



ANÁLISE DA COMPLEXIDADE DE EEG USANDO ENTROPIA DE PERMUTAÇÃO DURANTE MOVIMENTO VOLUNTÁRIO

Felippe Espinelli Amorim

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: Maurício Cagy

Rio de Janeiro

Julho de 2016

ANÁLISE DA COMPLEXIDADE DE EEG USANDO ENTROPIA DE
PERMUTAÇÃO DURANTE MOVIMENTO VOLUNTÁRIO

Felippe Espinelli Amorim

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. Maurício Cagy, DSc.

Prof. Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá, DSc.

Prof. Paulo José Guimarães da Silva, DSc.

Prof. Marco Antonio Cavalcanti Garcia, DSc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JULHO DE 2016

Amorim, Felipe Espinelli

Análise da Complexidade de EEG Usando Entropia de Permutação Durante Movimento Voluntário/ Felipe Espinelli Amorim. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

X, 52 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Maurício Cagy

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 45-52.

1. Movimento Voluntário. 2. Eletroencefalograma. 3. Entropia de Permutação. I. Cagy, Maurício. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Rita de Cássia Espinelli Duarte e Wilson Barbosa Amorim, pelo amor e apoio dedicado a mim. É graças a vocês que conquisto mais essa etapa.

À minha amada, Bruna, por todo seu amor, carinho, incentivo e paciência quando era necessário. Obrigado por sempre estar ao meu lado.

Aos meus amigos do Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais que me acompanharam durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Antonio Fernando Catelli Infantosi (*In memoriam*) por toda a experiência passada e pela competência e devoção ao campo da Engenharia Biomédica.

Ao meu Orientador Maurício Cagy pela oportunidade de trabalho na área de processamento de sinais, e pelos ensinamentos, dedicação e paciência ao longo de todas as fases do trabalho.

Ao Professor Paulo José Guimarães da Silva pelas colaborações inestimáveis que contribuíram para a minha formação acadêmica.

Às agências de fomento à pesquisa, em especial ao CNPq pela bolsa concedida durante o período da dissertação.

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

ANÁLISE DA COMPLEXIDADE DE EEG USANDO ENTROPIA DE PERMUTAÇÃO DURANTE MOVIMENTO VOLUNTÁRIO

Felippe Espinelli Amorim

Julho/2016

Orientador: Maurício Cagy

Programa: Engenharia Biomédica

Neste estudo, investigou-se a utilização da entropia de permutação como um método de predição da intenção de movimento em sinais de EEG relacionados à área motora. Os sinais de EEG de 16 voluntários destros e 7 canhotos foram adquiridos durante tarefa voluntária unilateral de flexão de ombro. A entropia dos sinais EEG nas bandas alfa (8-12 Hz), beta-1 (12-20 Hz) e beta-2 (20-30 Hz) foram comparadas aplicando-se o teste de Wilcoxon pareado ($\alpha = 0,05$) e o teste de Kolmogorov-Smirnov ($\alpha = 0,05$). Os resultados indicaram uma diminuição da entropia de permutação na banda beta-2 (Wilcoxon, $p < 0,05$) entre o período antes da execução do movimento e o EEG espontâneo nas derivações C3 e C4. A utilização da entropia de permutação na banda beta-2 conseguiu detectar de 94,59% até 100% dos sinais. As alterações na dinâmica entre as derivações centrais no planejamento de uma tarefa foram bilaterais e simultâneas, onde a detecção da intenção de movimento ocorreram cerca de 2 s antes da execução do movimento. O teste de Kolmogorov-Smirnov entre as derivações C3 e C4 durante tarefas diferentes indicou uma alteração na dinâmica na banda alfa ($p < 0,05$) de voluntários destros. Portanto, a entropia de permutação detectou variações dinâmicas na banda beta-2 durante etapa de planejamento motor, sendo essa a melhor região de frequência para se detectar intenção de movimento. Adicionalmente, a banda alfa evidenciou a influência da dominância cortical na etapa de planejamento.

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

COMPLEXITY ANALYSIS OF EEG USING PERMUTATION ENTROPY DURING VOLUNTARY MOVEMENT

Felippe Espinelli Amorim

July/2016

Advisor: Maurício Cagy

Department: Biomedical Engineering

In this study, we investigated the use of the permutation entropy as a method to predict the movement intention from EEG signals related to the motor area. The EEG signals of 16 volunteers handed and 7 left-handed were acquired during a self-paced unilateral shoulder flexion task. Entropy of EEG signals in the alpha (8-12 Hz), beta-1 (12-20 Hz) and beta-2 (20-30 Hz) bands were compared by applying the Wilcoxon test ($\alpha = 0.05$) and the Kolmogorov-Smirnov test ($\alpha = 0.05$). The results demonstrated a decrease in beta-2 band permutation entropy (Wilcoxon, $p < 0.05$) between the period prior to the movement execution and the spontaneous EEG in the C3 and C4 electrodes. The use of the permutation entropy method in the beta-2 band could detect 94.59% to 100% of the movement intention signals. Changes in the dynamics between the central electrodes in task planning were bilateral and simultaneous, whereas the detection of movement intention occurred about 2 seconds before the movement execution. The Kolmogorov-Smirnov test between C3 and C4 electrodes during different tasks could track dynamical changes in the alpha band ($p < 0.05$) in right-handed volunteers. Therefore, permutation entropy method can detect dynamic changes in the beta-2 band during motor planning stage, this being the best frequency range to detect movement intention. In addition, the alpha band showed the influence of cortical dominance during the planning stage.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivo	2
1.2 Estrutura do estudo	2
CAPÍTULO 2 – PLANEJAMENTO MOTOR E MOVIMENTO VOLUNTÁRIO.....	3
CAPÍTULO 3 – ELETROENCEFALOGRAMA E RITMOS DO ENCÉFALO	8
3.1 O Eletroencefalograma	8
3.2 Ritmos do encéfalo	10
3.2.1 Ritmo Alfa	10
3.2.2 Ritmo Beta	11
CAPÍTULO 4 – COMPLEXIDADE E ENTROPIA.....	13
4.1 Entropia.....	13
4.2 Entropia de Permutação	15
CAPÍTULO 5 – MATERIAIS E MÉTODOS	19
5.1 Casuística	19
5.2 Protocolo Experimental	20
5.3 Configuração experimental.....	21
5.4 Processamento de sinais de acelerômetro	22
5.5 Estimação da complexidade do sinal	22
5.6 Ajuste dos parâmetros n e τ	23
5.7 Decimação	24
5.8 Análise estatística	25

CAPÍTULO 6 – RESULTADOS	26
6.1 Evolução temporal da entropia de permutação no período pré-movimento	26
6.2 Comparação da complexidade entre tarefa motora e EEG espontâneo	27
6.3 Análise da complexidade das derivações C3 e C4 na mesma tarefa	31
6.4 Análise da complexidade em tarefas diferentes.....	34
6.5 Influência da frequência de amostragem na análise de complexidade	39
CAPÍTULO 7 – DISCUSSÃO	40
7.1 Estratégias de ação futura	43
CAPÍTULO 8 – CONCLUSÃO.....	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

NOMENCLATURA

Abreviaturas:

τ – Atraso temporal

C – Eletrodo central

C3 – Derivação Central Posicionada sobre Hemisfério Esquerdo

C4 – Derivação Central Posicionada sobre Hemisfério Direito

DRE – Dessincronização relacionada a eventos

EEG – Eletroencefalograma

EP – Entropia de permutação

F – Eletrodo frontal

Fp – Eletrodo frontopolar

Fs – Taxa de amostragem

KS – Kolmogorov-Smirnov

ms – Milissegundos

n – Dimensão embutida

O – Eletrodo occipital

P – Eletrodo parietal

PoA – Posição ortostática com olhos abertos

SNC – Sistema Nervoso Central

SoF – Posição sentado com olhos fechados

T – Eletrodo temporal

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

O sistema nervoso central (SNC) é responsável pelo planejamento dos movimentos e ativação da musculatura esquelética exigida durante tarefa motora voluntária. O fluxo de informação necessário para a realização da tarefa de movimentação voluntária inicia com o processamento da informação sensorial proprioceptiva e vestibular (posição corporal), bem como visual (referencia espacial). Tais informações são transmitidas para áreas parietais e temporais, que são regiões de associação e integração entre os sistemas sensoriais (CHENEY, 1985, BEAR *et al.*, 2007). O córtex pré-frontal recebe esse sinal, envia-o para o córtex pré-motor e, finalmente, para o córtex motor. Durante o movimento, além das áreas ativadas pelo planejamento e execução motora, existe atividade nas áreas do cerebelo e gânglios da base, tendo como funções principais a melhora do desempenho e o ajuste postural (KANDEL *et al.*, 2014).

