percebe-se uma certa proporção nos valores da MSCM, ou seja, respostas mais intensas nos eletrodos homólogos. Esse padrão poderia ser explicado pela condução da atividade cortical pelo corpo caloso, que faz a comunicação inter-hemisférica do cérebro (BEAR *et al.*, 2007; SCHOMER e DA SILVA, 2012).

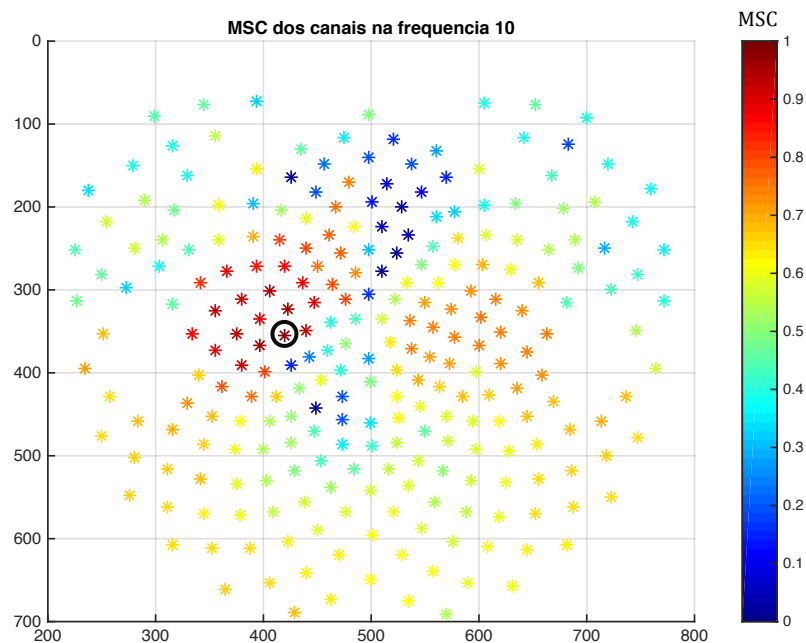
Em alguns voluntários, a parte contralateral dos eletrodos apresentou a MSCM alta como a região estimulada. Em outra parte dos voluntários, houve um afundamento da MSCM na região contralateral ao estímulo.

Nas Figuras 6.3, 6.4 e 6.5, o canal 59 ou C3, eletrodo sobre o qual o estímulo é dado, está indicado com a seta e apresenta valores máximos de MSCM para todas as frequências observadas. A região contralateral apresenta valores aumentados assim como na região do estímulo.

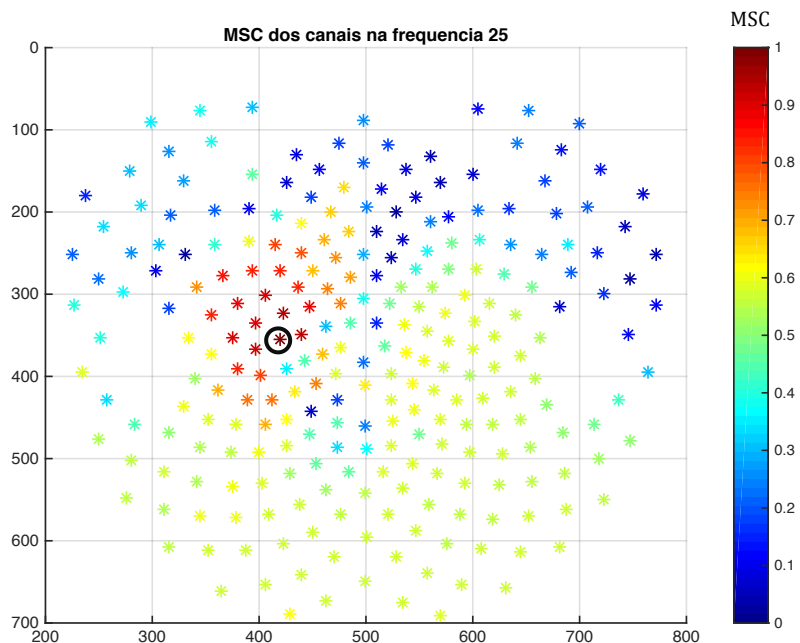




**Figura 6.3** Magnitude Quadrática da Coerência Modificada calculada na frequência 6 Hz para cada eletrodo da touca. O valor da MSCM no C3 é indicado pelo círculo.

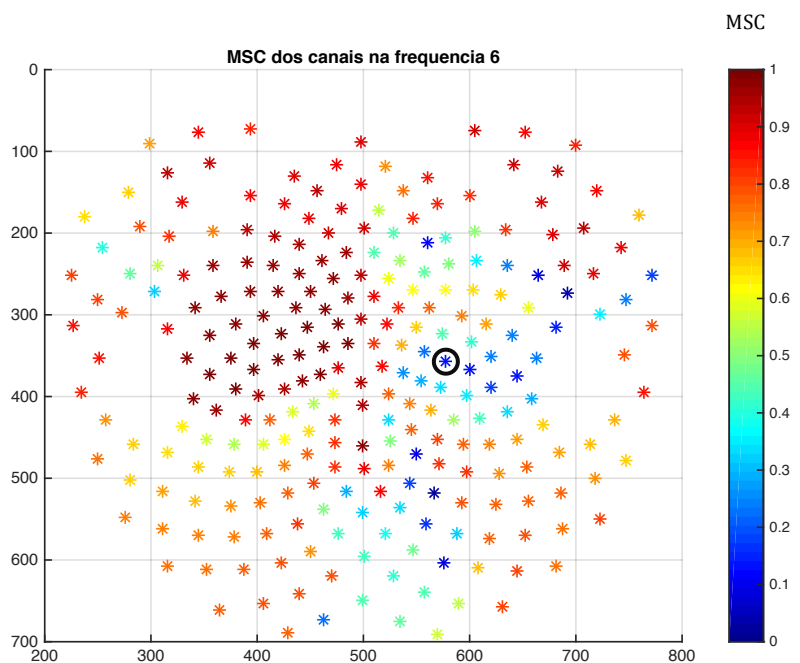


**Figura 6.4** Magnitude Quadrática da Coerência Modificada calculada na frequência 10 Hz para cada eletrodo da touca. O valor da MSCM no C3 é indicada pelo círculo.

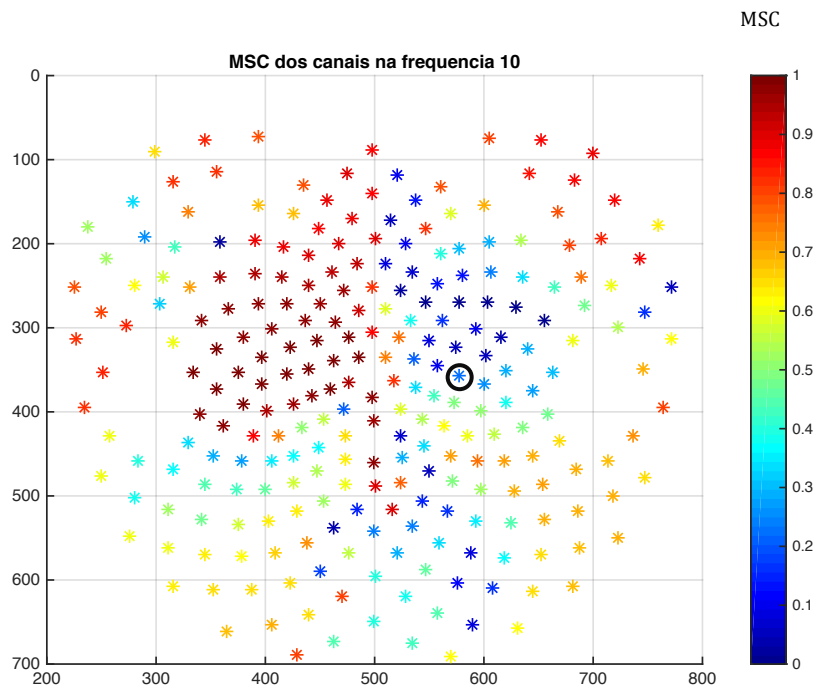


**Figura 6.5** Magnitude Quadrática da Coerência Modificada calculada na frequência 25 Hz para cada eletrodo da touca. O valor da MSCM no C3 é indicada pelo círculo.

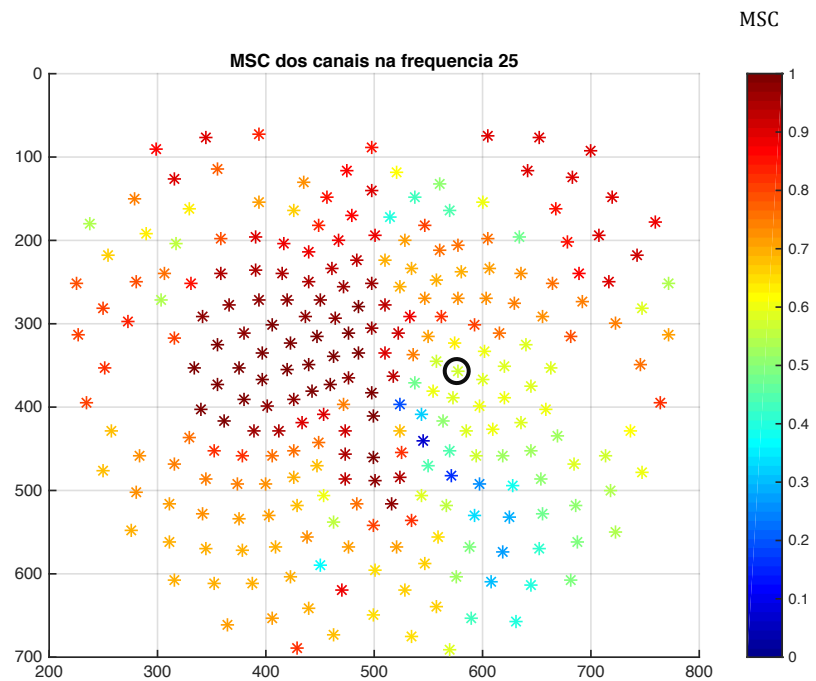
Por exemplo, no voluntário das Figuras 6.6, 6.7 e 6.8 houve uma diminuição da MSCM nos eletrodos contralaterais ao C3.



