Relatório Final
(Científico e Financeiro)
Relativo ao Projecto
Bolsa Investigação Científica BIAL 30/98

Projecto: "Caracterização Neurofisiológica e Psicofisiológica de disfunções cerebrais utilizando estudos qEEG/ERP. Metodologia e Aplicações".

1. Introdução

No decurso de 2003 foi possível desenvolver componentes previstos, iniciar testes de aplicação clínica dos modelos de quantificação do sinal e já apresentar alguns resultados. Depois das vicissitudes que ocorreram no início do projecto, foi possível estruturar a investigação no sentido inicialmente proposto: usar metodologias de análise quantitativa do sinal, e com os meios disponíveis avançar mesmo um pouco além dos objectivos iniciais. Assim, conseguimos quantificar sinais EEG e Potenciais Evocados ERP300, em indivíduos normais. Depois da metodologia ter sido conseguida começamos recentemente os estudos de quantificação da actividade cerebral (pelos mesmos métodos) para avaliar a disfunção cerebral numa população específica, suspeita de disfunção cerebral ligeira. População reportada a estudos neuropsicológicos e neurofisiológicos em que se pretende conhecer o grau de alteração para posterior reavaliação e eventual reclassificação, que no caso de se manterem as alterações permitirá possível classificação como disfunção ligeira, ou terá evoluído para demência ou, no caso de melhoria das alterações, que a etiologia seria outra.

2. Actividade Desenvolvida

Com a aquisição do equipamento: módulo para estimulação de potenciais evocados em múltiplos canais, adaptado ao mesmo equipamento de registo EEG, bem como do respectivo *Software* específico para estimulação e sincronização, passou a ser possível a análise de sinal ERP300 em múltiplos canais, e que são os mesmos dos registos EEG.

Mantivemos a aquisição de sinal Electroencefalograma (EEG) e de Potenciais Cognitivos (P300) em saudáveis, para dispor de uma base de dados fiável, para grupos populacionais específicos.

A análise dos dados de quantificação de ERP300 foi feita na totalidade no Porto pelos investigadores da equipa, pertencendo à Universidade do Porto. Os resultados encontrados permitiram-nos definir a estabilidade dos sinais em intervalos de tempo previamente escolhidos (1 semana) o que, como se diz nos resultados/publicações (ver Anexo 2 - Publicações), poderá revelar-

se como muito útil na quantificação e monitorização do estado da função cerebral (explicação no parágrafo 4 deste Relatório).

Os potenciais cognitivos ERP 300 foram determinados usando o Paradigma "Oddball" (o indivíduo que está a ser testado tem de identificar um som ao acaso - com características diferentes do som regular que serve de máscara). A aquisição foi feita sequencialmente para, no intervalo de uma semana, se definir da estabilidade ou não dos resultados encontrados. Com a aquisição do Software para estimulação multimodal (disponível neste último ano) foi possível fazer-se, no mesmo equipamento, o estudo de ERP300, nos indivíduos em que também se faz o estudo EEG, sem necessidades especiais.

Os resultados da análise da ERP300 foram apresentados em diversas reuniões. Inicialmente no Simpósium da Fundação BIAL "Aquém e Além do Cérebro" realizado no ano de 2002 (onde foi apresentado um *poster*). Os dados da análise comparativa da estabilidade (Dia 1 - manhã, tarde *versus* Dia 8 - manhã, tarde) foram apresentados nas reuniões Anuais da Sociedade Española de Neurofisiologia Clínica, da Associação Portuguesa de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica.

Os estudos de sinal EEG, com quantificação da Dessincronização/Sincronização (ERD/ERS) foram realizados em colaboração com um grupo austríaco da Universidade de Graz/Austria (análise efectuada pelo Dr. Michael Woertz, da equipa do Prof. G Pfurtscheler). O sinal EEG (amostrado a 128, 256 ou 512Hz) foi adquirido, em indivíduos saudáveis, em repouso (de olhos abertos e fechados), e na realização de tarefas motoras simples (fazer a pinça com dedos indicador e polegar) em movimentos rápidos e em movimentos lentos, com a mão direita e com a mão esquerda. Esta sequência foi repetida 60 vezes (para cada mão e para cada movimento). Em canal específico registou-se a marcação do movimento.

Depois de terminado o registo, o sinal é transformado para formato MATLAB. Todo este trabalho foi efectuado pela equipa de investigadores (matemáticos) incluidos no projecto. O sinal é transferido, por envio de CD, para o Dr. M Woertz, colaborador do Prof. Pfurtscheler da Universidade de Graz/Austria. Depois de analisado o sinal é parametrizado em função da des-sincronização prévia ao movimento e da sincronização pós-movimento. Em seguida é construído um mapa da dessincronização/sincronização cerebral e os resultados são enviados por correio electrónico para a equipa do projecto no Porto. Os exemplos dos resultados obtidos foram mostrados em apresentações científicas (Anexo 2 - Publicações). Define-se a dessincronização que ocorre antes da execução do movimento e a sincronização que ocorre depois. Essa dessincronização revela-se em locais específicos (regiões definidas por eléctrodos colados no escalpe e correspondentes ao córtex

motor) aparecendo primeiro nesses locais e depois difundindo às restantes zonas cerebrais. A análise que começou a ser efectuada, com esta metodologia, revelou que o comportamento da dessincronização e sincronização é diferente em normais (é mais focal e depois evolui espacialmente) dos doentes com disfunção cerebral (é menos focalizada inicialmente). Os primeiros resultados da metodologia foram já apresentados (ver Apêndice 2 - Publicações, Resumo no Simpósio da Fundação Bial "Aquém e Além do Cérebro" de 2004, e Reunião da Associação Portuguesa de Neurofisiologia). O estudo prossegue, agora para quantificação da actividade eléctrica cerebral em doentes com disfunção cerebral ligeira.

Dada a necessidade de melhorar as capacidades de análise e de aquisição de sinal em equipamento diferente do inicialmente previsto conseguimos uma nova "chave de hardware" do Brain Vision que foi cedida sem custos adicionais. Com isso foi possível usar a metodologia em diversos equipamentos e, assim, conseguimos ultrapassar dificuldades iniciais (expressas nos relatórios de Progresso 1 e 2).

Os resultados das metodologias usadas (EEG-ERD/ERS e ERP300) para testar os padrões da actividade cerebral foram também publicados no âmbito da Tese de Mestrado de um dos colaboradores do Projecto.

3. Resultados

3.1. Actividade Científica

a. Comunicações

Apresentação da Metodologia de Quantificação do Sinal EEG/ERP no Participação no 4º Simpósio da Fundação Bial, "Aquém e Além do Cérebro", realizada na Casa do Médico, no Porto, Abril 2002: "Estudo da variabilidade/ estabilidade da P300 em Adultos Jovens". (Poster - Anexo 2.a.).

Apresentação de Resultados na "XL Reunion de la Sociedad Española de Neurofisiologia", Múrcia 2002 (Poster - Anexo 2.b.).

X Jornadas de Classificação e Análise de Dados (JOCLAD), *Abril 2003,* realizada na Universidade de Aveiro. Apresentação da comunicação intitulada "Análise Quantitativa dos ERP300 em Adultos Jovens" (Anexo 2.c.).

Resumo de Resultados dos ERP na página do Simpósio Bial 2004 (Anexo 2.d.).

Apresentação de Resultados dos Estudos de ERD/ERS para quantificação do sinal EEG, na Reunião Anual da Associação Portuguesa de EEG e Neurofisiologia Clínica, Porto Abril 2004 (Apresentação oral. Cópia do Resumo da Apresentação em Anexo 2.e.).

Apresentação de Resultados dos ERP na Reunião Anual da Associação Portuguesa de EEG e Neurofisiologia Clínica, Porto Abril

2004 (Apresentação oral. Cópia do Resumo da Apresentação em Anexo 2.f.).

b. Publicações

b.1. Tese de Mestrado

Drª Estela Vilhena (Mestrado de Estatística Aplicada e Modulação da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto). Classificação Muito Bom.

b.2. Artigos

Variações Fisiológicas dos Potenciais Cerebrais Auditivos ERP300 em Adultos-Jovens. Análise Sequencial. E Vilhena, I Paiva, H Rodrigues, A Martins da Silva, D Mendonça (submetido para publicação na Revista de Neurologia editada em Barcelona - ver texto e correspondência de recepção).

Aplicações de Análise de Variância de Medidas Repetidas no estudo da Actividade Cerebral.Estela Vilhena, D Mendonça, A Martins da Silv (Em publicação na Revista Tékne - Revista de Estudos Politécnicos - Maio 2004, ver texto anexo)

4. Perspectivas Futuras Decorrentes do Fecho do Projecto

Entre os objectivos formulados para este Projecto encontrava-se não apenas a organização de uma base de registo de sinal cerebral de indivíduos normais mas também a análise e comparação de dados de doentes.