O eletroencefalograma (EEG) tem sido utilizado na investigação das alterações dos ritmos cerebrais no período pré-movimento. Geralmente, durante esta fase de planejamento do movimento voluntário, ocorre, nas áreas motoras centrais, um decréscimo na amplitude do sinal EEG das regiões de frequência da banda alfa e beta, chamado de dessincronização relacionada a eventos (DRE) (BAI *et al.*, 2011). A DRE ocorre 2 s antes, no hemisfério cerebral contralateral ao movimento em ambas as bandas (PFURTSCHELLER *et al.*, 1998, 1997c), tornando-se bilateral à medida que a execução do movimento se aproxima (LEOCANI *et al.*, 1997). Apesar de o cérebro ser considerado um sistema dinâmico complexo, os métodos tradicionais para se quantificar DRE, em sua maioria, se utilizam da potência da banda.

Técnicas de medição não-lineares, como a entropia, têm sido utilizadas no processamento de sinais de EEG na detecção de estados epiléticos (FERLAZZO *et al.*, 2014, MATEOS *et al.*, 2014), anestésicos (SILVA *et al.*, 2011) e em movimento (GAO *et al.*, 2013). A utilização da técnica, além de fornecer melhor compreensão sobre o início do movimento, poderia ser utilizada como um método de predição de movimento, tornando-se um detector da intenção de movimento em interface cérebro máquina.

1.1 Objetivo

O presente estudo visou investigar o comportamento dinâmico nos córtices motores durante o planejamento de movimento voluntário unilateral de flexão de ombro. Para a descrição dos níveis de complexidade, o estimador de entropia de permutação utilizou os trechos de sinais de EEG de derivações centrais (C3 e C4) sincronizados com os sinais de acelerometria e filtrados para as bandas alfa, beta-1 e beta-2.

1.2 Estrutura do estudo

No capítulo 2, serão apresentados os fundamentos teóricos necessários para a compreensão do funcionamento do SNC durante o planejamento motor até a execução do movimento voluntário. No capítulo 3, os fundamentos da geração do sinal de EEG serão apresentados, assim como os ritmos alfa e beta presentes nas fases de planejamento e execução de tarefa motora. No capítulo 4, os conceitos da entropia serão revisados, destacando-se a entropia de permutação (EP) como estimador de entropia.

Posteriormente, a metodologia empregada no estudo será apresentada no capítulo 5, evidenciando o protocolo experimental e o emprego da EP no processamento de sinais de EEG. Os resultados serão apresentados no capítulo 6 e, no capítulo 7, a discussão, onde será abordada a relevância do trabalho em relação à literatura e sugestões de continuidade. A conclusão deste estudo será apresentada no capítulo 8.

CAPÍTULO 2

PLANEJAMENTO MOTOR E MOVIMENTO VOLUNTÁRIO

O planejamento e execução motores são produtos da interação entre diversas regiões do SNC como os córtices motor, pré-motor, parietal posterior e visuais, cerebelo, gânglios da base, hipotálamo, amígdala, núcleo do tronco encefálico e medula espinhal, além do hipocampo consolidando a memória da execução (Figura 2.1). O córtex parietal posterior, também chamado de área 5 e 7 de Brodmann, recebe projeções dos córtices visuais ou somatossensorial primário, sendo esses responsáveis pelas informações visuais e proprioceptivas, respectivamente. As informações integradas das áreas 5 e 7 são enviadas para o córtex pré-frontal, e posteriormente, ao córtex pré-motor, dando início ao planejamento motor (KANDEL *et al.*, 2014, BEAR *et al.*, 2007).

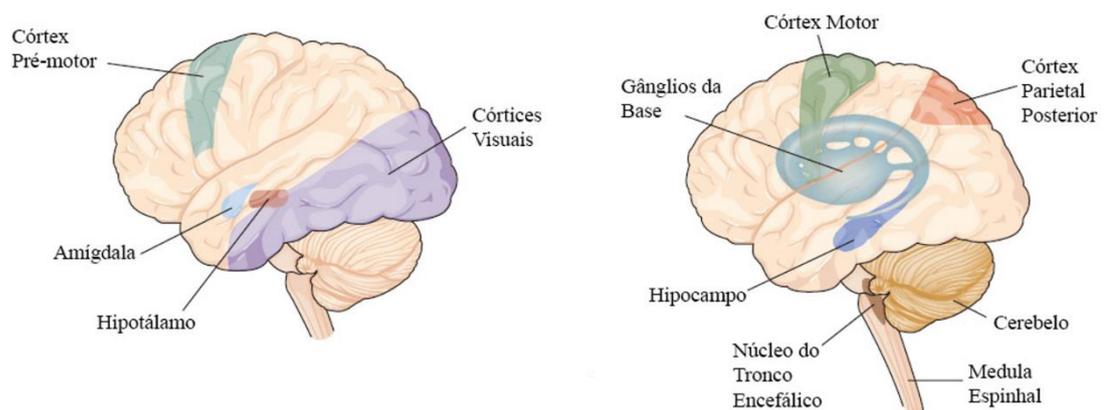


Figura 2.1: Representação das áreas envolvidas na motricidade voluntária (Adaptado de Kandel *et al.*, 2014).

O córtex motor, localizado no giro pré-central, possui duas regiões que estão envolvidas com o planejamento e execução: o córtex pré-motor, localizado na área 6 de

Brodmann, e o córtex motor primário, na área 4 de Brodmann. Após receber informações visual, proprioceptiva e vestibular, ocorre a geração de um potencial pré-motor inicial na área motora suplementar, bilateralmente, no córtex pré-motor lateral, 2 s antes do movimento voluntário (SHIBASAKI & HALLETT, 2006). Após a geração do potencial pré-motor antecipado, ocorre a geração do potencial pré-motor tardio, aproximadamente 400 ms antes da execução do movimento voluntário, com localização no córtex motor primário contralateral e córtex pré-motor ipsilateral.

O potencial pré-motor, também chamado de *Bereitschaftspotential*, é um potencial cortical relacionado a movimento, e, mais precisamente, a uma preparação subconsciente para a realização da ação. Porém, existem divergências na literatura quanto ao tempo de aparecimento da intenção de movimento (SHIBASAKI & HALLETT, 2006). Um estudo feito em 2008 analisou a atividade cerebral, por meio de um aparelho de ressonância magnética funcional, de 36 sujeitos durante uma tarefa: deveriam, voluntariamente, apertar um de dois botões, enquanto olhavam fixamente para o centro de uma tela. Como resultado, observou-se que a informação de predição de movimento já estava presente 5 s antes do início do movimento (SOON *et al.*, 2008). Além disso, BRANCO (2015) estimou o potencial pré-motor durante tarefa voluntária unilateral de flexão de ombros por meio da aplicação da média coerente em sinais de EEG das derivações C3 e C4 sincronizados com sinais de acelerometria e eletromiografia. Quanto ao tempo de aparecimento, o potencial pré-motor iniciou-se 2 s antes do movimento voluntário com um atraso entre o pico de monitoramento do movimento na derivação não-dominante. Além disso, o potencial pré-motor no hemisfério contralateral à lateralidade dos voluntários possuía maior magnitude.