**Figura 6.6** Magnitude Quadrática da Coerência Modificada calculada na frequência 6 Hz para cada eletrodo da touca. Voluntário com MSCM baixa para o eletrodo contralateral ao estímulo, indicado pelo círculo.



**Figura 6.7** Magnitude Quadrática da Coerência Modificada calculada na frequência 10 Hz para cada eletrodo da touca. Voluntário com MSCM baixa para o eletrodo contralateral ao estímulo, indicado pelo círculo.



**Figura 6.8** Magnitude Quadrática da Coerência Modificada calculada na frequência 10 Hz para cada eletrodo da touca. Voluntário com MSCM baixa para o eletrodo contralateral ao estímulo, indicado pelo círculo.

A representação cortical sensitivo-motora inclui áreas contralaterais. Pode ser que haja alguns voluntários que não as ativem, produzindo essa diminuição da MSCM.

### 6.3. TESTE F

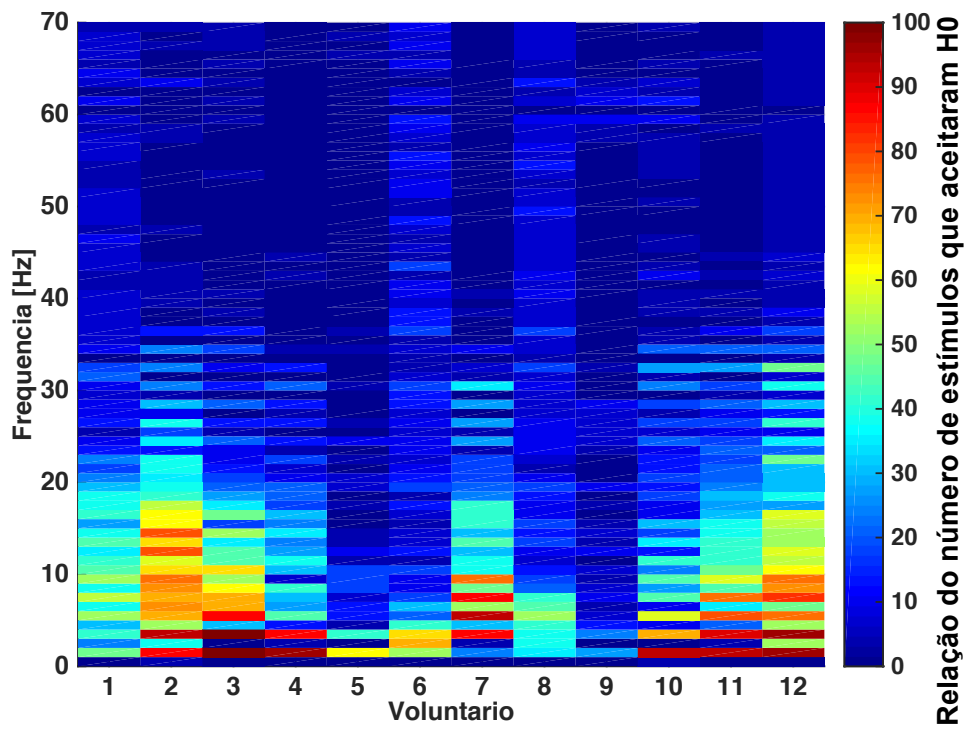


Figura 6.9- Resultado do Teste F para todos os voluntários nas frequências de 0 Hz a 70 Hz, cortando 10 pontos antes e 50 pontos depois do estímulo.

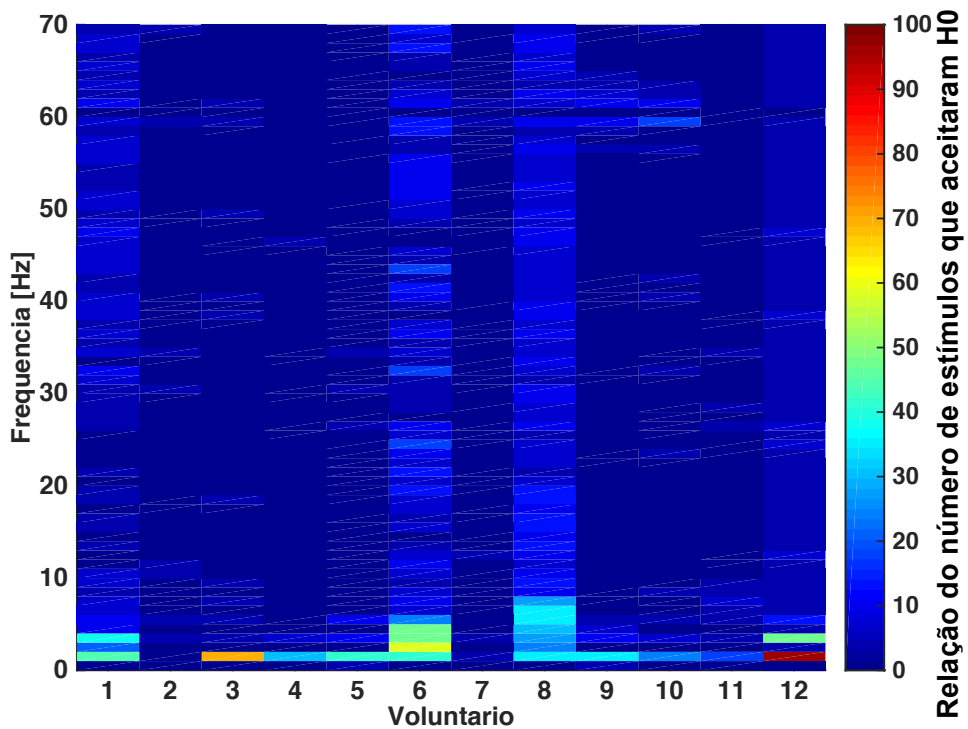


Figura 6.10 Teste F para todos os voluntários nas frequências de 0 Hz a 70 Hz, cortando 100 pontos antes e 100 pontos depois do estímulo

Aplicando-se o Teste-F, foram encontrados dois grupos que se diferenciavam quanto ao histograma de 46 épocas de resposta, para os quais a hipótese nula seria que o espectro de frequência permaneceria inalterado quanto à razão da potência depois do estímulo e antes do estímulo. O primeiro grupo respondia fortemente ao estímulo e o segundo com uma alteração mais baixa das variações de potência em cada razão de frequência depois e antes do estímulo.

Pode-se observar no gráfico da Figura 6.9 que a faixa de frequência em que se obtém mais resposta permanece de 1 a 30 Hz para todos os voluntários, e que, em todos os voluntários, a frequência de 60 Hz relacionada à rede elétrica rejeita a hipótese nula de que a potência aumentaria nessa frequência após o estímulo.

#### 6.4. TESTE BETA

O gráfico da Figura 6.11 foi gerado usando a distribuição resultante em comparação com a distribuição Beta, usando trechos anteriores ao estímulo cortando 10 ms anteriores ao estímulo e trechos 50 ms após o estímulo.