Este objectivo começou a ser conseguido na fase final do projecto, sobretudo a partir do momento em que foram conseguidos três componentes: metodologia de procedimentos de registo de sinal com equipamento mais fiável; software específico para ser usado na análise de diversos tipos de sinal (EEG e Potencias ERP300); adopção de métodos de quantificação baseados em estudos de sincronização/dessincronização (ERD/ERS) validados por um grupo com quem conseguimos uma colaboração internacional (é uma das mais valias do projecto).

No futuro imediato, decorrente do projecto, devem-se manter os estudos de função cerebral (por metodologias ERD/ERS) em doentes com disfunção cerebral ligeira, que tendo já começado (e por isso a confirmar-se numa grande série de doentes) revelaram uma utilidade cuja importância parece fundamental.

5 . Mais valias resultantes do Projecto

Aquisição de conhecimento de metodologias de quantificação da função cerebral registada por EEG e ERP, com aplicação num projecto de estudo clínico - Avaliação de Disfunção Cerebral Ligeira em Envelhecimento - e provavelmente a Avaliação de Indivíduos

que sofreram um Traumatismo Crâneo-Encefálico, para quantificar a evolução – Objectivo *Major* do projecto.

Utilização dessas metodologias como "ferramentas" para a avaliação das funções cerebrais para posterior introdução na avaliação clínica, tendo ficado os meios (equipamento e programas) à disposição da actividade clínica.

Publicações, nomeadamente, uma Tese de Mestrado com possibilidade de evoluir no trabalho para Doutoramento.

Descoberta de um conjunto de jovens (quer investigadores académicos quer clínicos) interessados em dar continuidade ao projecto, melhorando as aplicações e desenvolvendo novas metodologias de quantificação.

Porto, 15 de Abril de 2004

Prof. Doutor A. Martins da Silva
Responsável pelo Projecto

Anexos:
Anexo 1: Relatório Financeiro
Anexo 2: Produção Científica

POSTER APRESENTADO NO SIMPÓSIO DA FUNDAÇÃO BIAL ABRIL 2002

ESTUDO DA VARIABILIDADE/ESTABILIDADE DA P300 EM ADULTOS JOVENS

E Vilhena, I Paiva, H Rodrigues, D Mendonça, A Martins da Silva
Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António – Porto; Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC – Universidade do Porto; Unidade de Biometria, Departamento de Estudos Populacionais – ICBAS – Universidade do Porto.

Introdução

A análise de potenciais evocados de longa latência é uma técnica que identifica aspectos específicos de actividades cerebrais que ocorrem quando uma pessoa se prepara ou responde a acontecimentos exclusivamente cognitivos ou ambientais. Portanto, são manifestações de processamento mental, como por exemplo, atenção, memória, plasticidade neurológica e outros. Potenciais relativos a eventos ou acontecimentos exteriores (ERP) são chamados exógenos. Os que resultam do processamento cortical sem a intromissão de estímulos exteriores são endógenos.

Potenciais de longa latência

A pesquisa dos potenciais de longa latência tem sido um método permanente na investigação do sistema nervoso central, em especial do processamento da informação auditiva – isso, porque a captação desses potenciais reflecte actividade cortical envolvida em tarefas de discriminação, integração e atenção.

Os potenciais de longa latência relacionados com os processos cognitivos são séries de ondas negativas (N) e positivas (P), etiquetadas a partir de uma ordem numérica que são geradas em redes corticais cerebrais. As ondas mais importantes são as N1, P1, N2 e P3 (P3 e P300 são usualmente usadas como sinónimos) e ondas lentas. O nosso estudo foca-se nas quatro primeiras ondas e em especial na P300. Esta, é uma onda positiva simétrica, registada na região central. É um potencial cerebral endógeno relacionado a um evento que é gerado através de provas psicológicas, quando o sujeito atende e discrimina estímulos que se diferem uns dos outros em alguma dimensão ou qualidade (Polish y Kok 1995). Ou seja, a onda P300 está relacionada com aspectos fundamentais da função mental: percepção e cognição. Tal discriminação produz em diversas áreas corticais uma onda de polaridade positiva, de boa amplitude (10-20 μv) e de uma latência de cerca de 250 a 600 ms; estes parâmetros reflectem a velocidade com que é processada determinada informação através do cérebro - *latência* – e a capacidade para sobressair da actividade da base

cerebral – *amplitude*. Tem sido referenciado que estes parâmetros estão influenciados pela idade, local de registo e estimulação.

Objectivo

O presente trabalho tem como objectivo principal estudar a variabilidade/estabilidade da P300 em adultos jovens - grupo etário: 20 a 25 anos – não utilizadores de fármacos, e nos quais os factores habitualmente considerados variáveis (idade, local de recolha de potenciais e estimulação) estão estabilizados.

Metodologia

A metodologia usada baseou-se no paradigma "oddball" (estímulo discordante), tarefa auditiva em que o estímulo a reconhecer (alvo ou "target") é um som agudo (2000 Hz) que aparece, ao acaso, mascarado por um som grave (som não alvo) de 800 Hz, também apresentado ao acaso mas quatro vezes mais frequente que o anterior. Todos os indivíduos foram estudados com a metodologia referida ("oddball paradigm") e os potenciais foram registados em quatro localizações (Cz, C3, C4 e Fz) no escalpe, em duas sessões por indivíduo. Constituiu-se um subgrupo de indivíduos em que se estudou a variabilidade/estabilidade do P300 repetindo-se os registos no intervalo de uma semana, e dois momentos diferentes do dia (manhã e tarde). Uma amostra analisada indica 18 indivíduos, saudáveis, do mesmo grupo etário (20-25 anos), não utilizadores de fármacos e sem história de patologia neurológica ou psiquiátrica prévia. Em 6 destes indivíduos foi feita uma re-análise da resposta evocada no mesmo dia (comparação manhã-tarde) e uma semana depois.

Resultados

O primeiro estudo tem como base a amostra constituída pelos 18 inivíduos, para os quais apenas foram analisados os registos da resposta evocada num único momento.

Na tabela seguinte podem observar-se as médias da latência dos potenciais evocados, para as quatro ondas (N1, P1, N2 e P3), em Fz, Cz, C3 e C4 obtidas para as duas sessões, assim como a amplitude média da P300 e respectivos desvios padrões.

Tabela 1 - Valores médios (desvio padrão) da latência (ms) para N1, P1, N2 e P3; valor médio (desvio padrão) da amplitude (μv) para P3, nas diferentes localizações para as duas sessões.

	Primeira Sessão				**Segunda Sessão**			
	Fz (curva 2)	Cz (curva 4)	C3 (curva 2)	C4 (curva 4)	Fz (curva 6)	Cz (curva 8)	C3 (curva 6)	C4 (curva 8)
N1 (desvio Padrão)								
Latência (ms)	107,56 (25,9)	106,19 (27,16)	118,3 (37,21)	122,1 (39,11)	108,65 (26,44)	106,19 (27,16)	123,3 (37,51)	119,0 (41,41)
P1 (desvio padrão)								
Latência (ms)	162,88 (33,85)	160,56 (33,73)	171,4 (42,93)	175,0 (41,21)	163,06 (34,4)	160,56 (33,73)	174,8 (42,96)	174,44 (43,56)
N2 (desvio padrão)								
Latência (ms)	215,56 (29,53)	210,89 (29,19)	226,1 (39,47)	227,7 (36,53)	216,61 (29,68)	210,89 (29,19)	228,5 (42,05)	227,0 (38,36)
P3 (desvio padrão)								
Amplitude (μv)	16,28 (5,45)	18,28 (5,27)	28,87 (48,01)	14,26 (4,99)	13,67 (4,86)	18,28 (5,27)	12,65 (4,7)	13,69 (6,47)
Latência (ms)	325,28 (37,11)	323,5 (39,23)	330,1 (50,08)	331,3 (49,81)	330,5 (49,85)	323,5 (39,23)	330,1 (50,21)	330,4 (50,34)

Os valores da amplitude nas duas sessões foram comparados através do teste não paramétrico – Wilcoxon - para dados emparelhados. As diferenças encontradas para a amplitude da P300 nas duas sessões, não foram estatisticamente significativas. No entanto, o valor médio da amplitude e na segunda sessão sempre inferior ao da primeira. No que diz respeito às latências médias, observa-se que são sempre superiores em Fz relativamente a Cz, em ambas as sessões.

Com o objectivo de verificar a estabilidade/variabilidade da P300 foram analisadas, numa primeira fase as diferenças das latências entre as duas sessões para cada onda e em cada local específico (p.e., diferença entre a latência de P3 em Fz (na curva 2) e a latência de P3 em Fz (na curva 6) - $dp3f_{z2_6}$). Tendo em conta os resutados do teste não paramétrico – Wilcoxon - para dados emparelhados, as diferenças não foram estatisticamente significativas (ex° para $dp3f_{z2_6}$ (p=0,505), $dp3c_{z4_8}$ (p=0,779), $dp3c_{32_6}$ (p=1) e $dp3c_{44_8}$ (p=0,285)).

Na primeira parte deste estudo, e dado que o que se pretende é analisar os potenciais evocados despertados pelos mesmos estímulos mas em sessões diferentes, aplicou-se análise de variância (Anova) para medidas repetidas. Em cada uma das ondas não se verificaram diferenças estatisticamente significativas em termos de sessão e local (Fz vs Cz).