Além do potencial pré-motor, existem alterações na potência das bandas alfa e beta 2 s antes da execução do movimento voluntário (BAI *et al.*, 2011). Com o objetivo de

estudar o sincronismo e dessincronismo relacionados a eventos, BAI *et al.* (2005) utilizaram voluntários destros que realizaram a tarefa motora complexa de apertar botões em uma determinada sequência. Foi observada uma assimetria na ativação dos hemisférios cerebrais, consequência de uma dominância motora do hemisfério esquerdo em voluntários destros (BAI *et al.*, 2005).

Os neurônios do córtex motor possuem prolongamentos axonais que se conectam aos neurônios motores no tronco encefálico e medula espinhal com o objetivo de transmitir sinais para deflagração do movimento voluntário (PURVES *et al.*, 2011). A maior parte da informação motora produzida no córtex motor primário alcança os neurônios motores espinhais por meio do trato córtico-espinhal, estrutura formada de axônios do córtex que projetam até a medula espinhal (KANDEL *et al.*, 2014). Ao chegar no núcleo pontino, os axônios podem fornecer informações ao cerebelo ou se projetar até as pirâmides da medula, onde cruzam a linha média, fenômeno denominado decussação piramidal (SQUIRE *et al.*, 2012). Por conseguinte, o córtex motor controla o movimento dos músculos contralaterais do corpo, dando origem à dominância cortical.

Acima do tronco encefálico, se encontra o cerebelo, uma estrutura do SNC que possui projeções para o córtex pré-frontal e para quase todas as estruturas reguladoras de neurônios motores superiores, por exemplo: córtex motor primário, córtex pré-motor e campo ocular frontal. Anatomicamente, pode ser dividida em córtex cerebelar e núcleo cerebelar profundo. O cerebelo possui funções na coordenação motora, planejamento de movimentos, aprendizado motor e tarefas cognitivas (MIDDLETON & STRICK, 2000). O cerebelo, gânglios da base, área motora suplementar e sistema límbico enviam sinais para o córtex motor com o objetivo de melhorar a performance do movimento voluntário.

As fibras trepadeiras, provenientes do núcleo olivar inferior, e as fibras musgosas, com origem no núcleo pontino, possuem aferências excitatórias, que estimulam os neurônios do núcleo profundo cerebelar. Essas vias aferentes, com destino ao córtex cerebelar, fazem conexões com as células de Purkinje por meio das fibras paralelas, via indireta, e fibras trepadeiras, via direta. Devido à natureza GABAérgica das células de Purkinje, os neurônios do núcleo profundo do cerebelo recebem apenas sinais inibitórios do córtex cerebelar. Com isso, o cerebelo regula o movimento e aprendizado motores através de um sistema onde o núcleo profundo, após ser excitado, recebe sinais inibitórios, gerando uma correção nos erros de movimentação (PURVES *et al.*, 2011).

O cerebelo é ativado durante tarefas de imagética motora e execução. Comparando os dois casos, a ativação do cerebelo em um movimento de fechar de mão é maior do que apenas imaginar o movimento. Este comportamento pode estar relacionado com a falta de informação sensorial durante imagética motora (LOTZE *et al.*, 1999).

De acordo com Kelly e Strick, a região do córtex cerebelar, onde existem conexões que enviam os sinais para o córtex motor primário, também é responsável por receber as informações. Neste trabalho, também foi verificada a existência de outro *loop*, no caso, para a área 46 do córtex pré-frontal dorsolateral. Isso sugere que o funcionamento das funções motoras e cognitivas do cerebelo são realizadas separadamente no córtex cerebelar (KELLY & STRICK, 2003).

O corpo estriado, substância negra, núcleo subtalâmico e globo pálido formam um grupo de estruturas subcorticais que compõem os gânglios da base e possuem funções como o aprendizado com reforço positivo, comportamento exploratório e objetivo, seleção de ação e rotina (BEAR *et al.*, 2007).

Um estudo utilizou macacos *rhesus* treinados em uma tarefa de movimentação de membros superiores com o objetivo de registrar a atividade do putamen em uma

situação onde um sinal preparatório, que informava a direção, era deflagrado. Os neurônios do putamen demonstraram uma atividade preparatória quando a direção do movimento era informada, sugerindo uma contribuição no planejamento e execução motora (ALEXANDER, 1987). Outros trabalhos demonstraram a existência de projeções com origem no córtex motor e córtex pré-frontal que convergem para os gânglios da base, onde o movimento é regulado através inibição ou desinibição dos neurônios talâmicos (PURVES *et al.*, 2011).

CAPÍTULO 3

ELETOENCEFALOGRAMA E

RITMOS DO ENCÉFALO

3.1 O Eletroencefalograma

O SNC é formado por um conjunto de células gliais e neurais, que transmitem informação por meio do potencial de ação, ou seja, alteração no potencial de membrana, causado pela troca de íons entre o meio intracelular e extracelular. O potencial de ação pode ter como destino uma sinapse excitatória, gerando um potencial pós-sináptico excitatório, ou uma sinapse inibitória, formando um potencial pós-sináptico inibitório. Quando mais de um potencial de ação é transmitido no mesmo caminho, ocorre o somatório dos potenciais de ação excitatórios ou inibitórios.

Durante o potencial de ação, devido ao fluxo intracelular de íons, existe a formação de um dipolo entre os corpos celulares dos neurônios e os dendritos pós-sinápticos (BUZSÁKI *et al.*, 2012). Para compensar o desequilíbrio iônico, são formadas correntes de retorno no meio intracelular e extracelular, sendo este último responsável pela geração de potenciais de campo.

O eletroencefalógrafo é um equipamento capaz de medir a atividade elétrica do encéfalo através do registro da diferença de potencial entre dois eletrodos, causado pelos potenciais pós-sinápticos. Quando isolado, a excitação sináptica de um dendrito pós-sináptico não possui potencial grande o suficiente para ultrapassar obstáculos que atenuam o sinal, como crânio, meninges e escalpo. Porém, quando um conjunto de neurônios piramidais é excitado, principalmente os perpendiculares ao escalpo, os

potenciais pós-sinápticos são somados, gerando um sinal capaz de ser registrado pelos eletrodos. Desta forma, a amplitude do sinal de eletroencefalograma (EEG) depende da atividade elétrica sincronizada (BUZSÁKI *et al.*, 2012). Quando disperso no tempo, podem ser observadas ondas rítmicas, com frequências que chegam até 600 Hz no sinal de EEG. Os ritmos mais observados na literatura estão na faixa de frequência de 0,1 Hz até 80 Hz (PENTTONEN & BUZSÁKI, 2003).

O comitê da *International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* recomenda a utilização de um padrão de posicionamento de eletrodos conhecido como Sistema 10-20. Marcas anatômicas como a glabella (*nasion*), *vertex* e protuberância occipital (*inion*) são definidas e utilizadas como referência para determinar o intervalo de 10 ou 20% entre cada eletrodo (SANEI & CHAMBERS, 2013). A Figura 3.1 ilustra o posicionamento dos eletrodos, onde cada letra identifica uma região diferente do córtex: frontopolar (Fp), frontal (F), central (C), temporal (T), parietal (P) e occipital (O). Os eletrodos posicionados na linha média são identificados pela letra “z”, os números ímpares representam o hemisfério esquerdo, enquanto o hemisfério direito é caracterizado pelos números pares.

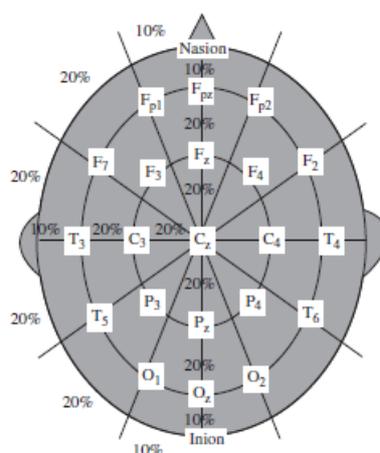


Figura 3.1: Representação da posição dos eletrodos no sistema 10-20.