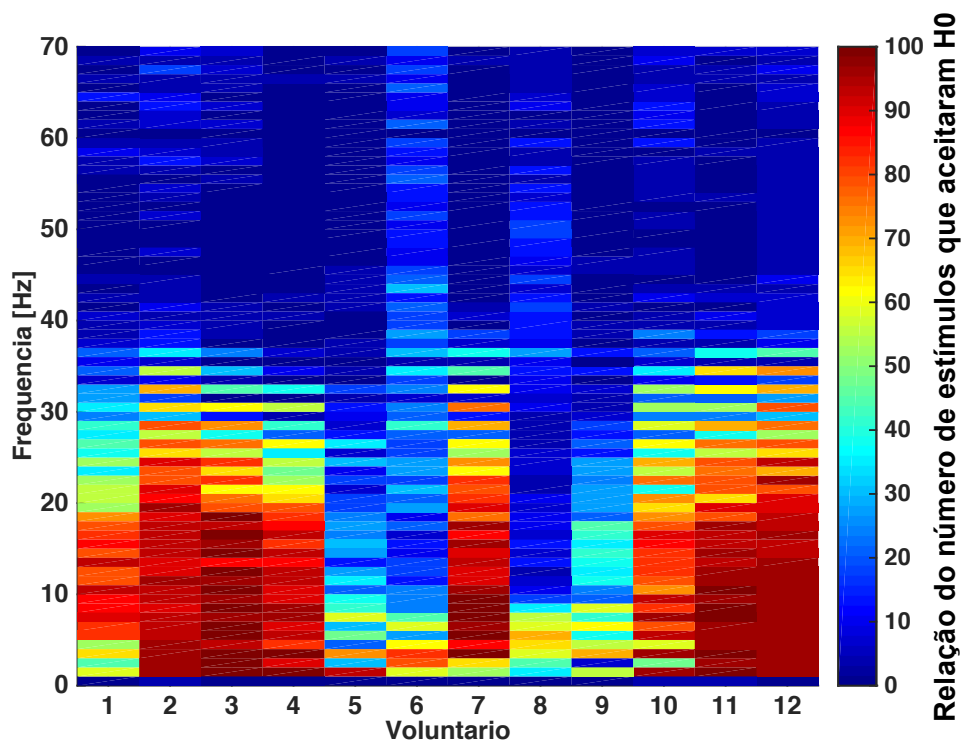
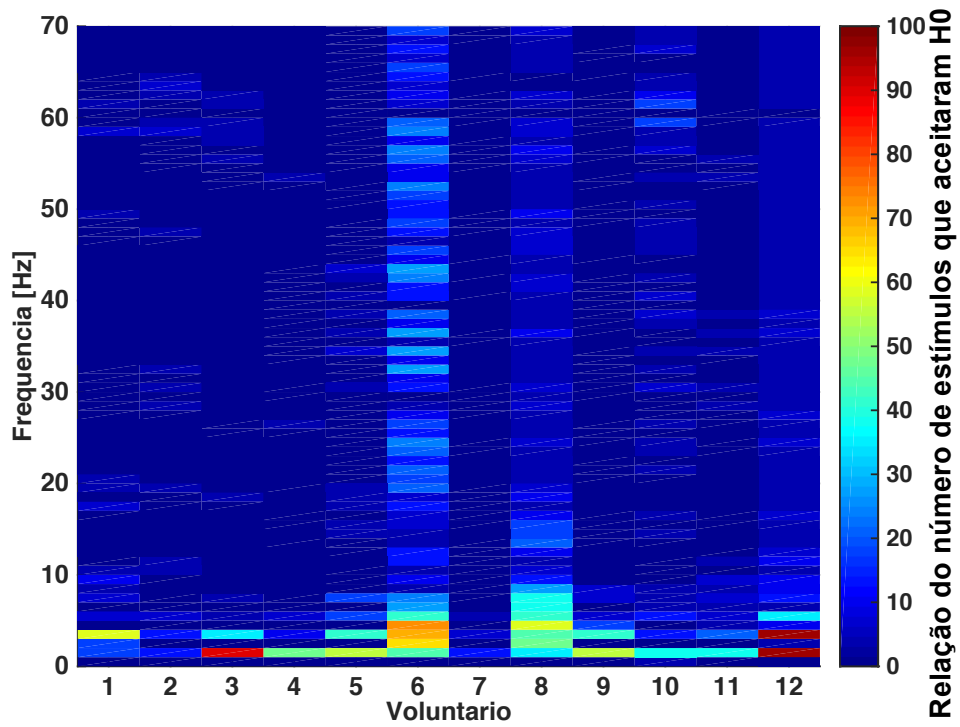


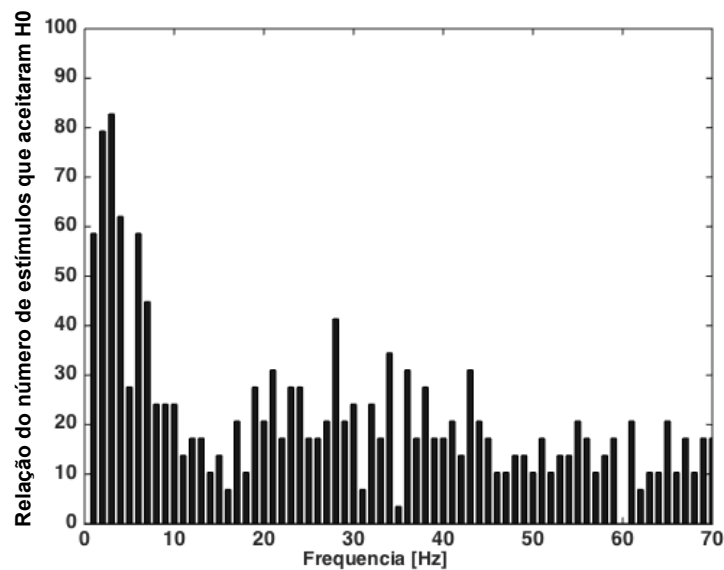
Figura 6.11 - Resultado do Teste Beta para todos os voluntários nas frequências de 0 Hz a 70 Hz, cortando 10 pontos antes e 50 pontos depois do estímulo.



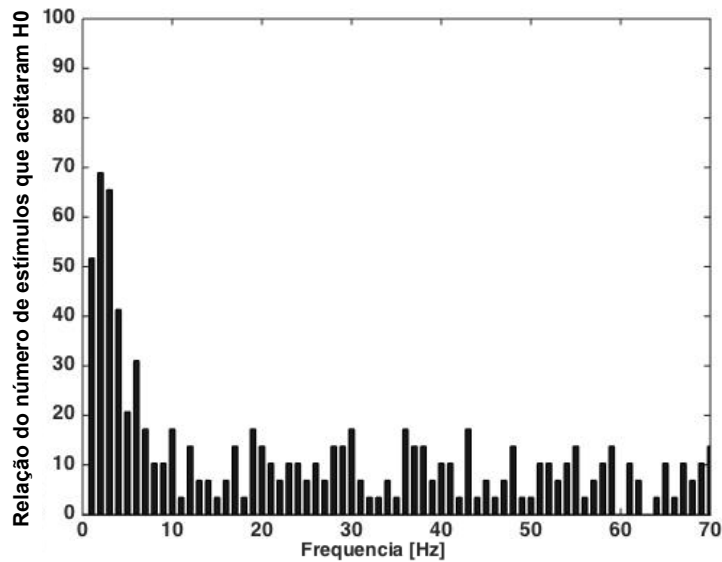
**Figura 6.12 Resultado do Teste Beta cortando 100 pontos após o estímulo e 100 pontos antes do estímulo**

Os resultados para o Teste Beta foram parecidos com os do Teste F.

Na Tabela 10.1 no Anexo III, são apresentados os histogramas para o Teste F e o Teste Beta para cada voluntário. As Figuras 6.13 e 6.14 mostram um exemplo do resultado dos testes para um voluntário.



**Figura 6.13- Resultado do Teste Beta para um voluntário usando 4 janelas de 1000 pontos antes do estímulo e 1 janela de 1000 pontos depois do estímulo**



**Figura 6.14 - Resultado do Teste F para um voluntário usando 4 janelas de 1000 pontos antes do estímulo e 4 janelas de 1000 pontos depois do estímulo**

Pode-se observar que, para ambos os testes, os voluntários seguem o mesmo padrão de respostas como descrito anteriormente (ALMEIDA *et al.*, 2016), resposta forte ou resposta fraca .

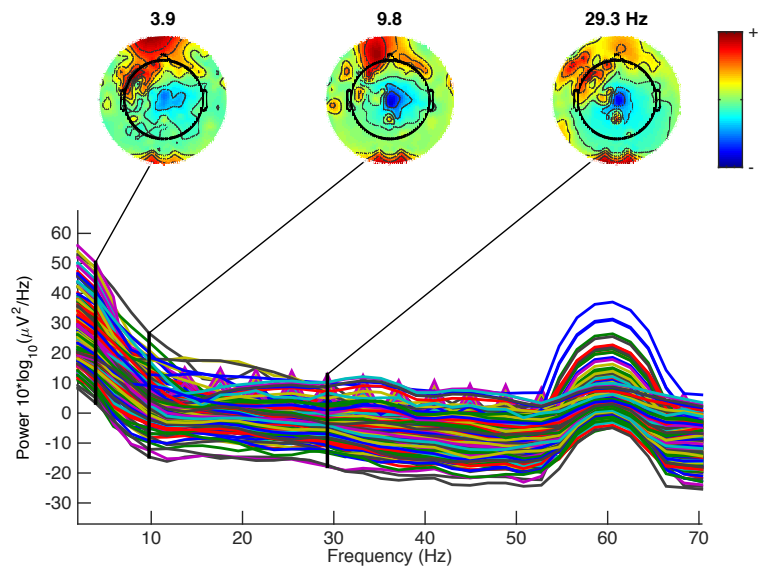
Os resultados do Teste Beta são mais elevados que os do Teste F, porém, como o Teste Beta utiliza apenas uma janela após o estímulo, o efeito do TMS pode ser observado com mais intensidade, não sendo atenuado pela média das 4 janelas como no Teste F.

Além disso, os picos e vales das frequências nos histogramas se assemelha em ambos os testes.

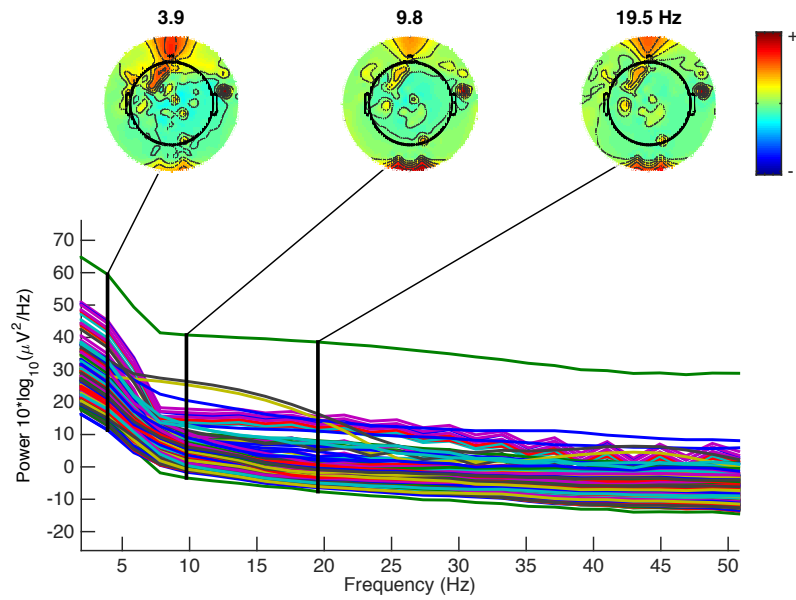
## 6.5. TESTES ADICIONAIS

Para a exibição dos resultados, inicialmente, foi realizada uma comparação intra-individual dos resultados, voltada para o efeito nos histogramas das diferenças entre o tamanho da janela de FFT e uso ou não de filtros. Posteriormente, foi realizada uma comparação interindividual dos achados, dentre os 12 voluntários.