Numa outra fase, foram analisadas as diferenças entre as ondas, para cada uma das sessões e para todos os locais (exº diferença entre a latência de P3 e N2 em Fz (na curva 2) – $dp3n3f_{z2}$) com o objectivo principal de verificar se existem diferenças destes valores, quando recolhidos em localizações diferentes, mais especificamente em Fz e Cz. A partir de uma análise exploratória constatou-se que o valor das diferenças entre a P3 e a N2 é superior em todos os casos, quando comparado com as diferenças anteriores. A título de exemplo, considere-se a diferença da latência em Fz (na curva 2) e Cz (na curva 4), entre P1 e N1, N2 e P1 e P3 e N2. A representação do diagrama caixa e fio, gráfico 1, indica-nos nos dois casos que a diferença entre P3 e N2, em f_{z2} e em c_{z4}, é maior do que as diferenças anteriores. Atendendo às tabelas de estatística descritiva (tabela 2), a seguir apresentadas, podemos observar que existe uma maior variação desta diferença (dp3n2) em Cz (na curva 4) (desvio padrão=29,73 e coeficiente de variação=26,4%). Estes resultados devem ser encarados como preliminares de um estudo que ainda está a decorrer e uma análise mais detalhada destes terá de ser efectuada aumentando a dimensão da amostra.

Gráfico 1 – Diagrama onde se representada a mediana, os percentis 25 e 75 e os extremos para a diferença da latência em Fz (na curva 2) e Cz (na curva 4).

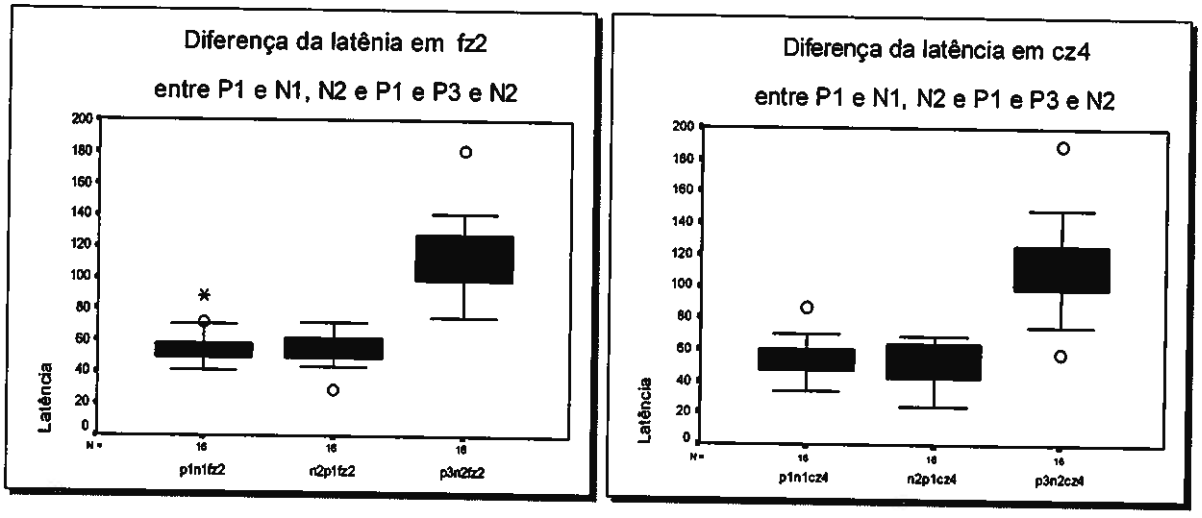


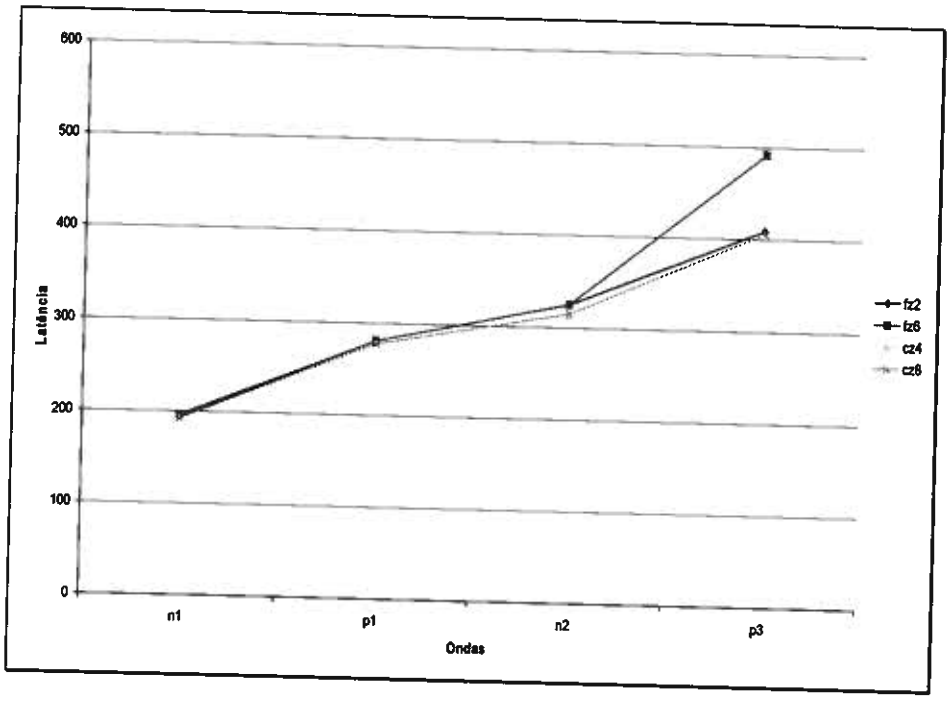
Tabela 2 – Estatísticas descritivas para a diferença entre latência de P3 e N2 em Fz (na curva 2) e em Cz (na curva 4).

Estatísticas Descritivas

			Statistic	Std. Error
Diferença entre a latência de P3 e N2em fz2	Mean		109,72	6,12
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	96,81	
		Upper Bound	122,64	
	5% Trimmed Mean		107,69	
	Median		104,00	
	Variance		674,565	
	Std. Deviation		25,97	
	Minimum		75	
	Maximum		181	
	Range		106	
	Interquartile Range		31,25	
	Skewness		1,139	,536
	Kurtosis		2,066	1,038

Estatísticas Descritivas

			Statistic	Std. Error
Diferença entre a latência de P3 e N2 em cz4	Mean		112,61	7,01
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	97,83	
		Upper Bound	127,39	
	5% Trimmed Mean		111,40	
	Median		116,50	
	Variance		883,781	
	Std. Deviation		29,73	
	Minimum		58	
	Maximum		189	
	Range		131	
	Interquartile Range		33,00	
	Skewness		,539	,536
	Kurtosis		1,685	1,038



No que diz respeito ao segundo estudo, tendo este como base a análise dos potenciais a diferentes horas do dia (manhã e tarde) e uma semana depois (nas mesmas condições), apenas possuímos dados relativos a 6 indivíduos, o que estatísticamente é um número muito reduzido para efectuar qualquer tipo de análise. No entanto, tivemos em conta o estudo individual, que consistiu na comparação das respectivas latências em locais e ensaios diferentes, assim como em intervalos de tempo diferentes. Até ao momento concluimos não existirem diferenças estatisticamente significativas. No entanto, nesta fase está-se a recolher mais dados de forma a permitir uma análise mais adequada.

Conclusão

Os resultados encontrados embora iniciais e limitados pela extensão da amostra indicam que não houve diferenças estatisticamente significativas, quer para a latência, quer para a amplitude dos ERPs estudados. No entanto, os resultados indicaram também uma maior variabilidade do P300 quando comparada com a outros potenciais. A variabilidade é mais evidente no segundo registo e traduz-se especialmente por uma maior latência da P300 no registo frontal o que pode indicar não apenas uma maior dispersão desse potencial quando registado em Fz mas ainda uma mais evidente influência do processamento frontal (em que a atenção para a análise do estímulo no segundo registo é menor). Se assim for, e isto terá de ser confirmado em estudos com amostras maiores, a variabilidade da P300 assim reforçada poderá ser um mais um indicador de normalidade da função cerebral.