A atividade dos neurônios piramidais do córtex cerebral representa a maior parte do sinal registrado durante um exame de EEG, porém o início da atividade cortical pode estar relacionado a alguma estrutura não cortical que se comunica via propagação neuronal (SAAB, 2008). Diversos estudos sobre comportamento motor evidenciaram participação do tálamo como um dos principais responsáveis na geração dos ritmos cerebrais (PFURTSCHELLER *et al.*, 1997b, MUTHURAMAN *et al.*, 2012, KLOSTERMANN *et al.*, 2007).

3.2 Ritmos do encéfalo

Uma das características dos sinais de EEG é a presença de ritmos que representam diferentes estados comportamentais e/ou doenças neurológicas. Os ritmos cerebrais podem ser divididos em delta (0,5-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (12-30 Hz) e gama (30-60 Hz) (RITTER *et al.*, 2009). Dentre as bandas descritas na literatura, as bandas alfa e beta destacam-se por estarem associadas a tarefas de imagética (GAO *et al.*, 2013), planejamento (TZAGARAKIS *et al.*, 2010, BAI *et al.*, 2005, PFURTSCHELLER *et al.*, 1997a) e execução motores (STORTI *et al.*, 2015).

3.2.1 Ritmo Alfa

A banda alfa é a mais dominante no EEG de humanos, sendo detectada nas regiões occipitais com uma faixa de frequência de 8 a 12 Hz. De acordo com a idade, doença neurológica, tarefa, volume encefálico e memória, a faixa de frequência correspondente ao ritmo alfa pode variar (KLIMESCH, 1999). O ritmo alfa possui uma amplitude maior quando o indivíduo está com os olhos fechados; por consequência, é dito que a banda alfa representa um estado relaxado. Também é possível observar a presença de ritmo alfa durante tarefas mentais como o cálculo (SANEI & CHAMBERS, 2013).

A banda alfa presente no córtex motor, denominada ritmo *mu*, possui um pico em torno de 10 Hz e sua atividade está relacionada com o planejamento, execução e

imagética motora (RITTER *et al.*, 2009, PFURTSCHELLER & NEUPER, 2001). Diversos estudos demonstraram o comportamento da banda alfa na fase de processamento da informação e planejamento do movimento. PFURTSCHELLER *et al.* (1997) avaliaram as características da banda alfa na movimentação de mãos e pés por meio de sinais de EEG com eletrodos posicionados na região central e pré-central do córtex. Os resultados mostraram a dessincronização da banda alfa nas áreas motoras primárias antes da execução de ambos os movimentos.

3.2.2 Ritmo Beta

As oscilações na banda beta possuem uma faixa de frequência de 12-30 Hz. A atividade da banda beta está relacionada com função sensório-motora em um estado acordado. O ritmo beta apresenta sincronismo e dessincronismo em diferentes etapas do movimento. Diversos trabalhos demonstraram uma atenuação da banda beta na preparação, durante o movimento, e uma recuperação dessa faixa de frequência depois de sua realização (KLOSTERMANN *et al.*, 2007, BAKER *et al.*, 1997, SANES & DONOGHUE, 1993). No caso de isometria, o estudo de CHAKAROV *et al.* (2009) demonstrou sincronismo na banda beta entre as áreas motoras corticais e os músculos. Os voluntários destros realizavam uma tarefa motora onde era aplicada uma força sobre o dedo indicador direito. A posição inicial do dedo foi mantida, logo, uma força compensatória tinha que ser aplicada. À medida que a força aplicada no dedo do voluntário foi aumentada, a amplitude da correlação córtico-muscular se tornava maior, com pico em 22 Hz.

A atividade do ritmo beta no sistema motor pode ser utilizada para antecipar movimentos (ENGEL & FRIES, 2010). MÜLLER *et al.* (2003) visaram observar as diferenças entre movimento voluntário e o induzido por estimulação com intervalos aleatórios. Os resultados evidenciaram que a etapa de planejamento do movimento

voluntário apresenta uma dessincronização na banda beta. O movimento induzido não apresentou a DRE, pois, com os estímulos aleatórios, não era possível antecipar o movimento. Um estudo utilizou magnetoencefalografia para observar a atividade cortical durante uma tarefa sensório motora onde 4 voluntários deveriam tomar uma decisão de sim ou não, pressionando um botão. Os resultados evidenciaram, nos córtices motor e pré-motor, a existência de uma atenuação da banda beta contralateral ao movimento e, a partir dela, foi possível prever a execução de um movimento (DONNER *et al.*, 2009).

O ritmo beta pode ser dividido em bandas como a banda beta-1 (12-20 Hz) e beta-2 (20-30 Hz). No estudo de FISCHER *et al.* (2010), os voluntários foram instruídos a realizar uma tarefa de tempo de reação que consistia de uma pista auditiva preparatória, seguida de uma pista auditiva para deflagrar um movimento de clique. Os resultados indicaram um pico na banda beta com região de frequência de 13-18 Hz em torno de 750 ms após a pista deflagradora na região frontal anterior e límbica e 140 ms depois, nas áreas posteriores. No estudo de PFURTSCHELLER *et al.* (2003), foram analisados sinais de eletrocorticograma de voluntários realizando tarefa motora voluntária com movimento de pinça. Para as derivações centrais, o movimento voluntário foi acompanhado de DRE na banda beta na região de frequência de 20-30 Hz.

CAPÍTULO 4

COMPLEXIDADE E ENTROPIA

4.1 Entropia

No campo das comunicações, as mensagens possuem aspectos semânticos e são escolhidas dentro de um conjunto de mensagens. Entretanto, ao se transmitir uma mensagem, os canais de comunicação podem modificar a informação contida. Em 1948, Shannon propôs uma medida para quantificar a informação contida em uma mensagem, onde, em um sinal discreto, a entropia está relacionada ao logaritmo da probabilidade de sequências e à quantidade de sequências prováveis que aparecem no processo (SHANNON, 1948). A entropia é definida como a informação sobre a regularidade da predictibilidade de uma distribuição ou densidade de probabilidade, ou seja, quanto maior a entropia, maior é a incerteza do sistema. De acordo com Shannon, três propriedades são necessárias para a quantificação da informação. Primeiro, a entropia deve ser contínua na probabilidade p_i do evento i . Segundo, caso todos os p_i sejam iguais, ou seja, $p_i = 1/n$, sendo n o número de eventos possíveis, a entropia deve ser uma função crescente monotonicamente de n . Por último, caso uma escolha seja substituída por duas escolhas consecutivas, a entropia original deve ser o somatório ponderado das entropias individuais das duas alternativas. A entropia de Shannon é uma análise não-linear que quantifica a incerteza de um evento em uma distribuição de probabilidade, podendo ser expressa por:

$$H(X) = -K \sum_{i=1}^n p(x_i) \log p(x_i) \quad (4.1)$$

onde: X é a variável aleatória discreta; $p(x_i)$ é a probabilidade do i -ésimo evento do espaço amostral de X ; e K é uma constante positiva.

Um estudo demonstrou a relação dose-resposta na entropia de Shannon do sinal de EEG durante a manutenção da anestesia com desflurano. Ao analisar o sinal de EEG, o valor da entropia aumentava à medida que mais desflurano era adicionado (BRUHN *et al.*, 2001). O comportamento da entropia neste estudo ocorre devido a uma alteração no formato da função densidade de probabilidade, que se torna mais plana. Com isso, o conhecimento prévio da distribuição de probabilidade permite uma predição facilitada.

Diversos métodos foram desenvolvidos visando estimar a entropia de séries temporais, por exemplo, entropia aproximada, entropia amostral e entropia de permutação (EP). A entropia aproximada, desenvolvida por Pincus, é uma adaptação da entropia de Kolmogorov-Sinai, onde é feita a quantificação da irregularidade em séries temporais por meio da similaridade de vetores próximos uns aos outros (PINCUS *et al.*, 1991). Essa medida possui baixa sensibilidade para ruídos e consegue mostrar comportamentos determinístico e estocástico, porém possui uma dependência quanto ao tamanho dos dados e inconsistência nos resultados (RICHMAN & MOORMAN, 2000). A entropia amostral, desenvolvida por Richman e Moorman, foi construída com base na entropia aproximada. Sua construção foi realizada para contornar o viés ao considerar que um vetor seja próximo a ele mesmo; sendo assim, algumas limitações existentes na entropia aproximada, como, por exemplo, o tamanho dos dados, foram solucionadas (CHEN *et al.*, 2005).