Para comparar com resultados anteriores, foi usado o software EEGLAB desenvolvido para Matlab (Figuras 6.15, 6.16, 6.17 e 6.18).

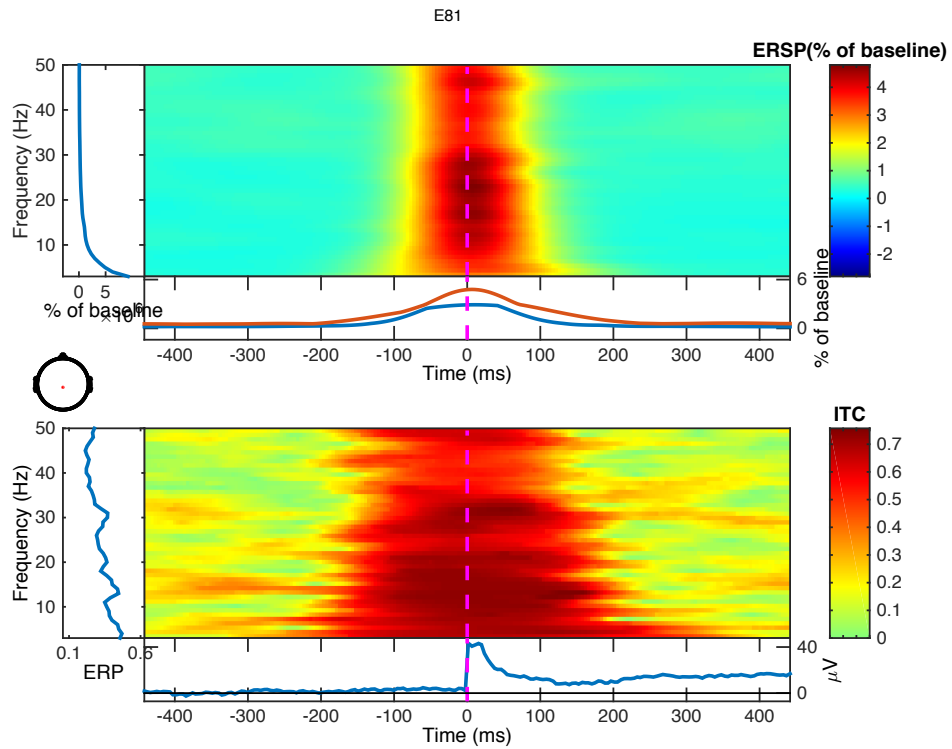


**Figura 6.15** Mapa de eletrodos com as potências distribuídas pelas frequências para verificar as regiões de ativação cerebral durante a TMS - Voluntário com resposta forte.



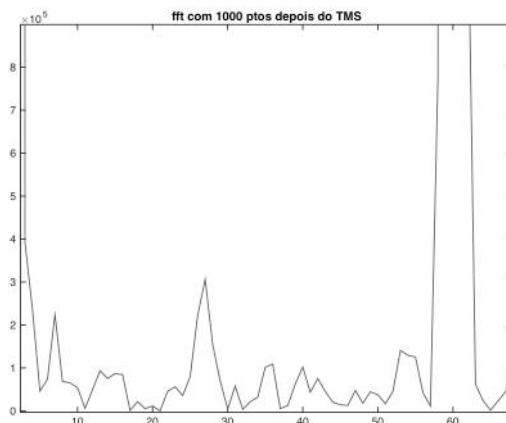
**Figura 6.16** Mapa de eletrodos com as potências distribuídas pelas frequências para verificar as regiões de ativação cerebral durante a TMS - Voluntário com resposta fraca



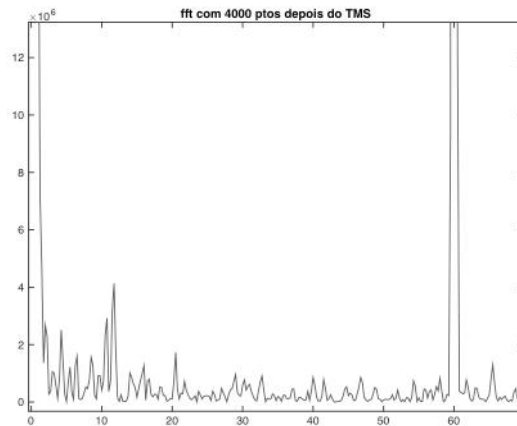


**Figura 6.17 - Gráficos de potência de frequência por tempo para um voluntário típico.**

O aumento do número de pontos da janela refletiu diretamente na resolução da FFT, tanto nos trechos antes quanto nos trechos depois da estimulação. Isto causou uma redução do espalhamento espectral com as janelas de maior duração (figuras 6.18 e 6.19).

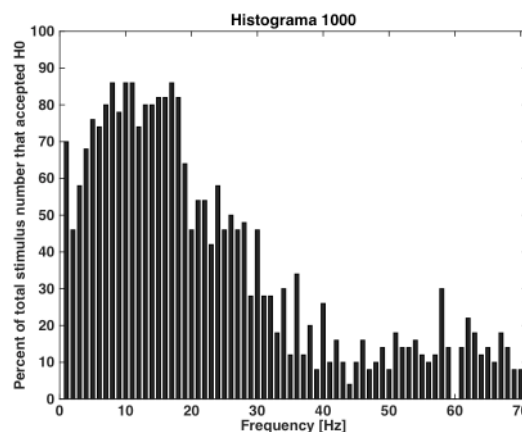


**Figura 6.18 Espectro de um trecho usando 1000 pontos depois do TMS**



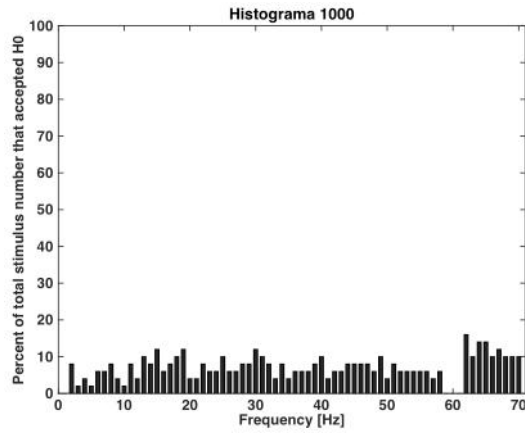
**Figura 6.19** Espectro de um trecho usando 4000 pontos depois do TMS

Houve diferença significativa entre os histogramas, considerando o valor crítico de 5% (Figuras 6.20, 6.21 e 6.22), quando o tipo de janela da FFT foi alterado. O efeito mais significativo dentro deste valor crítico de 5% ocorreu com a janela de formato retangular, enquanto que as janelas Hanning e Blackman provocaram um aumento da aceitação da hipótese de nula, de que não há diferenças entre a energia das frequências antes e depois da estimulação magnética. Tal efeito pode ser atribuído ao formato das extremidades janelas Hanning e Blackman. Todos os resultados que seguem foram coletados utilizando a janela retangular.

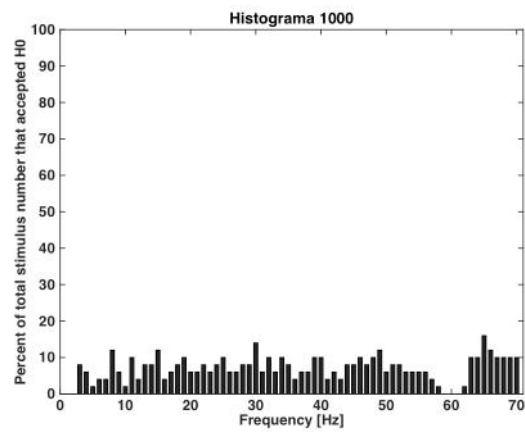


**Figura 6.20 - Janela Retangular**

Pode-se observar nas Figuras 6.22 e 6.23 que as janelas de suavização atenuam também as respostas ao estímulo, portanto, usou-se a janela retangular para desenvolvimento deste trabalho.

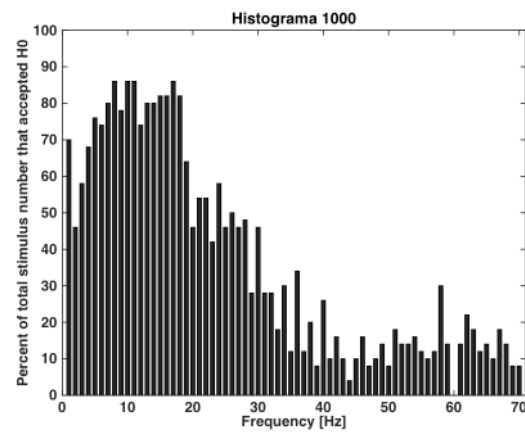


**Figura 6.21 - Janela Hanning**

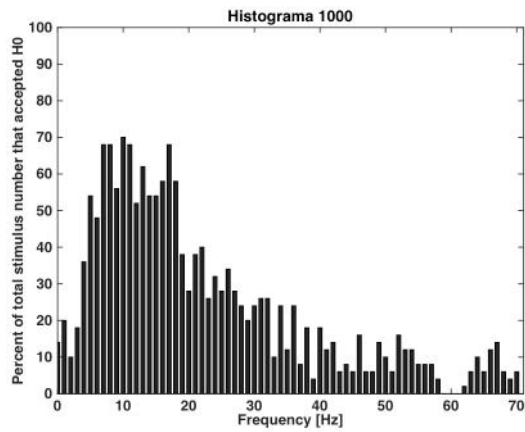


**Figura 6.22 - Janela Blackman**

A aplicação simultânea dos filtros Notch e Butterworth causou atenuação no valor de  $\hat{\phi}_{xy}(f)$ , e, portanto, diminuição dos valores do histograma (Figuras 6.23 e 6.24).