Bibliografia

Carrillo-de-la-Peña, M.T., Cadaveira F. The effect of motivational instructions on P300 amplitude. Neurophysiol Clin 2000; 30:232 – 9

Hansenne, M. Le potential évoqué cognitive P300 (I): aspects théorique et psychobiologique. Neurophysiol Clin 2000; 30:191 – 210

Hansenne, M. Le potential évoqué cognitive P300 (II): variabilité interindividuelle et application clinique en psychopathologie. Neurophysiol Clin 2000; 30:231 – 31

Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. Biol Psychol 1995; 41:103-46

***Projecto Bolsa Fundação Bial 30/98**

Relatório Final
(Científico e Financeiro)
Relativo ao Projecto
Bolsa Investigação Científica BIAL 30/98

ANEXO 2b

ANALISIS SECUENCIAL DE LA ERP300 EN ADULTOS JÓVENES*

E Vilhena[a], D Mendonça[#], I Paiva, H Rodrigues, A Damborska, A Martins da Silva

[a] Serviço de Neurofisiologia, Hospital Geral de Santo António – Porto; Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC-Universidade do Porto; # Unidade de Biometria, Departamento de Estudos de Populações-ICBAS-Universidade do Porto, Porto, Portugal

[#] Do Instituto Politécnico do Cávado e do Ave (Barcelos), Mestranda do Curso de Estatística Aplicada e Modulação da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal

Introducción

La busqueda de los potenciales evocados de larga latencia es un método de investigación del sistema nervioso central, especialmente del procesamiento de la información cognitiva. La discriminación de un estimulo *random* en una secuencia de estimulos rítmicos auditivos genera un potencial P300 (ERP300). Aunque se sabe que los procesos cognitivos tienen una gran variabilidad inter-individual. Es menos conocida su variabilidad y estabilidad en el tiempo y para el mismo individuo.

Objetivo

Verificar si la amplitud y la latencia de la P300 medida en "scalp", mantiene las características generales en intervalos de tiempo fijados, en adultos jóvenes, sanos y sin tratamiento. El uso de un grupo de adultos jóvenes se justifica por el motivo de que estos tienen una maduracion cerebral completa y una menor probabilidad de senectud.

Metodología

Usamos el paradigma "oddball" para generar los ERP300, evocados por un conjunto de 50 estímulos. Los potenciales han sido registrados en el "scalp" (Fz, Cz, C3 e C4). Estudiamos 30 personas sanos (no sumetidas a tratamiento). Cada individuo ha sido estudiado en dos ensayos. El registro ha sido repetido en el mismo día: por la mañana y por la tarde, con un intervalo de 6 horas. El mismo procedimiento ha sido repetido, en las mismas condiciones, una semana más tarde. Los dados fueran analizados a partir de una Análisis de Variancia de Medidas Repetidas. Los factores utilizados fueran la *semana* (1ª y 2ª semanas), el *periodo* (de la mañana y de la tarde), el *local (posición del electrodo)* y el *ensayo*.

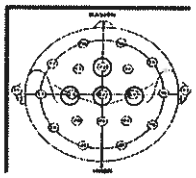


Fig.1 – Posicion de los eléctrodos en el sistema internacional 10-20

Resultados

Los datos indican una estabilidad de la P300 en el tiempo de análisis. No hay diferencias estadisticamente significativas en el análisis entre semanas ($p>0.05$) ni entre el periodo (mañana e tarde) ($p>0.05$).

En Cz la amplitud de la ERP300 es significativamente mayor ($p<0.05$) y la latência menor ($p<0.05$) cuando es comparada con los valores registrados en las otras posiciónes del "scalp". Se encontraron diferencias estadisticamente significativas de la amplitud entre el 1º y el 2º ensayo (menor en el 2º ensayo, $p<0.05$) para las mismas posiciónes de registro (en el Sistema 10-20) en cualquiera de los periodos/semana.

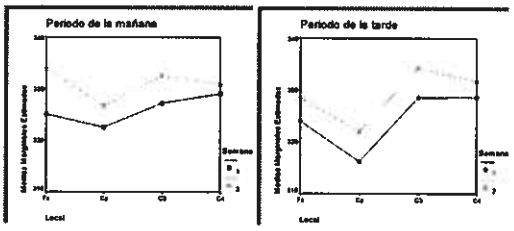


Fig.2 – Medias estimadas para el factor *local* de la latencia en el pico P300 para las dos semanas, en los periodos, de la mañana y de la tarde, para los 30 individuos

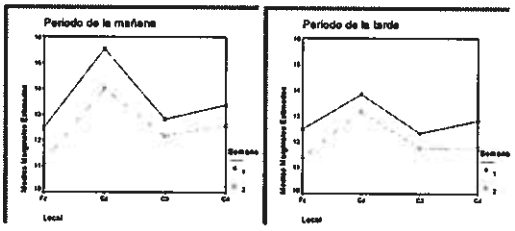


Fig. 3 – Medias estimadas para el factor *local* de la amplitud en el pico P300 para las dos semanas, en los periodos, de la mañana y de la tarde, para los 30 individuos

Comentarios

La razon por la cual se ha efectuado un estudio de este tipo fue evaluar la possibilidad de las caracteristicas de la function cerebral individual, de los individuos testados, en las mismas circunstancias, puderan tener en las respuestas cerebrales. Esto porque se considera que la P300 tien gran variabilidad inter-individual y porque se sabe que varias funciones fisiológicas así como la "performance" intelectual y física poderan cambiar a lo largo del dia.

En esta análisis intra-individual los datos obtenidos nos permiten afirmar una estabilidad de los parámetros de la ERP300 en cada individuo en el tiempo, lo que tendra implicaciones para la definición de la estabilidad/normalidad individual. La estabilidad de las respuestas de las latencias de la P300 y de las amplitudes en cada uno de los individuos es un dato no adecuadamente conocido, y parece ser um metodo importante para se estudiar la estabilidad de la función cerebral que debe también ser reafirmada por otros metodos.

Local (I)	Local (J)	Diferencia entre medias (I-J)	Error St.	Sig.*
Fz	Cz	6.020	1.478	.000
Fz	C3	-2.737	1.068	.109
Fz	C4	-2.192	1.713	.216
Cz	C3	-8.757	2.039	.000
Cz	C4	-8.221	2.022	.000
C3	C4	.546	.726	.463

Latencias de la P300 para el factor *local* (comparaciones por pares)

Local (I)	Local (J)	Diferencia entre medias (I-J)	Error St.	Sig.*
Fz	Cz	-2.242	.564	.000
Fz	C3	-.266	.573	.646
Fz	C4	.773	.548	.163
Cz	C3	1.967	.576	.003
Cz	C4	1.409	.460	.001
C3	C4	-.376	.346	.283

Amplitud de la P300 para el factor *local* (comparaciones por pares)

Ensayo (I)	Ensayo (J)	Diferencia entre medias (I-J)	Error St.	Sig.*
1º	2º	1.053	.314	.003

Amplitud de la P300 para el factor ensayo (comparaciones por pares)

* Ajuste para comparaciones múltiples

Fig. 4 - Comparaciones por pares de la latencia de la P300 para el factor *local*, de la amplitud de la P300 para el factor *local* e de la amplitud de la P300 para el factor *ensayo*, respectivamente, para los 30 individuos

Bibliografia

Hansenne, M. (1999). Le potentiel évoqué cognitif P300 (I): aspects théorique et psychobiologique. Neurophysiol Clin 2000. 30: 191-210
Hansenne, M. (1999). Le potentiel évoqué cognitif P300 (I): variabilité interdividuelle et application clinique en psychopathologie. Neurophysiol Clin 2000. 29: 211-231
Polich, J. (1998). P300 Clinical Utility and Control of Variability. Journal of Clinical Neurophysiology 15 (1): 14-33
Winer, B. J., Brown, D. R., Michels, K. M. (1991). Statistical Principles In Experimental Design. New York, McGraw-Hill

* Projecto subsidiado por "Bolsa 30/98 da Fundação Bial"

Relatório Final
(Científico e Financeiro)
Relativo ao Projecto
Bolsa Investigação Científica BIAL 30/98

ANEXO 2c

Análise Quantitativa dos ERP300 em Adultos Jovens

E Vilhena[a], D Mendonça[#], F Calheiros[*], I Paiva[b], H Rodrigues[b], A Martins da Silva[b]

[a] Instituto Politécnico do Cávado e do Ave (Barcelos), Mestranda do curso de Estatística Aplicada e Modulação da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto; [#] Unidade de Biometria, Departamento de Estudos de Populações-ICBAS-Universidade do Porto, Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC-Universidade do Porto; [*] Departamento de Engenharia Civil, Faculdade de Engenharia – Universidade do Porto; [b] Serviço de Neurofisiologia, Hospital Geral de Santo António – Porto; Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC-Universidade do Porto, Porto, Portugal

1. Introdução

O estudo dos potenciais de longa latência é um método de investigação do sistema nervoso central, em especial do processamento da informação cognitiva.

Os potenciais evocados (EP) correspondem à manifestação eléctrica cerebral que resulta de uma resposta a um estímulo exterior. Quando uma pessoa responde a estes estímulos existem outros eventos que estão relacionados com a variação da latência e da amplitude e são classificados como potenciais de eventos relacionados (ERP). A latência é o tempo, neste caso em ms, que demora a aparecer a resposta após o estímulo ser aplicado e a amplitude é a tensão, neste caso em μv, do pico máximo ocorrido a essa latência.

A discriminação de um estímulo aleatório numa sequência de estímulos rítmicos auditivos gera um potencial no qual se podem visualizar várias ondas, negativas e positivas e etiquetadas por uma ordem numérica. Por exemplo, na Fig. 1 podem-se observar as componentes N1, P1, N2 e P3. Refira-se que a P3 (ou P300, ou ERP300) é a componente mais importante e o seu nome deve-se ao facto de corresponder a uma positividade reforçada com um atraso aproximadamente de 300 ms relativamente ao estímulo que a originou.