GAO *et al.* (2013) utilizaram a entropia de Kolmogorov como uma medida para quantificação da DRE/SRE em sinais de EEG de 5 voluntários. No estudo, os voluntários permaneceram sentados com olhar fixo para uma tela durante todo o protocolo experimental. Pista visuais indicavam aos sujeitos o dedo que deveriam

utilizar durante a tarefa. Após 3 segundos da apresentação da pista visual preparatória, os voluntários foram instruídos a realizar tarefa de imagética motora de flexão de dedo indicador por 2 segundos, seguido da execução do movimento por 2 segundos. Os resultados evidenciaram que a DRE presente no córtex sensório-motor primário contralateral ao movimento foi representada por um aumento na entropia, enquanto decréscimo na entropia pode ser observado no córtex sensório-motor primário ipsilateral.

4.2 Entropia de Permutação (EP)

Os métodos de quantificação da complexidade necessitam de um sinal com pouco ruído. Entretanto, sinais biológicos, como, por exemplo, registros de EEG, possuem ruídos e artefatos, sendo necessário um pré-processamento antes de serem utilizados (BANDT & POMPE, 2002). Devido a essa limitação, a EP foi desenvolvida e, atualmente, se tornou um dos métodos mais utilizados para medição da regularidade de uma série temporal (GAO *et al.*, 2012, ZANIN *et al.*, 2012).

A EP foi concebida para quantificar a complexidade de qualquer série temporal, a partir das distribuições de padrões ordinais que descrevem as relações de ordem entre os valores de uma série temporal (BANDT & POMPE, 2002). Dada uma série temporal discreta de duração T (X_t , para $t = 0, 1, \dots, T-1$), constroem-se vetores com n amostras espaçadas entre si de τ , sendo cada vetor definido como:

$$\mathbf{X}_v = [X_t, X_{t+\tau}, \dots, X_{t+(n-1)\tau}] \quad (4.2)$$

onde n é a dimensão embutida e τ , atraso temporal, variando-se t ao longo da série. O padrão da relação de ordem do vetor é definido como a permutação π . O número de permutações π possíveis é igual a $n!$, e, para cada uma delas, se obtém a frequência relativa de vetores \mathbf{X}_v que aderem à mesma. Tais frequências relativas assumem o papel de $p(\pi)$ na expressão:

$$H(n) = -K \sum_{i=1}^{n!} p_i(\pi) \log p_i(\pi) \quad (4.3)$$

onde $p(\pi)$ é a probabilidade da permutação π .

O método é similar à entropia de Shannon para uma distribuição de padrões ordinais, ou seja, quantifica as subidas e descidas em uma série temporal. O valor máximo possível de H é definido como $H = \log(n!)$, enquanto o valor mínimo é igual a 0. Um sistema regular é indicado por um baixo valor de entropia e, quando esse valor aumenta, indica um sinal mais complexo.

Seja, por exemplo, uma série temporal com duração $T = 8$ amostras ordenadas como se segue:

$$X = (7, 6, 9, 8, 4, 9, 6, 5) \quad (4.4)$$

Para $n = 2$ e $\tau = 1$, são construídos 2 vetores de tamanho n com permutação $X_t < X_{t+1}$ ([6, 9] e [4, 9]) e 5 vetores com permutação $X_t > X_{t+1}$ ([7, 6], [9, 8], [8, 4], [9, 6] e [6, 5]). Logo,

$$H(2) = -\binom{2}{7} \log\left(\frac{2}{7}\right) - \binom{5}{7} \log\left(\frac{5}{7}\right) \approx 0,2598 \quad (4.5)$$

Diversos campos da área biomédica utilizam a EP como medida preditiva ou como análise de complexidade de um sistema. LI *et al.* (2007) utilizaram a EP como ferramenta preditiva de crises de ausência em sinais de EEG com eletrodos posicionados no córtex frontal de ratos. As crises de ausência foram detectadas por meio de um limiar que correspondia a 4 desvios padrões da média da EP do sinal de EEG espontâneo do animal. O tempo de predição da crise foi determinado quando os valores da EP dos sinais de EEG cruzavam o limiar. Os resultados demonstraram que a EP conseguiu detectar a entrada no estado pré-crise com média de 4,9 s de tempo antecipatório. Além disso, detectou 54% das crises de ausência no estado pré-ictal com

especificidade de 98,6% no período interictal. Segundo ACHARYA *et al.* (2015), a classificação de estados epiléticos por EEG pode ser realizado por meio da EP.

O valor do parâmetro n necessita ser grande para melhor estimação da complexidade do sistema. Entretanto, caso o valor de n estabelecido seja muito grande, nem todas as mudanças de estados possíveis ocorrerão (CAO *et al.*, 2004). Com relação ao atraso temporal τ , quanto maior seu valor, menor será a correlação de cada amostra em relação à próxima amostra que compõe o vetor. Entretanto, caso o valor de τ seja muito grande, as alterações da dinâmica do sistema não serão registradas (GAUTAMA *et al.*, 2003).

RIEDL *et al.*, (2013) demonstraram que o valor da dimensão embutida n depende do sistema analisado, sendo que, em sinais de EEG, pode variar entre 3 e 20. Entretanto, valores de n muito grandes não permitem que todos as mudanças de estados possíveis ocorram, além de aumentarem o custo computacional. Caso o valor de n seja muito pequeno, não será possível uma representação da dinâmica do sistema.

Um dos métodos implementados para se determinar o valor de n é o método dos falsos vizinhos mais próximos, proposto por KENNEL *et al.* (1992). Um falso vizinho é um vetor de um sinal temporal que se encontra próximo ao seu vizinho devido apenas à projeção, sendo assim, incapaz de representar a dinâmica do sistema. O método descrito por Kennel determina se um vizinho é falso ou verdadeiro por meio da distância entre um ponto e seu vizinho mais próximo. Para tal, a partir de uma série temporal de duração T (X_t , para $t = 0, 1, \dots, T-1$), vetores são construídos com n amostras espaçadas entre si utilizando-se um valor mínimo para n e o valor de τ pré-estabelecido, sendo definido como

$$\mathbf{X}_v = [X_t, X_{t+\tau}, \dots, X_{t+(n-1)\tau}] \quad (4.6)$$

O vizinho r mais próximo de cada vetor é encontrado por meio do valor mínimo da distância euclidiana. Sendo assim,

$$R_n^2(v, r) = \sum_{k=0}^{n-1} [x(v + k\tau) - x^{(r)}(v + k\tau)]^2 \quad (4.7)$$

Posteriormente, a dimensão n é aumentada sendo igual a $n+1$, calcula-se a distância euclidiana entre os vetores com dimensão $n+1$ e encontram-se os vizinhos mais próximos. Os falsos vizinhos são identificados utilizando como critério

$$\sqrt{\frac{R_{n+1}^2(v, r) - R_n^2(v, r)}{R_n^2(v, r)}} > R_{tol} \quad (4.8)$$

onde R_{tol} é igual a um limiar de tolerância. Além disso, um segundo critério deve ser utilizado para conjuntos de dados limitados, sendo definido como

$$\frac{R_{n+1}(v, r)}{R_A} > A_{tol} \quad (4.9)$$

onde R_A é o desvio padrão da série temporal e A_{tol} , valor de tolerância para esse critério. No caso de o vizinho mais próximo não satisfazer algum desses critérios, ele é considerado um falso vizinho. Por fim, o percentual de falsos vizinhos para cada valor de n é obtido.

CAPÍTULO 5

MATERIAIS E MÉTODOS

No presente capítulo, serão apresentados a casuística e os critérios de exclusão. Posteriormente, serão apresentados o protocolo e a configuração experimental empregados durante o estudo, seguidos do processamento dos sinais de acelerômetro e EEG com vistas à aplicação da entropia de permutação. De posse dos resultados obtidos, serão utilizados procedimentos estatísticos (teste de Wilcoxon pareado e teste de Kolmogorov-Smirnov – KS).