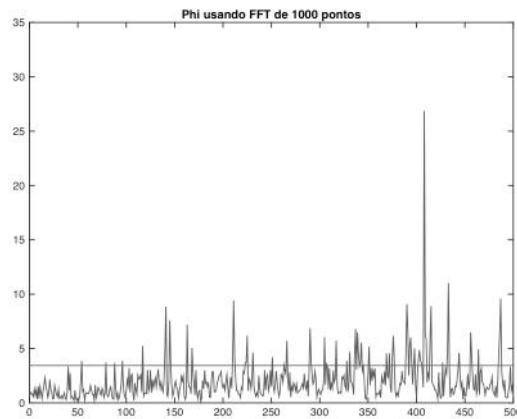


**Figura 6.23 - Sem filtros**

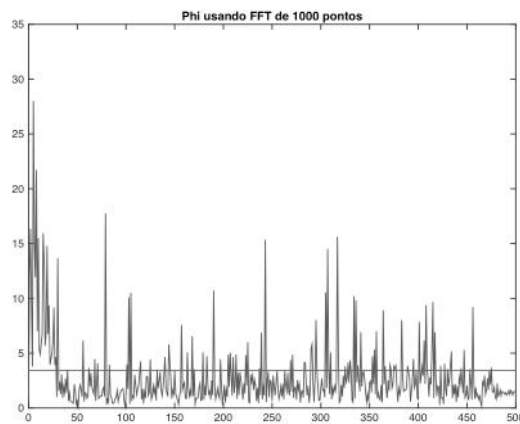


**Figura 6.24 - Com Notch e Butterworth**

O formato da janela também influenciou o valor de  $\hat{\phi}_{xy}(f)$ . De maneira semelhante, os maiores valores foram obtidos pela janela da FFT de formato retangular (Figura 6.25 Figura 6.26).

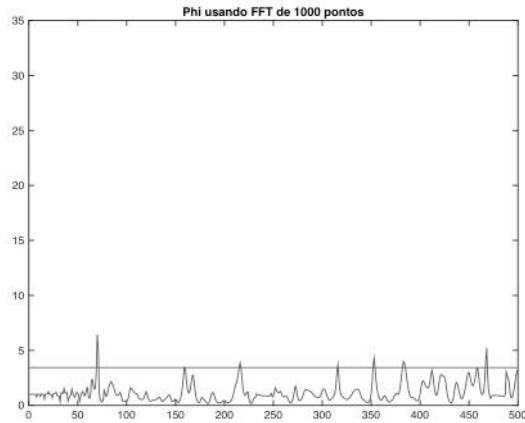


**Figura 6.25 - Usando janela Hanning**

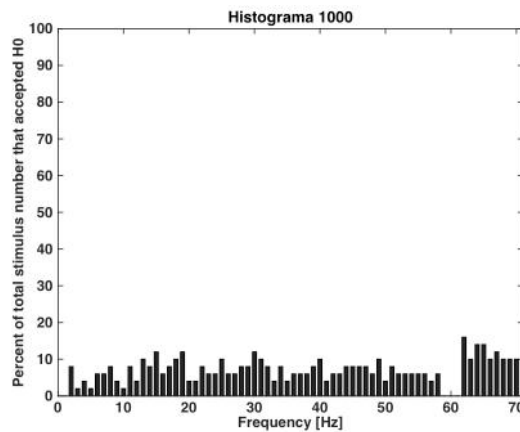


**Figura 6.26 - Usando janela Retangular**

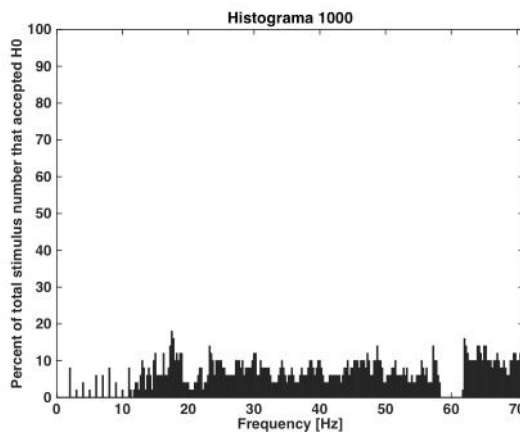
Ao usar uma Janela Hanning de 4 vezes o tamanho inicial, obtivemos uma suavização no gráfico de  $\hat{\phi}_{xy}(f)$  (Figura 6.28), porém, não modificou o resultado do histograma significativamente (Figuras 6.29 e 6.30).



**Figura 6.27 - Usando janela Hanning de tamanho 4L, interpolando valores**



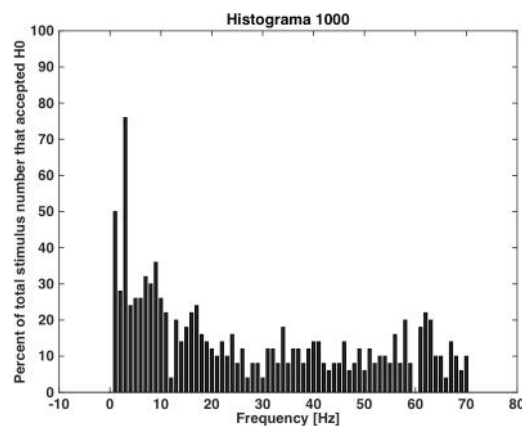
**Figura 6.28 - Usando janela Hanning de tamanho L=1000**



**Figura 6.29 - Usando janela Hanning de tamanho 4L, interpolando valores**

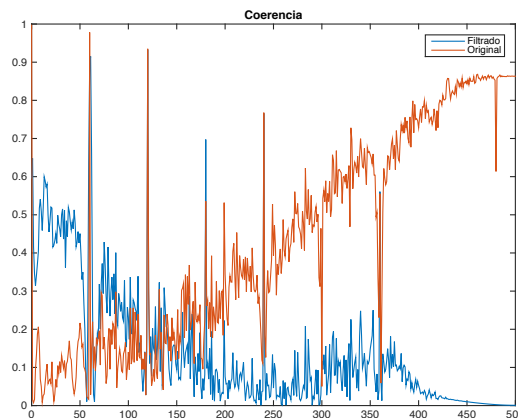
Não houve modificação nas oscilações das frequências consecutivas, registradas no valor de  $\hat{\phi}_{xy}(f)$  com nenhum dos métodos testados.

Como dito anteriormente, para atenuar a influência do artefato de estímulo nos cálculos abaixo, foram removidas 10 amostras antes do estímulo e 50 amostras depois. A ação de remover mais amostras em torno do estímulo, no caso, 100 antes e 100 depois, reduziu a intensidade do efeito da estimulação magnética, observado no histograma (Figura 6.20), mas, ainda assim, o efeito foi significativo, principalmente nas frequências da banda delta (1 a 4 Hz).



**Figura 6.30 - Histograma para o Teste F, usando 4 janelas Retangulares de 1000 pontos, retirando 100 pontos antes e 100 pontos depois do estímulo**

O valor da MSC entre os sinais antes e após a estimulação foi semelhante antes e depois das filtragens, com exceção de um voluntário (Figura 6.31).



**Figura 6.31 - Coerências entre o sinal antes e o sinal depois do estímulo, do sinal Original (em azul) e do sinal após o uso dos filtros (em vermelho)**

O tempo de espera para iniciar a recarga da bobina pode ser alterado. Muitos trabalhos são feitos sem alterar esse tempo de recarga, portanto, inicialmente, os testes foram feitos com a recarga imediatamente após o estímulo. Porém, essa recarga induz ruído na aquisição do sinal. Os testes deverão ser refeitos sem a interferência da recarga da bobina.

Esse estudo foi feito com voluntários sadios, para progredir com esse estudo seria favorável considerar a comparação com pacientes que tenham alterações nas vias estudadas. Além disso, esse trabalho contou com um número pequeno de voluntários, pois o equipamento apresentou problemas durante o desenvolvimento e precisou ser encaminhado para assistência técnica.

## 7. CONCLUSÃO

Trabalhos que analisam a resposta à TMS enfrentam diversas dificuldades devido às fontes de artefato e ruído, que podem ser gerados pela recarga da bobina, pela ativação do córtex auditivo com o som da descarga da bobina e pela corrente induzida no interior do escalpo.

Para todos os voluntários houve aumento de potência nas frequências abaixo de 30 Hz considerando-se um nível de significância de 5%. Foi verificado também que o aumento não era consequência do artefato, pois o espectro dos sinais era compatível com o espectro de um EEG simples. Além disso, a coerência calculada mostrou todos os picos e vales esperados conforme a literatura em um sinal de EEG após estímulo magnético.

Os resultados dos Testes F Espectral e Beta são importantes, pois permitiram diferenciar 2 grupos de respostas em indivíduos saudáveis.