É sabido que vários processos cognitivos têm uma grande variabilidade quando comparados em vários indivíduos. É menos conhecida a sua variabilidade/estabilidade ao longo do tempo, no mesmo indivíduo.

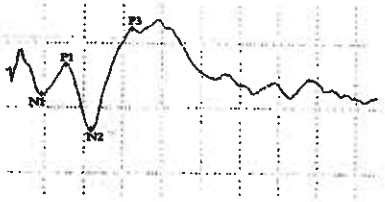


Fig. 1 - Esquema ilustrativo da definição das componentes N1, P1, N2 e P3

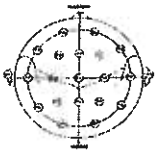


Fig. 2 - Posicionamento dos eléctrodos no Sistema Internacional 10-20

2. Objectivo

Analisar as características da amplitude e da latência da P300 registadas em diversos locais do escalpe e determinadas em intervalo de tempo fixos em adultos jovens e em situações estáveis.

3. Metodologia

Participaram voluntariamente no estudo 30 sujeitos, 12 do sexo masculino e 18 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 20 e os 25 anos. Foi tido como critério a normalidade do sistema auditivo periférico com o objectivo de evitar quaisquer influências na captação dos potenciais. Da mesma forma, os sujeitos não apresentavam problemas neurológicos e psiquiátricos, não eram utilizadores de fármacos e não possuíam história de consumo de álcool.

A actividade cerebral foi registada segundo o Sistema Internacional 10–20 (Fig.2). Utilizando sempre os mesmos métodos, os potenciais foram registados no escalpe nos locais Fz, Cz, C3 e C4. Foram feitas duas aquisições sucessivas para cada local de recepção.

Usamos o paradigma "oddball" para gerar os ERP300, despertados por um conjunto de 50 estímulos. O que se pretende reconhecer é um som agudo raro, mascarado por um som grave que é quatro vezes mais frequente que o anterior. Estes, são transmitidos através de auscultadores. O sujeito dá a sua atenção à estimulação rara reagindo com o levantar da mão ou apenas do dedo indicador. O registo é repetido no mesmo dia: de manhã e de tarde, com um intervalo de 6 horas. O mesmo procedimento é repetido, nas mesmas condições, uma semana depois. São pesquisadas as componentes N1, P1, N2 e P3. Dado que a P300 é a componente mais importante vamos apenas restringirmo-nos a esta.

4. Análise Estatística

Aplicamos neste estudo a Análise de Variância de Medidas Repetidas (ANOVA-MR). Foram considerados para a ANOVA-MR quatro factores de efeitos fixos: o factor *semana* com dois níveis (primeira e segunda semana), o factor *período* também com dois níveis (período da manhã e da tarde), o factor *local* com quatro níveis (Fz, Cz, C3 e C4) e o factor *ensaio* com dois níveis (corresponde aos dois ensaios consecutivos em cada sessão). Para a análise de cada uma das componentes, latência e amplitude, consideraram-se Modelos Mistos de Análise de Variância em que são englobados estes quatro factores de efeitos fixos e o factor *sujeito* como aleatório (random). Na análise da amplitude foi posteriormente analisado a variação em termos do sexo dos sujeitos englobando-se assim no modelo um factor inter-sujeito de efeito fixo. De referir que inicialmente foi aplicado o modelo não aditivo englobando as interacções de todas ordens entre os factores de efeitos fixos. Posteriormente, analisando estes modelos foram retiradas, em cada passo, uma a uma as interacções de maior ordem não significativas entre os factores de efeitos fixos, sendo apenas apresentados os resultados para o modelo final. Em cada um dos modelos considerados foram analisados os pressupostos de aplicabilidade do modelo ANOVA-MR, independência, normalidade e esfericidade. Sempre que o pressuposto da esfericidade foi violado foi considerado o ajuste baseado no critério de Greenhouse-Geisser (correspondente aos graus de liberdade da estatística F).

5. Resultados

Quando analisando a latência e a amplitude, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre semanas (1ª e 2ª semana) nem entre períodos (manhã e tarde). Tendo-se verificado que para a latência da P300, para o factor semana encontramos um valor de $F_{1,29}$=2.061; p=0.162, para o factor período, $F_{1,29}$=0.280 e p=0.601. Relativamente à amplitude, para o factor semana, $F_{1,29}$=2.502 e p=0.125 e para o factor período, $F_{1,29}$= 0.975 e p=0.332.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas em termos de local, quer para a latência ($F_{1.82,52.89}$=11.596; p<0.001) quer para a amplitude ($F_{2.38,68.91}$=7.644; p=0.001).A latência da ERP300 em Cz é significativamente menor quando comparada com os valores obtidos nos restantes locais (Tabela1), não se tendo encontrado diferenças estatisticamente significativas em termos de ensaio (p=0.298). A amplitude da ERP300 é significativamente maior em Cz e menor no 2º do que no 1º ensaio ($F_{1,29}$=10.955; p=0.003). Encontramos uma interacção estatisticamente significativa entre local e sexo ($F_{2.39,67.08}$=9.521; p<0.001). À excepção de C3, nos restantes locais a amplitude média estimada é mais elevada nos homens do que nas mulheres. Esta diferença é maior entre Fz e Cz do que em C3 e C4 (Fig. 3).

Tabela 1 – Comparações por pares (teste de Bonferroni) da latência da P300 para o factor local

(I) Local	(J) Local	Diferenças entre médias (I-J)	Erro Padrão	p
Fz	Cz	6.029	1.479	0.002
	C3	-2.737	1.656	0.653
	C4	-2.192	1.732	1.000
Cz	C3	-8.767	2.030	0.001
	C4	-8.221	2.022	0.002
C3	C4	0.546	0.738	1.000

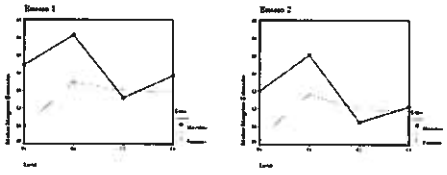


Fig. 3 – Médias marginais estimadas da amplitude da P300 por ensaio, em termos de localização e sexo

6. Comentários

A razão pela qual se efectuou um estudo deste tipo foi para avaliar a possibilidade das características da função cerebral individual, nas mesmas circunstâncias, que os indivíduos poderão ter nas respostas cerebrais. Isto porque se considera que a P300 tem uma grande variabilidade inter-individual e porque se sabe que as funções fisiológicas assim como a "performance" intelectual e física podem mudar ao longo do dia.

Esta análise permite afirmar a existência de diferenças da amplitude e latência do ERP300 em diversos locais do escalpe e aponta para uma estabilidade destes parâmetros em cada indivíduo ao longo do tempo, o que terá implicações na definição da estabilidade/normalidade individual. A estabilidade das respostas das latências da P300 e das amplitudes em cada um dos indivíduos é um método importante para se estudar a estabilidade da função cerebral.

Bibliografia

Barry S. Oken, M. D. (1989). Endogenous Event-Related Potenciais. Evoked Potentials in Clinical Medicine. L. Keith H. Chieppa. Raven Press, New York. 11: 563-592; Barry S. Oken, M. D. (1989). Statistic for Evoked Potenciais. Evoked Potentials in Clinical Medicine. L. Keith H. Chieppa. Raven Press, New York. 12: 593-606; Caravagios, G., E. Natalé, et al. (2000). Auditory event-related potenciais (P300) in epileptic patients. Neurophysiol Clin 2001. 31: 121-129; Carrillo-de-la-Peña, M. T. and F. Cadaveira (1999). The effect motivational instructions on P300 amplitude. Neurophysiol Clin 2000. 30: 232-239; Christensen, R. (1996). Analysis of Variance, Design and Regression. Applied statistical methods. London. Chapman & Hall; Cunha, J. P. d. S. (1995). Actividade de base no EEG de doentes epilépticos: procura de relações entre diferentes derivações baseada em medidas não lineares. Departamento de Electrónica e Telecomunicações. Aveiro, Universidade de Aveiro: 121; Duffy, F. H., V. G. Iyer, et al. (1989). Clinical electroencephalography and topographic practice. New York, Springer – Verlag; Esteves, A. J. A. (1992). Potenciais Cerebrais Relacionados com a Verificação de Orações. Departamento de Electrónica e Telecomunicações. Aveiro, Universidade de Aveiro: 160; Frizzo, A. C. F. Et al. (2001). Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia; Girden, Ellen (1992). ANOVA: Repeated Measures. Quantitative Applications in the Social Sciences. Newbury Park. Sage Publications; Hansenne, M. (1999). Le potentiel évoqué cognitif P300 (I): aspects théorique et psychobiologique. Neurophysiol Clin 2000. 30: 191-210; Hansenne, M. (1999). Le potentiel évoqué cognitif P300 (II): variabilité interindividuelle et application clinique en psychopathologie. Neurophysiol Clin 2000. 30: 211-231, Johannesson, P. (2002): On rainflow cycles and the distribution of the number of interval crossings by a Markov chain. Probabilistic Engineering Mechanics 17, pp. 123-130. Kerkhof, G. A. (1981). Brain potenciais at different time of day for morning-type and evening-type subjects. Krips Repro Meppel; Tabachnick, B. G. and L. S. Fidell (1996). Using Multivariate Statistics. California State University, Northridge, Happer Collins College Publishers; The Student Edition of MatLab (1992). The problem-solving tool for Engineers, Mathematicians and Scientists. MathWorks, Inc. Prentice-Hall, Inc; Winer, B. J., Brown, D. R., Michels, K. M. (1991). Statistical Principles in Experimental Design. New York, McGraw-Hill; Ximénez, C. and R. S. Martin (2000). Cuadernos de Estadística. Análisis de varianza con Medidas Repetidas. Salamanca, Editorial La Muralla, S.A.