5.1 Casuística

Os dados foram coletados durante a pesquisa de dissertação de mestrado de BRANCO (2015). 16 indivíduos destes (5 do gênero feminino) e 7 canhotos (3 do gênero feminino) com média de idade de $29,4 \pm 7,1$ anos participaram nesse experimento. Com vistas a evitar alterações nos resultados entre voluntários, foi realizada a anamnese para se obterem informações sobre o estado físico dos sujeitos. Os critérios de exclusão do experimento envolveram: uso continuado de medicamentos, entorpecentes e/ou outras drogas ilícitas; fadiga muscular e prática de atividade física extenuante anteriormente ao experimento; presença de patologias osteomioarticulares, distúrbios neurológicos, cefaléia, indisposição, vertigem; e/ou fadiga visual e déficit auditivo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC/UFRJ) pelo Parecer 100/2011 do Processo 36/2011. Cada indivíduo autorizou a sua livre participação no estudo por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.2 Protocolo Experimental

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais (LAPIS/PEB/COPPE-UFRJ), durante a pesquisa de dissertação de mestrado de BRANCO (2015), sob condições ambientais controladas (temperatura de 23°C, som e iluminação controlados e sala com aterramento). Os voluntários foram orientados a ficar em posição ortostática sobre uma plataforma de força com os pés descalços, face voltada para frente, membros superiores estendidos e alinhados ao tronco e braços em posição neutra. Inicialmente, a posição dos pés de cada sujeito foi colocado num ângulo de 30 graus e 2 cm entre o maléolo para evitar a variação da base de apoio durante todos os experimentos. A livre movimentação dos pés dos voluntários foi permitida apenas nos intervalos de descanso, evitando, dessa forma, possíveis fadigas musculares ou incômodos pela permanência da posição por um longo período.

Sinais de EEG e acelerômetro foram adquiridos simultaneamente nas seguintes condições experimentais: posição sentada com olhos fechados (SOF), posição ortostática com olhos abertos (POA) sem e com flexão de ombros. Para a condição experimental POA, a aquisição dos sinais de EEG foi iniciada 30 s após o posicionamento do voluntário sobre a plataforma de força. Inicialmente, sinais de EEG espontâneo foram adquiridos na posição SOF e posição POA, ambos com duração de 5 min e intervalo de 1 min entre as duas condições.

O experimento de movimentação voluntária foi conduzido com o voluntário de olhos abertos observando uma parede branca. O indivíduo foi instruído a escutar sinais sonoros verbalizados em “direito”, “esquerdo” e “ambos”, apresentados aleatoriamente, que informavam ao sujeito que ele deveria realizar o movimento indicado voluntariamente, ou seja, quando desejasse. A tarefa realizada foi movimento voluntário unilateral direito, esquerdo ou bilateral de flexão de ombro até 90°, sendo realizada

isometria por 7 s, antes de retornar à posição inicial (Figura 5.1). Um total de 5 sessões de 30 movimentos (10 esquerdos, 10 direitos e 10 bilaterais) foi realizado, sendo todos intercalados em uma sequência aleatória e com um período de descanso de 3 min entre as sessões, onde o voluntário permaneceu sentado em uma poltrona.



Figura 5.1: Voluntário durante tarefa de flexão de ombro direito.

5.3 Configuração experimental

Os sinais de EEG e de acelerometria foram registrados simultaneamente com auxílio do amplificador de sinais biológicos BrainNet - BNT 36 (EMSA, Brasil) a uma taxa de amostragem (F_s) de 600 Hz, resolução de 16 bits e faixa dinâmica ± 10 V. Os sinais de EEG foram filtrados com um filtro passa-altas de 1^a. ordem em 0,1 Hz, passa-baixas de 2^a. ordem em 100 Hz e *notch* em 60 Hz.

Para o EEG, os dados foram adquiridos por meio de uma touca modelo ECI Electro-Cap Electrode System (Electro-Cap International, Inc., EUA) de acordo com o sistema internacional 10-20. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 5 k Ω com referência média biauricular e aterramento em FPz.

Como sensores para o início do movimento dos braços, foram utilizados dois acelerômetros triaxiais modelo MMA 7361 (Freescale, Estados Unidos) afixados em pulseiras de borracha e posicionados no processo estilóide radial esquerdo e direito.

5.4 Processamento de sinais de acelerômetro

Com vistas a detectar o início do movimento de flexão de cada ombro, os sinais do acelerômetro foram filtrados em 10 Hz (filtro passa-baixas Butterworth de 2^a. ordem no sentido direto e reverso) e subtraídos de suas linhas base. Posteriormente, o ponto de mínimo da primeira inclinação positiva da derivada do sinal de acelerometria foi definido como o instante de início do movimento e filtrado em 5 Hz (filtro passa-baixas Butterworth de 2^a. ordem no sentido direto e reverso). O processamento foi o mesmo utilizado por BRANCO *et al.* (2014).

5.5 Estimação da complexidade do sinal

As derivações monopolares C3 e C4 do EEG, que correspondem às áreas do córtex motor referentes ao ombro direito e ao ombro esquerdo, respectivamente, foram analisadas nesse estudo. Os sinais de EEG foram segmentados em épocas de 5 s anteriores à flexão de ombro sincronizadas com o sinal dos acelerômetros. Todas as épocas foram processadas com um algoritmo de rejeição de artefatos descrito por INFANTOSI *et al.* (2006) sendo utilizado como referência o desvio padrão do sinal de EEG espontâneo da condição sentado de olhos fechados. As épocas livres de artefatos foram filtradas com um filtro passa-banda Butterworth de 4^a. ordem para as frequências alfa, beta-1 e beta-2. A Figura 5.2 ilustra um segmento de sinal de EEG livre de artefatos e filtrado para a banda beta-2 com duração de 5 s na fase pré-movimento. Os trechos livres de artefatos foram também inspecionados visualmente por observador experiente e descartados caso esses apresentassem artefatos nos sinais de acelerômetro.

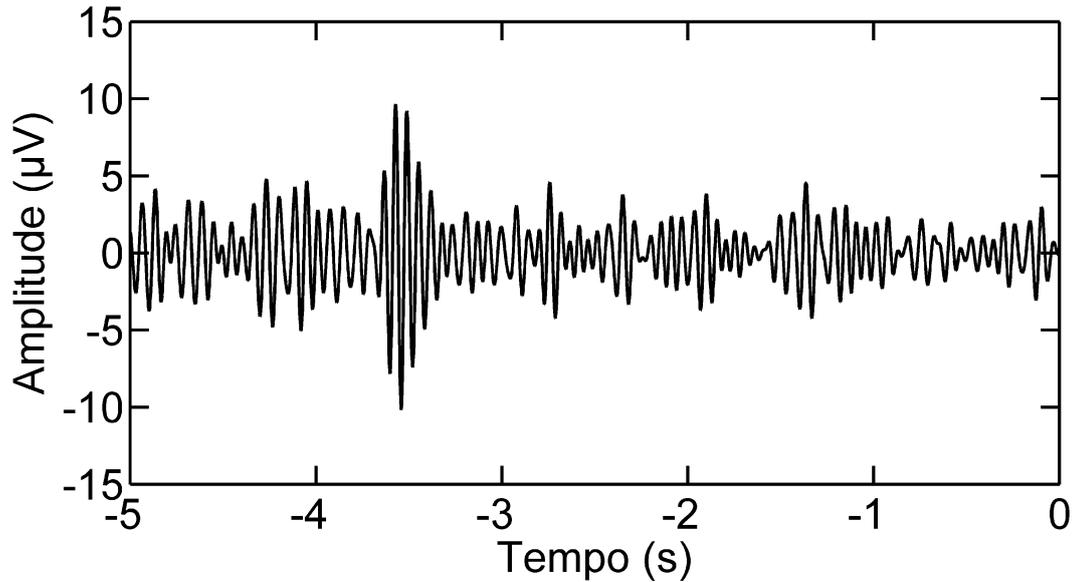


Figura 5.2: Trecho de sinal EEG livre de artefatos e filtrado para a banda beta-2.