A análise com Teste F apresentou valores abaixo da análise com Teste Beta. Isso pode ser explicado pela maior influência do trecho imediatamente posterior ao estímulo no Teste Beta pelo uso de apenas uma janela, enquanto, no Teste F, o efeito é reduzido pela média de 4 janelas. O Teste Beta tem vantagem por possuir um valor crítico analítico e permitir que o número de janelas usadas após o estímulo seja diferente do número de janelas usado anteriores ao estímulo.

O Teste Beta, aqui utilizado, contribui com a normalização do teste, facilitando a comparação dos resultados, além de possuir um valor crítico analítico para os experimentos sugeridos.

Essas técnicas permitirão investigar, futuramente, a existência de outros subgrupos ou se há diferença nos resultados para indivíduos saudáveis e pessoas com comprometimento das vias ativadas pela TMS, podendo ser ponto de partida para posterior redução no tempo de diagnóstico de algumas enfermidades, o que permitiria a melhora no prognóstico em alguns casos.



## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ALMEIDA, A. C., MASSOTE, M. A., ICHINOSE, R. M., et al., "Spectral F Test for Detecting EEG Event Related Synchronization/Desynchronization Caused by Transcranial Magnetic Stimulation". In: **XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2016**, v. 57, **IFMBE Proceedings**, Cham, Switzerland, Springer, pp. 25–28, 2016.

BARKER, A. T., JALINOUS, R., FREESTON, I. L., "Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex". **Lancet (London, England)**, v. 1, n. 8437, pp. 1106–1107, 11 Maio 1985.

BEAR, M. F., CONNORS, B. W., PARADISO, M. A., **Neuroscience: exploring the brain**. 3rd ed ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

BENDAT, J. S., PIERSOL, A. G., **Random data: analysis and measurement procedures**. 4. ed. Hoboken, New Jersey, Wiley, 2010a.

BENDAT, J. S., PIERSOL, A. G., "Stationary Random Processes". In: **Random data: analysis and measurement procedures**, 4. ed., Hoboken, New Jersey, Wiley, pp. 109–172, 2010b.

BRIDGERS, S. L., DELANEY, R. C., "Transcranial magnetic stimulation: an assessment of cognitive and other cerebral effects". **Neurology**, v. 39, n. 3, pp. 417–419, Mar. 1989.

CASULA, E. P., TARANTINO, V., BASSO, D., et al., "Low-frequency rTMS inhibitory effects in the primary motor cortex: Insights from TMS-evoked potentials". **NeuroImage**, v. 98, pp. 225–232, Set. 2014.

CHEN, R., CROS, D., CURRA, A., et al., "The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee". **Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 3, pp. 504–532, Mar. 2008.

DASKALAKIS, Z. J., FARZAN, F., RADHU, N., et al., "Combined transcranial magnetic stimulation and electroencephalography: its past, present and future". **Brain Research**, v. 1463, pp. 93–107, 29 Jun. 2012.

DAWSON, G. D., "A summation technique for detecting small signals in a large irregular background". **The Journal of Physiology**, v. 115, n. 1, pp. 2p-3p, Set. 1951.

DELORME, A., MAKEIG, S., "EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis". **Journal of Neuroscience Methods**, v. 134, n. 1, pp. 9–21, Mar. 2004.

ELECTRICAL GEODESICS, INC., **GES Hardware Technical Manual**, 4 Mar. 2015. Disponível em: <<https://www.egi.com/knowledge-center>>. Acesso em: 12 abr. 2017

FABIANI, M., GRATTON, G., FEDERMEIER, K. D., "Event-Related Brain Potentials: Methods, Theory, and Applications". In: CACIOPPO, J. T.; TASSINARY,

- L. G.; BERNTSON, G. (Eds.). . **Handbook of Psychophysiology**, 3. ed., Cambridge, Massachusetts, United States, Cambridge University Press, pp. 85–119, 2007.
- FARZAN, F., BARR, M. S., HOPPENBROUWERS, S. S., et al., "The EEG correlates of the TMS-induced EMG silent period in humans". **NeuroImage**, v. 83, pp. 120–134, Dez. 2013a.
- FARZAN, F., BARR, M. S., HOPPENBROUWERS, S. S., et al., "The EEG correlates of the TMS-induced EMG silent period in humans". **NeuroImage**, v. 83, pp. 120–134, Dez. 2013b.
- FOUCAULT, L., **Recueil des travaux scientifiques de Léon Foucault**. Paris, Gauthier-Villars, 1878.
- GARCIA DOMINGUEZ, L., RADHU, N., FARZAN, F., et al., "Characterizing long interval cortical inhibition over the time-frequency domain". **PloS One**, v. 9, n. 3, pp. e92354, 2014.
- GEDDES, L. A., "The history of stimulation with eddy currents due to time-varying magnetic fields". In: CHOKROVERTY, S. (Ed.). . **Magnetic stimulation in clinical neurophysiology**, Boston, Butterworths, pp. 5–11, 1990.
- GOTMAN, J., GLOOR, P., "Automatic recognition and quantification of interictal epileptic activity in the human scalp EEG". **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 41, n. 5, pp. 513–529, Nov. 1976.
- GROPPIA, S., MUTHURAMAN, M., OTTO, B., et al., "Subcortical substrates of TMS induced modulation of the cortico-cortical connectivity". **Brain Stimulation**, v. 6, n. 2, pp. 138–146, Mar. 2013.
- HILL, A. T., ROGASCH, N. C., FITZGERALD, P. B., et al., "Effects of single versus dual-site High-Definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) on cortical reactivity and working memory performance in healthy subjects". **Brain Stimulation**, Jun. 2018.
- ILMONIEMI, R. J., KICIC, D., "Methodology for combined TMS and EEG". **Brain Topography**, v. 22, n. 4, pp. 233–248, Jan. 2010.
- KALLIONIEMI, E., SÄISÄNEN, L., KÖNÖNEN, M., et al., "On the estimation of silent period thresholds in transcranial magnetic stimulation". **Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 125, n. 11, pp. 2247–2252, Nov. 2014.
- KOMSSI, S., KÄHKÖNEN, S., ILMONIEMI, R. J., "The effect of stimulus intensity on brain responses evoked by transcranial magnetic stimulation". **Human Brain Mapping**, v. 21, n. 3, pp. 154–164, Mar. 2004.
- MA, S.-M., NI, J.-X., LI, X.-Y., et al., "High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Reduces Pain in Postherpetic Neuralgia". **Pain Medicine (Malden, Mass.)**, v. 16, n. 11, pp. 2162–2170, Nov. 2015.

- MAGEE, J. C., "Dendritic integration of excitatory synaptic input". **Nature Reviews. Neuroscience**, v. 1, n. 3, pp. 181–190, Dez. 2000.
- MARTIN-TRIAS, P., LANTEAUME, L., SOLANA, E., et al., "Adaptability and reproducibility of a memory disruption rTMS protocol in the PharmaCog IMI European project". **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, Dez. 2018.
- MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., INFANTOSI, A. F. C., SIMPSON, D. M., "Coherence between one random and one periodic signal for measuring the strength of responses in the electro-encephalogram during sensory stimulation". **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 40, n. 1, pp. 99–104, Jan. 2002.
- MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., THIENGO, H. C., ANTUNES, I. S., et al., "Assessing Time- and Phase-Locked Changes in the EEG during Sensory Stimulation by Means of Spectral Techniques". In: **World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany, IFMBE Proceedings**, Berlin, Heidelberg, Springer, pp. 2136–2139, 2009.
- MORBIDI, F., GARULLI, A., PRATTICCHIZZO, D., et al., "Off-line removal of TMS-induced artifacts on human electroencephalography by Kalman filter". **Journal of Neuroscience Methods**, v. 162, n. 1–2, pp. 293–302, 15 Maio 2007.
- NETTO, A. D. A., **INTERFACE C EREBRO COMPUTADOR (BCI) POR POTENCIAL EVOCADO VISUAL DE REGIME PERMANENTE (SSVEP)**. Rio de Janeiro, Engenharia Biomédica, COPPE, UFRJ.
- OPPENHEIM, A. V., SCHAFER, R. W., "Fourier Analysis of Signals Using the Discrete Fourier Transform". In: **Discrete-time signal processing**, Upper Saddle River, NJ, Prentice-Hall, pp. 827 – 931, 2010.
- PFURTSCHELLER, G., LOPES DA SILVA, F. H., "Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles". **Clinical Neurophysiology**, v. 110, n. 11, pp. 1842–1857, Nov. 1999.
- Plataforma Brasil**, Disponível em: <<http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>>. Acesso em: 1 abr. 2017.
- ROGASCH, N. C., THOMSON, R. H., DASKALAKIS, Z. J., et al., "Short-latency artifacts associated with concurrent TMS-EEG". **Brain Stimulation**, v. 6, n. 6, pp. 868–876, Nov. 2013.
- ROSANOVA, M., CASALI, A., BELLINA, V., et al., "Natural frequencies of human corticothalamic circuits". **The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience**, v. 29, n. 24, pp. 7679–7685, 17 Jun. 2009.
- ROTH, B. J., PASCUAL-LEONE, A., COHEN, L. G., et al., "The heating of metal electrodes during rapid-rate magnetic stimulation: a possible safety hazard". **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 85, n. 2, pp. 116–123, Abr. 1992.

SCHOMER, D. L., DA SILVA, F. L., **Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields**. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

SCHOMER, D. L., SILVA, F. L. DA, **Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields**. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

SCHWARTZ, M., "Combination of transcranial magnetic stimulation with electromyography and electroencephalography". In: **EMG Methods for Evaluating Muscle and Nerve Function**, [s.l.] InTech, pp. 341–372, 2012.