Relatório Final
(Científico e Financeiro)
Relativo ao Projecto
Bolsa Investigação Científica BIAL 30/98

ANEXO 2d

ERD-ERS Bial 04

THE USE OF QUANTITATIVE MEASURES OF ERD/ERS ON EEG SIGNAL PARAMETRISATION DURING SINGLE MOTOR TASKS *

E Vilhena [a], D Mendonça [c,d], I Paiva [b], H Rodrigues [b], M Woertz[e], A Martins da Silva [b,d]

[a]Instituto Politécnico do Cávado e do Ave – Barcelos; [b]Serviço de Neurofisiologia, Hospital Geral de Santo António – Porto; [c]Laboratório de Biometria, Departamento de Estudos de Populações-ICBAS; [d]Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC - Universidade do Porto; [e]Dept Medical Informatics, Institute of Biomedical Engineering, University of Technology, Graz (Áustria)

Introduction

The modifications of the EEG signal related with events result from variations of the cerebral activity occurring during the processing of decision; the action and the return to rest. A EEG response to events can occur determining a variation of the amplitude. When a reduction of the amplitude of a rhythmic activity occurs, on signal a de-synchronisation will occur, and the event is interpreted as ERD or event related de-synchronisation. When synchronisation related with events was found a synchronisation of EEG signal (or ERS) occurs. It is important to note that ERD and ERS can occur at the same time, in specific frequencies, in different scalp locations.

Objectives

To identify the modifications of the cerebral activity in the different frequencies of the cerebral signal, in some places of the scalp, when the individuals are doing simple motor tasks. To establish standards of normality for a posterior comparison with patients performances.

Metodology

During the recording of EEG on volunteers, first they were awake and at rest. After the EEG was recorded during the performance of a motor task. Each task consists of four movements: fast movement of the thumb of the right hand, fast movement of the left-hand thumb, slow movement of the right hand thumb and slow movement of the left thumb. Each one of these movements was repeated 60 times within a interval minimum of 10 seconds. The signal was recorded within 19 EEG channels, placed according to the 10-20 System. A surface EMG served as reference to the execution of the movement. The signal was sampled at 512Hz and later was processed in the HGSA by using the Software Brain Vision. Later was mailed to the University of Graz, for analysis of EEG signal during the preparation and execution of the motor task (within a time-window of 8s).

Results/Comments

The first results were relevant to redefine recording strategies and the best approach to adequate quantification of the ERD/ERS parameters. The currently available data allow to identify the modifications of the signal, before, during and after the execution of the movement, allowing to define the normality of the cerebral function. Such normal function could be represented as maps of different ERD/ERS calcualted during the preparation, execution and the ending of the movement.

Supported by Fundação Bial – Grant 30/98.

Relatório Final
(Científico e Financeiro)
Relativo ao Projecto
Bolsa Investigação Científica BIAL 30/98

ANEXO 2e

ANÁLISE DA SINCRONIZAÇÃO/DESSINCRONIZAÇÃO DO SINAL EEG RELACIONADA COM EVENTOS (EDR/ERS)*

E Vilhena [a], D Mendonça [c,d], I Paiva [b], H Rodrigues [b], M Woertz[e], A Martins da Silva [b,d]

[a]Instituto Politécnico do Cávado e do Ave – Barcelos; [b]Serviço de Neurofisiologia,Dept Doenças Neurológicas e O Sentidos - Hospital Geral de Santo António – Porto; [c]Laboratório de Biometria, Departamento de Estudos de Populações-ICBAS; [d]Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC - Universidade do Porto; [e]Dept Medical Informatics, Institute of Biomedical Engineering, University of Technology, Graz (Áustria)

Introdução

A electroencefalografia é um método de investigação das funções cerebrais, sendo a quantificação dos parâmetros do EEG uma medida útil para a avaliação das modificações geradas pelos diversos estímulos. As modificações de potenciais são influenciadas pela atenção e pela expectativa, e o tipo de variações encontradas: sincronização (ERS) e dessincronização (ERD), são determinadas pelo processo de reconhecimento, pela preparação da tarefa a desempenhar e/ou pela resposta. Os registos de EEG mostraram que os padrões de sincronização e dessincronização podem ser encontrados em diferentes localizações do escalpe, determinando modificações das caracteristicas das diversas componentes.

Objectivo

Definir as modificações de parâmetros da actividade cerebral, de diferentes frequências do sinal EEG, com o objectivo de identificar e quantificar as respostas ERD/ERS e os padrões de normalidade para uma posterior comparação com o encontrado no estudo de patologias.

Metodologia

Registo de EEG em repouso e durante a execução de 4 séries de tarefas motoras simples. As séries de tarefas compreendiam 60 movimentos do polegar, pressionando um botão, intervalados de, no mínimo, 10 segundos. Cada sequência era constituída um de quatro tipo de movimentos: rápido do polegar direito; rápido do polegar esquerdo; lento do polegar direito e lento do polegar esquerdo. A actividade motora foi registada em simultâneo (EMG eminência tenar). Durante o registo o sinal EEG foi adquirido em 19 canais de EEG (sistema 10-20), amostrado a 512Hz. O movimento foi marcado em referência à amplitude máxima do sinal EMG. O sinal EEG depois de processado no HGSA, usando software BrainVision foi posteriormente analisado na Universidade de Graz.

Resultados e Comentários

O procedimento foi usado na análise da actividade eléctrica cerebral "event related" em indivíduos saudáveis, não utilizadores de fármacos e sem hábitos etílicos. A análise da primeira série de estudos, permitiu-nos testar a metodologia e revelou que ocorre uma dessincronização do sinal antes da preparação da resposta motora reaparecendo a sincronização após esta, em diferentes locais, e dependendo da frequência da actividade cerebral em estudo (bandas de 1 a 44Hz). O estudo permitiu-nos perceber um padrão de resposta normal, definindo-se um "mapa" de ERD/ERS que será útil para comparação com casos patológicos.

Projecto apoiado pela Fundação Bial - Bolsa 30/98

ANÁLISE DA SINCRONIZAÇÃO/ DESSINCRONIZAÇÃO DO SINAL EEG RELACIONADA COM EVENTOS (EDR/ERS)

Dessincronização (ERD) / Sincronização(ERS)

A resposta do EEG relacionada com eventos pode ocorrer determinando um aumento ou diminuição da amplitude.

Quando a diminuição da amplitude de uma actividade rítmica é curta, é chamada *dessincronização do evento relacionado ou ERD.*

Ao contrário, o aumento de amplitude da actividade rítmica induzida é chamado *sincronização do evento relacionado ou ERS.*

ERD e ERS têm frequências específicas.

Dessincronização (ERD) / Sincronização(ERS)

ERD e ERS podem ser caracterizados através dos parâmetros: localização espacial, magnitude, latência e banda de frequência reactiva.

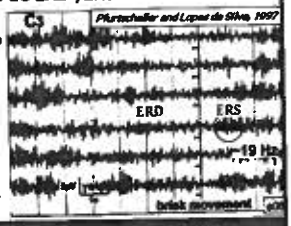
Os termos dessincronização e sincronização deverão ser sempre usados de acordo com uma banda de frequência respectiva bem especificada (a sincronização da actividade rítmica de uma banda do EEG terá lugar ao mesmo tempo da diminuição da sincronia noutras bandas) (Suffczynski, Pijn et al. 1999).

Dessincronização (ERD) / Sincronização(ERS)

O ERD pode ser visto como uma correlação numa rede cortical activada e a ERS como uma correlação numa rede cortical desactivada. Este estado de desactivação pode ser observado em várias áreas corticais juntamente com ERD ou na área cortical após a ERD (Pfurtscheller e Lopes da Silva 1999).