Para a estimativa da complexidade das derivações C3 e C4 de cada sujeito, aplicou-se a EP nas condições em pé de olho aberto e na movimentação com o membro dominante ou não-dominante. Ao longo de cada época de 5 s, empregou-se uma janela deslizante, amostra-a-amostra, de 1 s de duração, e a EP foi avaliada para cada posição da janela. Para cada um dos trechos, obteve-se o curso temporal da EP com 4 s de duração.

Similar à metodologia empregada por LI *et al.* (2007), no presente estudo, foi utilizado um limiar definido como o percentil 1 da EP do sinal de EEG com o sujeito na condição experimental PoA. O instante de detecção da intenção de movimento foi definido como o instante de tempo onde foi encontrado, em todo o curso temporal da EP, o menor valor de EP que cruzasse o limiar.

5.6 Ajuste dos parâmetros n e τ

A determinação dos parâmetros n e τ precisa ser feita com vistas a representar o espaço de fase do sistema dinâmico da melhor forma possível. Geralmente, deve-se ter τ tão pequeno e n tão grande quanto possível. Caso o valor de τ seja muito pequeno, os

vetores construídos carregam muita informação redundante. Por outro lado, a atribuição de um valor de τ muito grande resulta em quase desconexão entre os elementos dos vetores. Segundo RIEDL *et al.* (2013), o valor mais comum em sinais de EEG para o atraso temporal τ é igual a 1.

Com vistas a investigar o valor ótimo da dimensão embutida n para ser utilizado na análise de complexidade por meio da entropia de permutação, um segmento de 1 minuto de duração do sinal da derivação C3 de voluntários destros realizando um bloco de tarefas foi escolhido para ser utilizado no método dos falsos vizinhos mais próximos. Por meio da análise dos resultados obtidos com o método, o valor de n igual a 5 foi escolhido como ótimo, pois, para este caso, existem apenas 0,11% de falsos vizinhos no segmento do sinal (Figura 5.3).

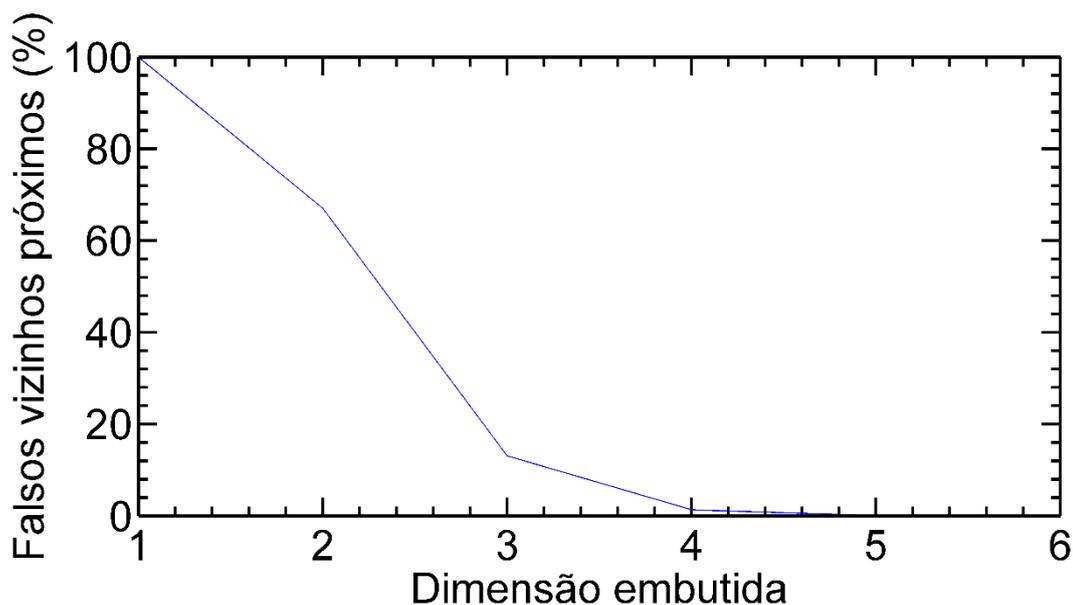


Figura 5.3: Percentual de falsos vizinhos mais próximos para um segmento de 1 minuto.

5.7 Decimação

A decimação é a operação utilizada para diminuir a taxa de amostragem de um dado sinal, por meio da redução do número de amostras por um fator M . Matematicamente, a decimação de um sinal $x[n]$ por um fator M é dada por

$$x_d[n] = x[Mn], \quad (5.1)$$

onde $x_d[n]$ representa o sinal comprimido. Para sinais de tempo discreto, como os do presente estudo, o fator M é restrito para apenas números inteiros.

Com vistas a investigar a influencia da taxa de amostragem na estimação da entropia de permutação, a taxa de amostragem dos sinais originais de EEG foi reduzida para 300 Hz. O tamanho da janela deslizante também teve seu valor alterado para 300 amostras.

5.8 Análise estatística

O valor médio da EP de cada sujeito foi obtido e, por meio do teste de Wilcoxon pareado ($\alpha = 0,05$), investigou-se a hipótese de haver diferença estatística nas bandas alfa, beta-1 e beta-2 entre o EEG espontâneo e a fase pré-movimento de destros e canhotos. Além disso, o teste de KS ($\alpha = 0,05$) para determinar diferenças significativas na alteração da dinâmica entre as derivações C3 e C4 nas bandas alfa, beta-1 e beta-2 de voluntários destros e canhotos. Para análise da influência da taxa de amostragem no cálculo da EP, aplicou-se o teste de Wilcoxon pareado em voluntários destros com valor p corrigido para Bonferroni adotado limiar de significância de $\alpha = 0,0042$.

CAPÍTULO 6

RESULTADOS

6.1 Evolução temporal da entropia de permutação no período pré-movimento

A Figura 6.1 ilustra, para um voluntário destro, a evolução da EP dos sinais de EEG na banda beta-2 da derivação C3 durante o período de pré-movimentação da tarefa de elevação do ombro direito. Nesta, nota-se uma variação nos valores da EP na faixa de 0,687 a 0,693, e decréscimo nos valores da EP iniciado em torno de 2 s antes da execução com menor valor em 1,86 s. Resultados similares foram encontrados para os demais sujeitos destros.

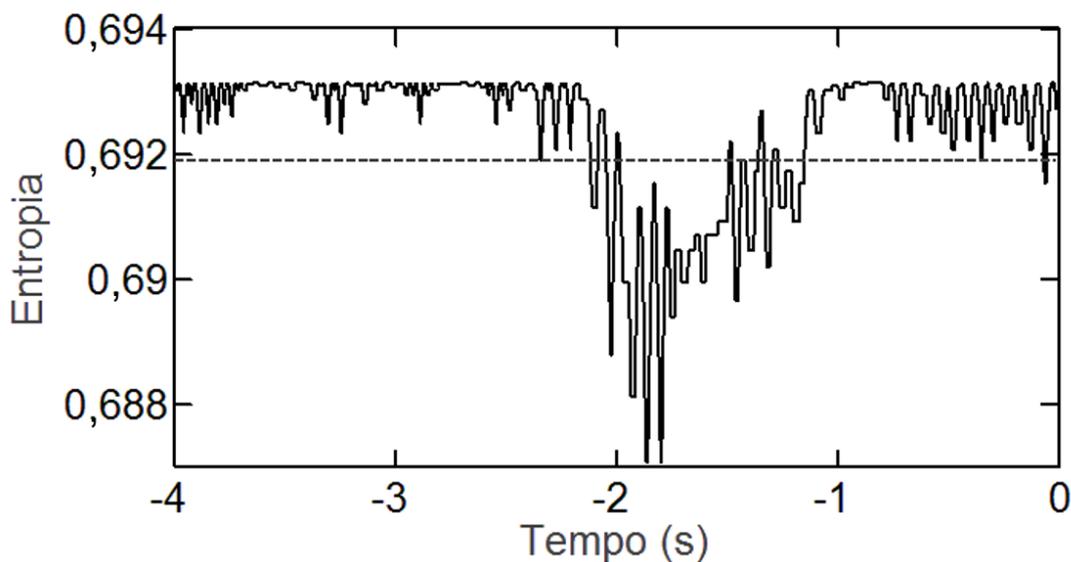


Figura 6.1: Série temporal da EP em um sinal de EEG filtrado para a banda beta-2. A linha tracejada indica o limiar para detecção da intenção de movimento.