SEKIGUCHI, H., TAKEUCHI, S., KADOTA, H., et al., "TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode's lead wire before recording". **Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 122, n. 5, pp. 984–990, Maio 2011.

SHUMWAY, R. H., STOFFER, D. S., **Time Series Analysis and Its Applications**. New York, NY, Springer New York, 2011.

SIMIS, M., DI LAZZARO, V., KIRTON, A., et al., "Neurophysiological measurements of affected and unaffected motor cortex from a cross-sectional, multi-center individual stroke patient data analysis study". **Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology**, v. 46, n. 1, pp. 53–61, Fev. 2016.

TACHAS, N. J., SAMARAS, T., "The effect of head and coil modeling for the calculation of induced electric field during transcranial magnetic stimulation". **International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology**, v. 93, n. 1, pp. 167–171, Jul. 2014.

**Transcranial Magnetic Stimulation - MeSH - NCBI**, Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=transcranial+magnetic+stimulation>. Acesso em: 12 abr. 2017.

VAN DOREN, J., LANGGUTH, B., SCHECKLMANN, M., "TMS-related potentials and artifacts in combined TMS-EEG measurements: Comparison of three different TMS devices". **Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology**, v. 45, n. 2, pp. 159–166, Maio 2015.

VIRTANEN, J., RUOHONEN, J., NÄÄTÄNEN, R., et al., "Instrumentation for the measurement of electric brain responses to transcranial magnetic stimulation". **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 37, n. 3, pp. 322–326, Maio 1999.

WAGLE SHUKLA, A., SHUSTER, J. J., CHUNG, J. W., et al., "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy in Parkinson Disease: A Meta-Analysis". **PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation**, v. 8, n. 4, pp. 356–366, Abr. 2016.

## 8. ANEXO I:

### Questionário aos voluntários

Identificação: \_\_\_\_\_

INICIAIS DO NOME: \_\_\_\_\_

SEXO: M ( ) F ( ).

NASCIMENTO: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

LADO DOMINANTE: ( ).

ESTATURA: ( ) cm

PESO: ( ) Kg

ESCOLARIDADE: ( ) até o 1º grau;

( ) até o 2º grau;

( ) até o 3º grau;

( ) pós-graduação

PROFISSÃO:

---

### Histórico de doenças

Já apresentou ou apresenta alguns dos abaixo?

- Meningite ( )
- Traumatismo craniano ou medular ( )
- Aneurisma cerebral ( )
- Cirurgia craniana ( )
- Ferimento por arma de fogo ( )
- Perda súbita da visão ( )
- Hidrocefalia ( )

Já possuiu ou possui alguns dos abaixo?

- Objeto de metal no corpo ( )
- Válvula de derivação ventricular ( )
- Marca-passo ( )

Questões direcionadas

- Faz uso de medicamentos? ( )

Queixa- se de alguns dos abaixo?

- Fraqueza ( )
- Dormência ( )
- Queimação ( )
- Anestesia ( )
- Falta de coordenação ( )
- Dificuldade para urinar ou segura a urina ( )
- Hipertensão arterial sistêmica? ( ) \_\_\_\_ x \_\_\_\_ mmHg

## 9. ANEXO II:

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

#### **Introdução**

Leia as informações abaixo com atenção e calma.

Sua participação não é obrigatória. Você poderá também se recusar a fornecer o seu consentimento a qualquer momento, mesmo após já tê-lo dado e já ter participado da pesquisa. Caso você concorde com a importância da pesquisa e aceite participar do estudo, assine este termo, pois é uma exigência do Comitê de Ética e Pesquisa local e do Conselho Nacional de Saúde. Uma cópia ficará com você e outra será arquivada com os dados da pesquisa. Os seus dados serão sempre tratados com todo sigilo e confidencialidade.

#### **Informações**

**Título do projeto de pesquisa:** “PROCESSAMENTO DE SINAIS DA ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL DURANTE A ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA”.

A Estimulação Magnética Transcraniana é um método de ativação do sistema nervoso, utilizada para testar o funcionamento dos nervos que comandam nossa movimentação. Estimula-se o cérebro com um ímã e mede-se a resposta de um músculo (exemplo: contração muscular).

O Eletroencefalograma é usado para medir a atividade e o funcionamento dos nervos no cérebro.

#### **Procedimentos**

Participantes como você serão recrutados entre os funcionários da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação. Após consentirem, serão submetidos a um exame físico e responderão a um questionário. A seguir, realizarão o Eletroencefalograma de alta resolução associado à Estimulação Magnética Transcraniana.

Durante o Eletroencefalograma será preciso apenas usar uma touca com vários sensores e observar o gráfico da atividade cerebral. Para a estimulação magnética do cérebro, basta encostar um ímã em forma de placa na cabeça. Quando o ímã for ligado, será ouvido um clique e seus músculos se ativarão rapidamente como um susto.

Todo o procedimento, desde o preparo até a realização da estimulação e registro, terá duração de cerca de uma hora e será realizado pelo autor do projeto.

### **Justificativa**

A Estimulação Magnética Transcraniana já é utilizada na medicina como método de diagnóstico de pacientes há 30 anos. Porém, essa técnica produz muitas outras informações que ainda não estão com a sua utilidade totalmente definida e que, portanto ainda não estão sendo totalmente aproveitadas. Por isso é tão importante realizar estudos que vão contribuir com informações e avançar no conhecimento da técnica.

### **Objetivos**

Processar matematicamente os gráficos dos exames para entender os efeitos da Estimulação Magnética Transcraniana sobre o cérebro e definir melhor os efeitos musculares da ativação cerebral.

### **Desconfortos e riscos**

O exame é indolor. A sensação é como se fosse um susto. Não há complicações ou efeitos posteriores.

#### **Benefícios**

Mais conhecimentos sobre a Estimulação Magnética Transcraniana permitirão ajudar mais pacientes com lesões neurológicas.

### **Ressarcimento e Indenizações**

Não haverá remuneração pela colaboração com a pesquisa. Também não será cobrado nenhum valor do voluntário pelos exames realizados.

Para o caso de dúvidas ou saber sobre os dados encontrados, favor entrar em contato com o autor e responsável pelo projeto.



Caso algum voluntário sinta-se mal durante ou após o procedimento, procurar o responsável abaixo. Em caso de intercorrências, o médico de referência do dia será acionado para “Atendimento Imediato”.

Dr. Alexandre Cardozo de Almeida, Departamento de Neurofisiologia Clínica, ramal 7333.

SARAH-RIO, Av. Embaixador Abelardo Bueno, Nº 1.500, Barra Da Tijuca, CEP 22775-040 – Rio de Janeiro – RJ.

**Assinatura**

**NOME:** \_\_\_\_\_

Entendi e concordo em participar da pesquisa.

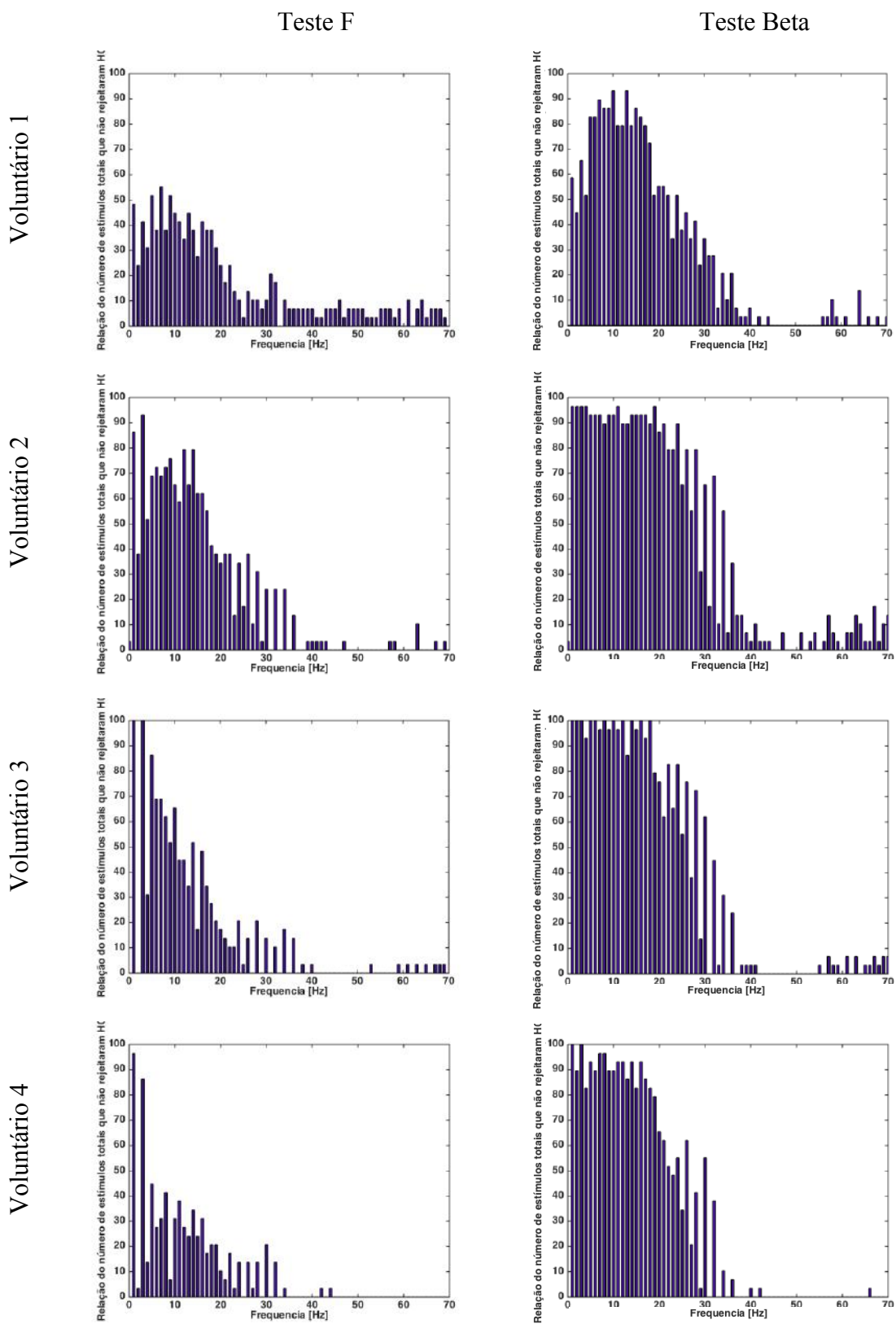
\_\_\_\_\_

Rio de Janeiro, 14/10/2012.