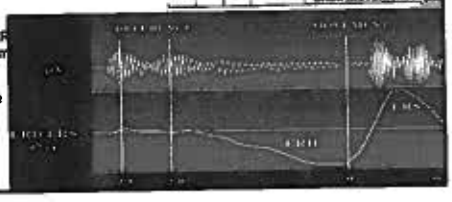
EEG - Estudos de ERD /ERS

- **Event-Related Desynchronization (ERD)**
  - **mu and beta sensorimotor rhythms**
  - **Movement preparation and execution**
  - **Cortical activation (Pfurtscheller 1989).**
- **Event-Related Synchronization (ERS)**
  - **post-movement (Pfurtscheller 1981,1992)**
  - **corticospinal inhibition (Chen et al. 1998)**



Cálculo de ERD/ER
("self peced moves

ERD / ERS : % de diminuição /aumento de sinal numa banda de frequência seleccionada



Método para quantificar a ERD/ERS

A quantificação do ERD é definida como a percentagem da alteração da potência ou variância entre ensaios em cada ponto da amostra ou uma média de algumas amostras relativamente à média da potência ou variância entre ensaios num intervalo de referência

$$ERD_{(j)} = \frac{A_{(j)} - R}{R} \times 100\% \qquad \text{com} \qquad R = \frac{1}{K}\sum_{j=a_0}^{a_0+K} A_{(j)}$$

(R) é a potência média no intervalo de referência, determinada sob K amostras

$A_{(j)}$ é a potência ou a variância entre ensaios da j-ésima amostra

Procedimento Experimental

Durante o registo do EEG os sujeitos encontram-se em repouso vigil (de olhos fechados). Antes é dada uma breve explicação do procedimento do exame e do tipo de tarefa que terão de executar.

O estudo é constituído por quatro *episódios*: movimento rápido da mão esquerda, movimento rápido da mão direita, movimento lento da mão esquerda e movimento lento da mão direita.

Cada episódio consiste em repetir 60 vezes (com um intervalo de 10 seg.) um *estímulo*.

Cada uma destas vezes é considerado um *ensaio* e os estímulos podem ser "rápidos" para os episódios "movimento rápido da mão esquerda e da mão direita" e "lentos" para os outros episódios.

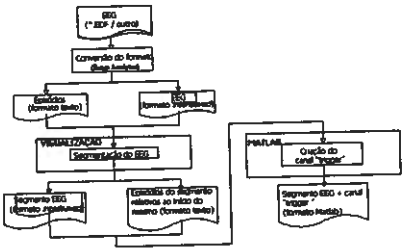
Registo de EEG, Aquisição e Preparação dos Dados

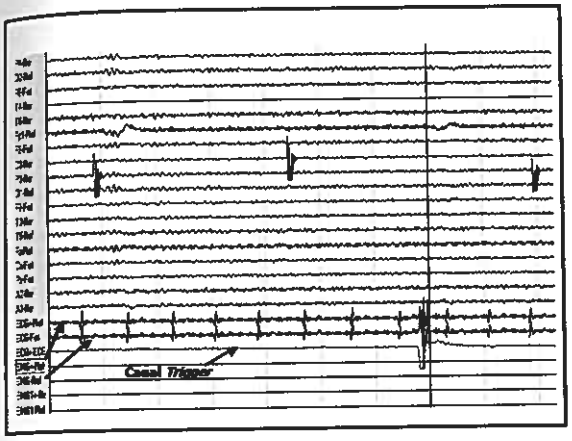
Um estímulo é iniciado após um sinal definido como uma batida com a palma da mão numa mesa, por parte da técnica.

Todos os movimentos são executados pressionando um botão com os dedos polegar e indicador. O estudo tem duração aproximada de 60 minutos.

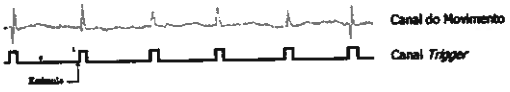
A actividade do EEG foi registada com 22 eléctrodos (Sistema 10–20) e um canal da electromiografia (correspondente ao movimento).

Processo de conversão de dados para formato MatLab

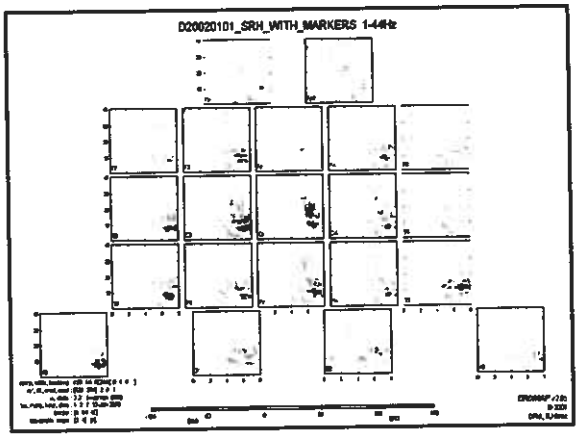


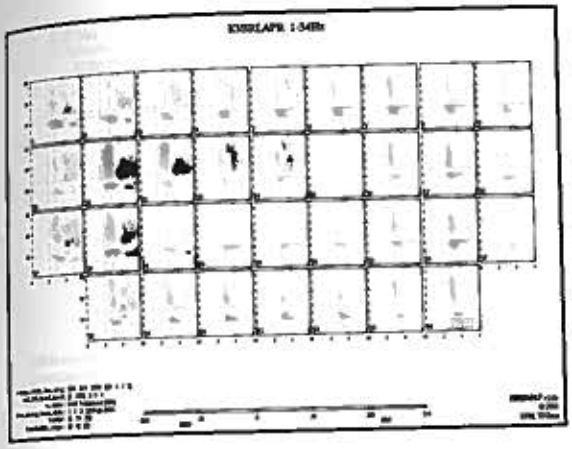


Criação do canal "trigger"

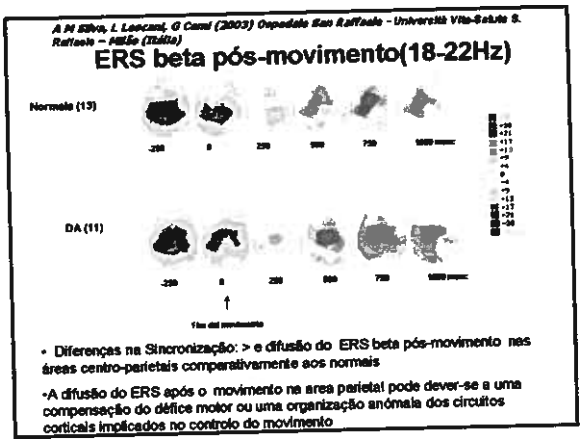


O canal "trigger" tem registado os tempos de início e fim de cada estímulo. É um canal que foi criado e apresenta um sinal rectangular para codificar os estímulos (valor 1) e a sua ausência (valor 0).





* Investigação financiada pela Fundação Bial – Bolsa 30/98



- Diferenças na Sincronização: > e difusão do ERS beta pós-movimento nas áreas centro-parietais comparativamente aos normais
- A difusão do ERS após o movimento na area parietal pode dever-se a uma compensação do défice motor ou uma organização anómala dos circuitos corticais implicados no controlo do movimento

A M Silva, L Leocani, G Comi (2003) Ospedale San Raffaele - Università Vita-Salute S. Raffaele – Milão (Itália)

ERD beta pré-movimento (18-22Hz)

- Diferenças na Dessincronização: mais tardia na DA que normais e mais precocemente bilateral
- O atraso significativo do início do ERD nos doentes DA relativamente aos normais suporta a hipótese de defeito na programação do movimento nestes doentes.

E Vilhena[a], D Mendonça[c,d], I Paiva[b], H Rodrigues[b], M Woertz[e], A Martins da Silva[b,d]

[a]Instituto Politécnico do Cávado e do Ave – Barcelos
[b]Serviço de Neurofisiologia, Departamento Doenças Neurológicas e O Sentidos - Hospital Geral de Santo António – Porto
[c,d]Laboratório Biometria, Departamento de Estudos de Populações – ICBAS - Universidade do Porto
[d]Unidade Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC - Universidade do Porto
[e]Dept Medical Informatics, Institute of Biomedical Engineering, University of Technology, Graz (Áustria)

Relatório Final
(Científico e Financeiro)
Relativo ao Projecto
Bolsa Investigação Científica BIAL 30/98

ANEXO 2f

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS ERP300 EM ADULTOS-JOVENS*

E Vilhena [a], D Mendonça [c,d], I Paiva [b,d], H Rodrigues A Martins da Silva [b,d],

[a]Instituto Politécnico do Cávado e do Ave – Barcelos; [b]Serviço de Neurofisiologia, Dept° Doenças Sistema Nervoso e O. Sentidos - Hospital Geral de Santo António – Porto; [c]Laboratório de Biometria, Departamento de Estudos de Populações-ICBAS; [d]Unidade de Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC -Universidade do Porto

Introdução

A análise de potenciais evocados de longa latência permite a discriminação de um estímulo aleatório numa sequência de estímulos rítmicos auditivos, gerando um potencial cuja onda fundamental é a P300 (ou ERP300). É sabido que os potenciais cognitivos têm uma grande variabilidade inter-individual, sendo menos conhecida a variabilidade/estabilidade desses potenciais ao longo do tempo, no mesmo indivíduo.

Objectivo

Verificar se a amplitude e a latência da P300, determinadas no escalpe, mantêm as suas características gerais ao longo do tempo quando sequencialmente determinadas, em intervalos de tempo fixos, em adultos jovens e em situações estáveis.

Metodologia

Foi utilizado o paradigma "oddball" para gerar os ERP300, despertados por um conjunto de 50 estímulos. O que se pretende é reconhecer um som agudo (2000 Hz), raro, mascarado por um som grave (800 Hz) quatro vezes mais frequente que o anterior. Os potenciais foram registados no escalpe nos locais Fz, Cz, C3 e C4. Participaram no estudo 30 indivíduos saudáveis, com idades compreendidas entre os 20 e 25 anos, não utilizadores de fármacos, sem história de consumo de álcool e com acuidade auditiva normal. Cada indivíduo foi estudado de cada vez em dois ensaios. O registo foi repetido no mesmo dia (manhã e tarde) com um intervalo de 6 horas e, nas mesmas condições, uma semana depois. A análise dos parâmetros individuais da ERP300 (amplitude e latência) foi efectuada utilizando o procedimento estatístico Análise de Variância de Medidas Repetidas (ANOVA-MR).

Resultados

Os resultados indicam uma estabilidade da P300 ao longo do tempo. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas em termos de *semana* ($p>0.05$) e *período* (manhã e tarde) ($p>0.05$). Em Cz a amplitude da ERP300 é significativamente maior ($p<0.05$) e a latência menor ($p<0.05$) quando comparada com os valores obtidos nos restantes locais. Encontram-se diferenças significativas da amplitude entre o 1° e o 2° *ensaio* (menor no 2° ensaio, $p<0.05$) para os mesmos locais de registo em qualquer dos períodos/semana.

Comentários

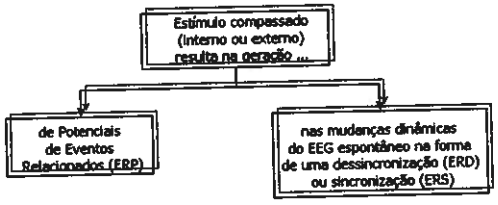
Esta análise intra-individual permite afirmar a existência de diferenças da amplitude e latência do ERP300 em diversos locais do escalpe. Além disso definiu-se uma estabilidade destes parâmetros em cada indivíduo no período de tempo analisado. A estabilidade das respostas das latências da P300 e das amplitudes em cada um dos indivíduos é um dado que pode ser útil para se monitorizar a função cerebral e inferir da sua evolução próxima.

---

* Investigação financiada pela Fundação Bial – Bolsa 30/98

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS ERP300 EM ADULTOS-JOVENS

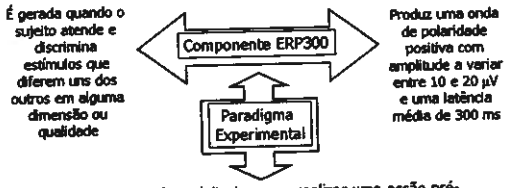
ERP e ERD/ERS



Ambas são respostas de diferentes estruturas neuronais do cérebro

EV 23/09/03

Componente ERP300



Tarefa na qual o sujeito tem que realizar uma acção pré-definida quando aparece um estímulo raro

Protocolo mais utilizado – Paradigma "Oddball"

A onda evocada pelos estímulos raros caracteriza-se pela presença da componente ERP300

EV 23/09/03

Componente ERP300

Uma medida que reflecte o processo de entrada de informação, rapidez do reconhecimento e da classificação do estímulo.

Está relacionada com...
- a improbabilidade/complexidade do estímulo
- determinados aspectos da atenção selectiva
- grau de motivação e de vigilância do sujeito.

É influenciada por...
- aspectos afectivos e emocionais do estímulo utilizado. Factores genéticos. Idade. Consumo recente de alimentos. Sexo. Inteligência e personalidade. Exercício físico. Temperatura corporal. Fármacos

Sofre de um mecanismo de habituação quando são impostos muitos estímulos. Isso depende...
- da diminuição da atenção
- da diminuição da implicação na tarefa.

EV 23/09/03

Análise Quantitativa da ERP300 em Adultos Jovens

4- Objectivo do Estudo

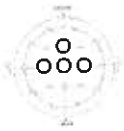
Objectivos

Estudar a variação dos parâmetros individuais da ERP300, registados em diferentes locais do escalpe, ao longo de um determinado tempo em adultos jovens saudáveis

EV 23/09/03

Metodologia

Registo da ERP300
- Sistema Internacional 10-20
- Potenciais registados em Fz, Cz, C3 e C4



Procedimento Experimental
- Paradigma "oddball"
- 50 estímulos
- Registo repetido no mesmo dia: manhã e tarde (6H)
- Duas aquisições sucessivas para o mesmo local
- Componentes pesquisadas: N1, P1, N2 e P3
- O procedimento repete-se nas mesmas condições uma semana depois

Amplitude e Latência

EV 23/09/03

Análise Estatística

Foram considerados para a ANOVA-MR quatro factores de efeitos fixos

- factor *semana* com dois níveis (primeira e segunda semana)
- factor *período* com dois níveis (manhã e tarde)
- factor *local* com quatro níveis (Fz, Cz, C3 e C4)
- factor *ensaio* com dois níveis (primeiro e segundo ensaio)

Na análise da latência e amplitude consideraram-se Modelos Mistos de Análise de Variância englobando quatro factores de efeitos fixos e o factor sujeito como aleatório.

Na análise da amplitude foi posteriormente analisada a variação em termos do *sexo* dos sujeitos englobando-se assim no modelo um factor inter-sujeito de efeito fixo.

EV 23/09/03

Análise Quantitativa da ERP300 em Adultos Jovens

População Estudada

Sujeitos: 12 ♂ e 18 ♀ (idade entre 20 e 25 anos)

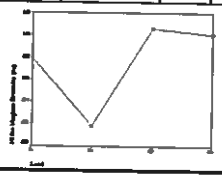
5- Metodologia

- Normalidade do sistema auditivo
- Sem problemas neurológicos e psiquiátricos
- Não utilizadores de fármacos
- Não possuíam história de consumo de álcool

EV 23/09/03

ERP300 Latência

I Local	J Local	I-J Diferenças entre médias	Erro Padrão	p
Fz	Cz	6,029	1,479	0,002
	C3	-2,737	1,655	0,653
	C4	-2,192	1,732	1,000
Cz	C3	-8,767	2,030	0,001
	C4	-8,221	2,022	0,002
C3	C4	0,546	0,736	1,000

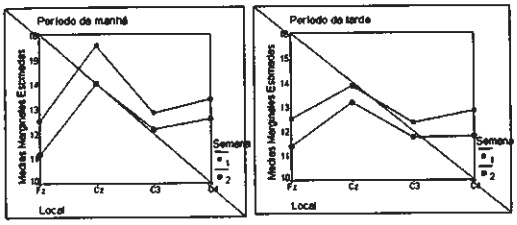


A latência da ERP300 é significativamente menor em Cz quando comparada com os valores obtidos nos restantes locais.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas em termos de *ensaio* ($F_{1,29}$=1,124; p=0,298).

EV 23/09/03

Resultados / Amplitude



Médias estimadas para o factor *local* da amplitude da P300 para as duas semanas, nos dois períodos, da manhã e da tarde, para os 30 indivíduos

Resultados

- Analisando a latência e a amplitude, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre *semanas* (1ª e 2ª semana) nem entre *períodos* (manhã e tarde)

	factor *semana*		factor *período*	
Latência (ms)	$F_{1,29}$=2,061	p=0,162	$F_{1,29}$=0,280	p=0,601
Amplitude (µV)	$F_{1,29}$=2,502	p=0,125	$F_{1,29}$=0,975	P=0,332

- Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas em termos de *local* (Fz, Cz, C4 e C3), quer para a latência quer para a amplitude

	factor *local*	
Latência (ms)	$F_{1,60}$=11.596	p<0,001
Amplitude (µV)	$F_{2.30,68.91}$=7,644	p=0,001

EV 23/09/03

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS ERP300 EM ADULTOS-JOVENS

Resumo dos Resultados

Os resultados indicam uma estabilidade da P300 ao longo do tempo

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas em termos de *semana* (p>0.05) e período (*manhã* e *tarde*) (p>0.05)

A amplitude da ERP300 é significativamente maior em Cz (p<0.05) e a latência menor (p<0.05)

A amplitude é menor no 2º ensaio (p<0.05) para os mesmos locais de registo em qualquer dos períodos/semana.

Comentários

A análise intra-individual permite afirmar uma estabilidade dos parâmetros da ERP300 em cada indivíduo ao longo do tempo.

Implicações na definição da estabilidade/normalidade individual.

A estabilidade das respostas das latências da P300 e das amplitudes em cada um dos indivíduos é importante para se monitorizar a evolução da da função cerebral.

Investigação financiada pela Fundação Bial – Bolsa 30/98

E Vilhena[a], D Mendonça[c,d], I Paiva[b], H Rodrigues[b]
A Martins da Silva[b,d]

[a]Instituto Politécnico do Cávado e do Ave – Barcelos
[b]Serviço de Neurofisiologia, Departamento Doenças Neurológicas e O Sentidos - Hospital Geral de Santo António – Porto
[c,d]Laboratório Biometria, Departamento de Estudos de Populações – ICBAS - Universidade do Porto
[d]Unidade Neurofisiologia/Psicofisiologia, IBMC - Universidade do Porto