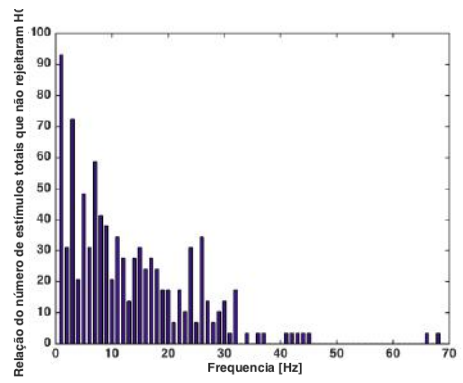
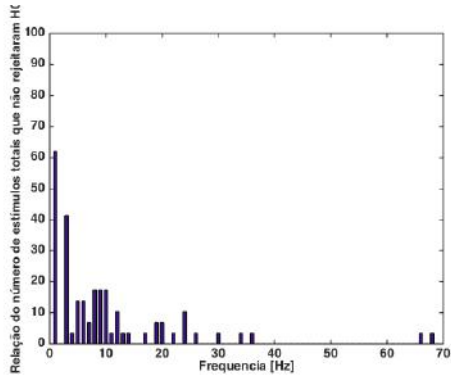
\_\_\_\_\_

## 10. ANEXO III:

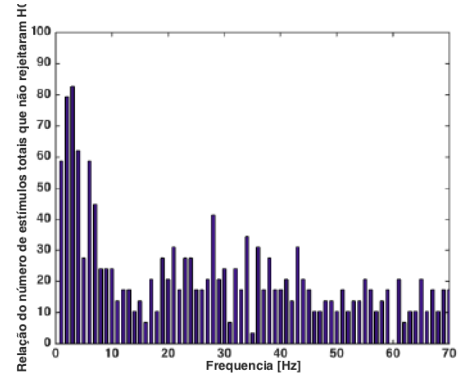
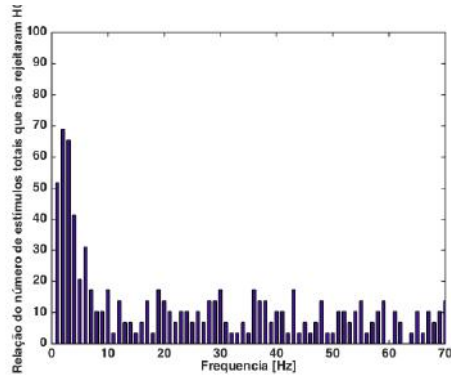
Tabela 10.1- Resultados dos Testes F e Beta para cada voluntário



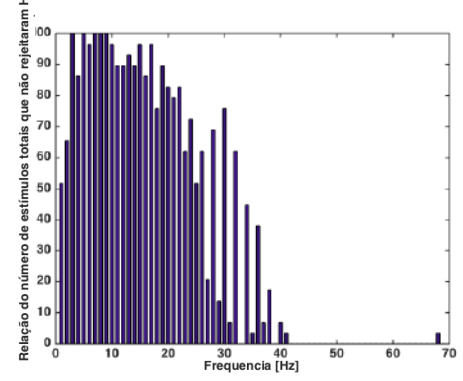
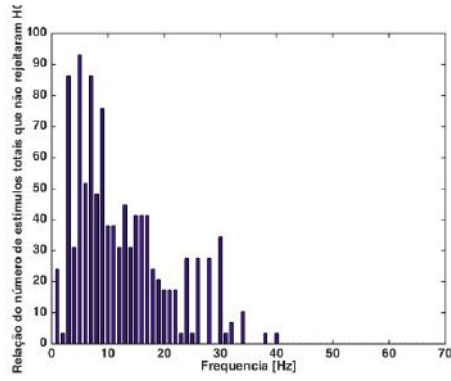
### Voluntário 5



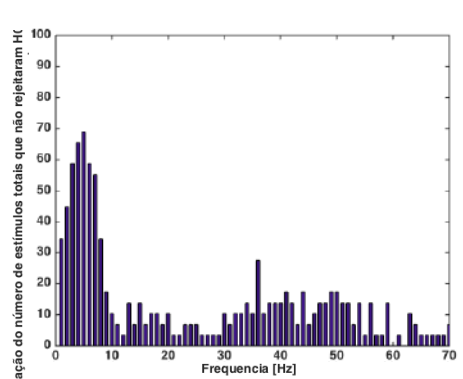
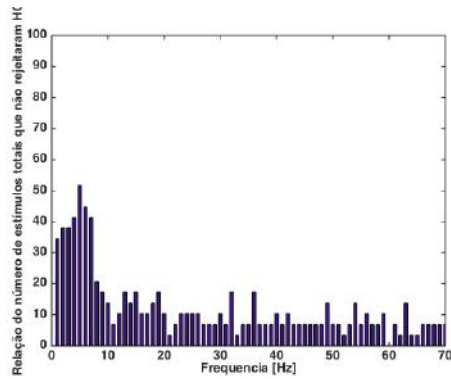
### Voluntário 6



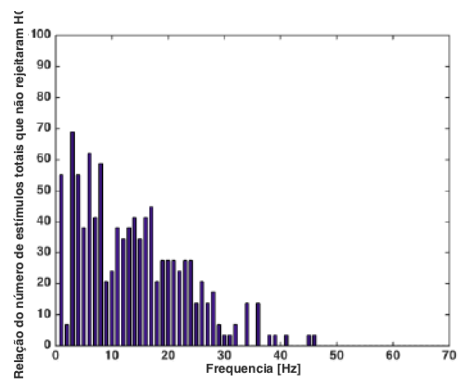
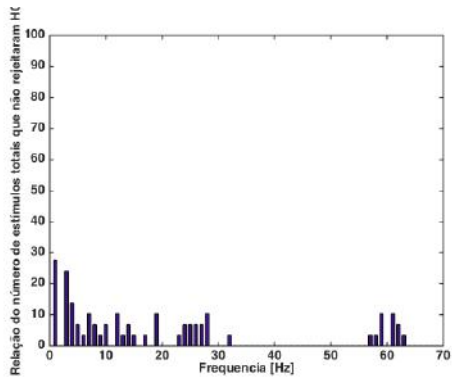
### Voluntário 7



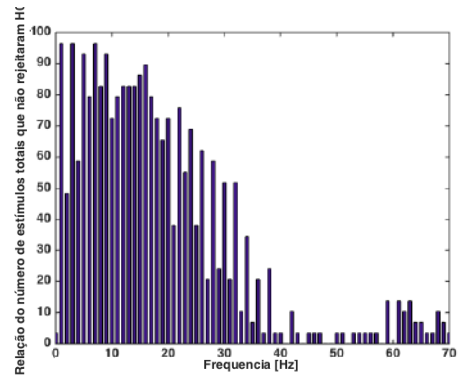
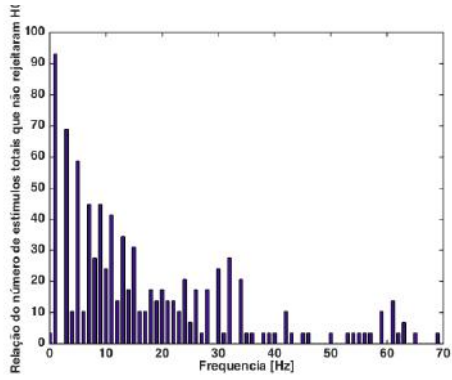
### Voluntário 8



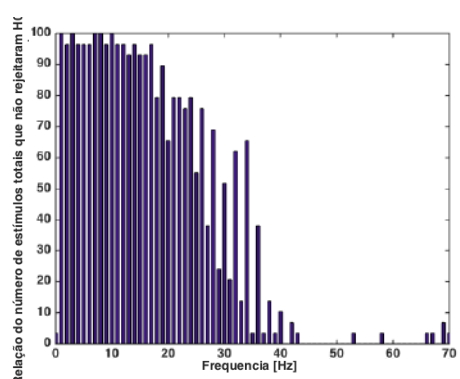
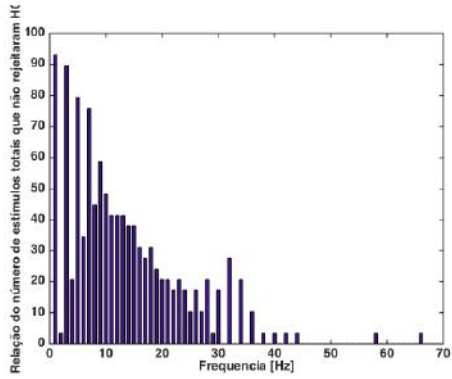
Voluntário 9



Voluntário 10



Voluntário 11



Voluntário 12