6.2 Comparação da complexidade entre tarefa motora e EEG espontâneo

As figuras 6.2, 6.3 e 6.4 apresentam, para a casuística dos voluntários destros, os valores da EP média das derivações C3 e C4 nas bandas beta-2, beta-1 e alfa, respectivamente, no EEG espontâneo e na fase pré-movimento. Para a banda beta-2 (Figura 6.2), pode-se observar que os valores da EP obtidos na fase pré-movimento são menores do que o período de referência. A aplicação do teste de Wilcoxon pareado indicou haver diferença significativa, em todas as tarefas, entre a fase pré-movimento e o período de referência ($p < 0,01$). No entanto, para as bandas beta-1 (Figura 6.3) e alfa (Figura 6.4), o teste de Wilcoxon pareado não indicou haver diferença significativa entre o período pré-movimento e o de referência ($p > 0,05$).

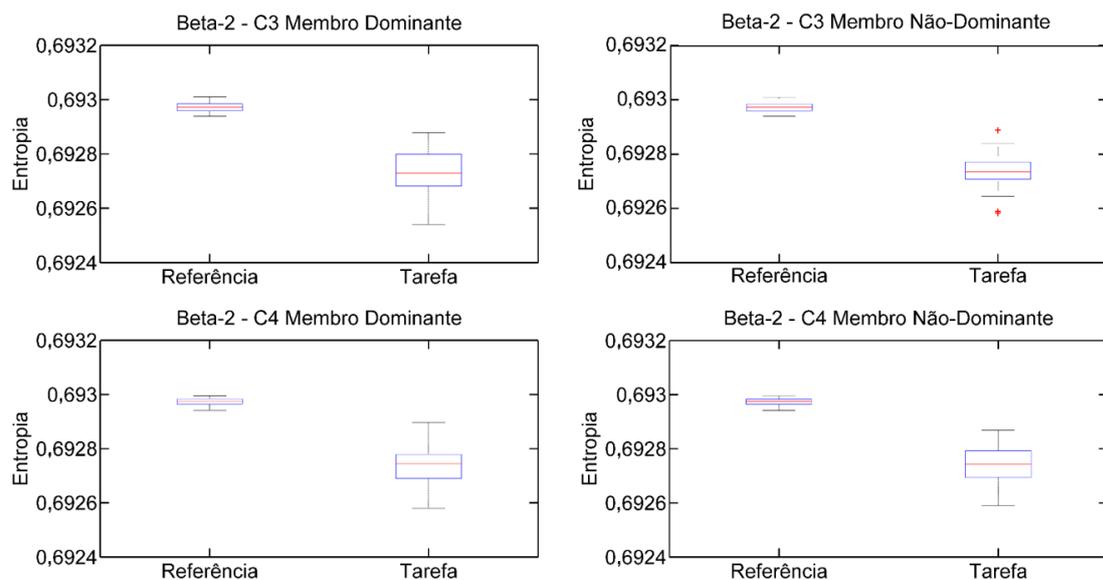


Figura 6.2: Comparação da EP média na banda beta-2 entre o período de referência e o período de pré-movimento para C3 e C4 nas tarefas de ombro dominante e ombro não-dominante de voluntários destros.

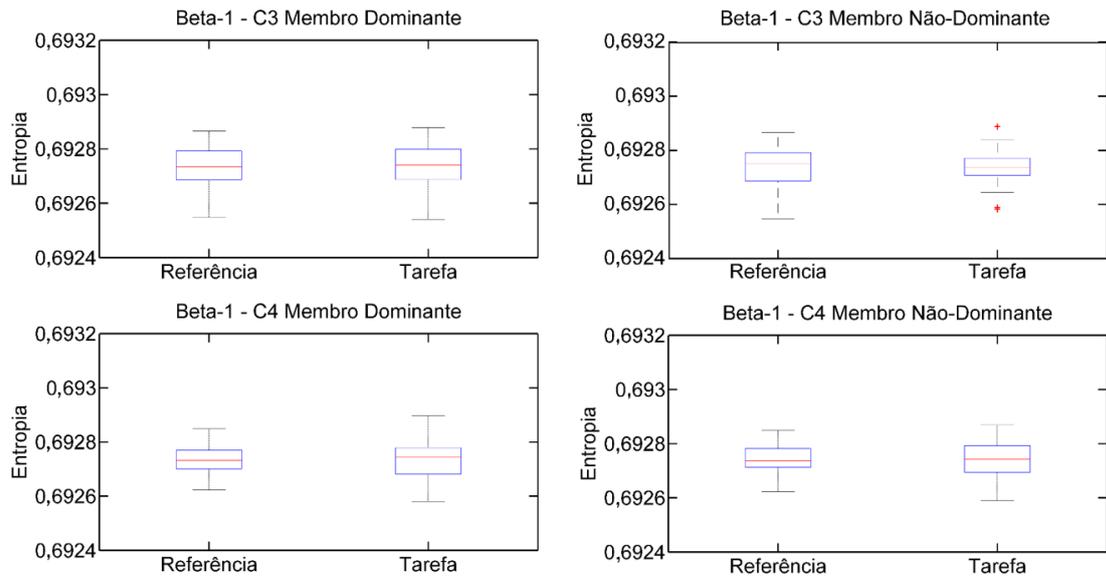


Figura 6.3: Comparação da EP média na banda beta-1 entre o período de referência e o período de pré-movimento para C3 e C4 nas tarefas de ombro dominante e ombro não-dominante de voluntários destros.

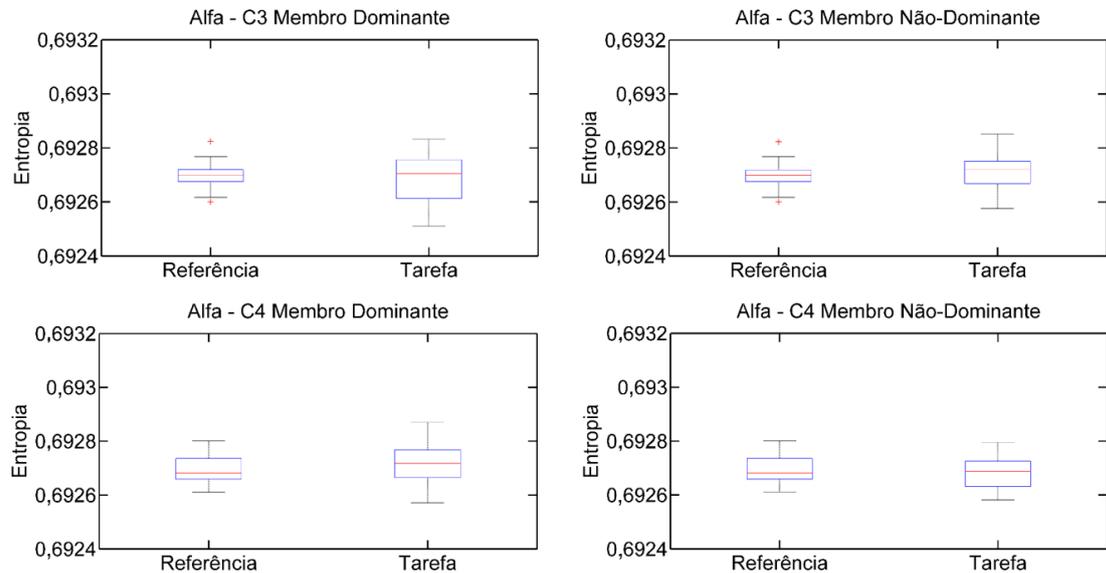


Figura 6.4: Comparação da EP média na banda alfa entre o período de referência e o período de pré-movimento para C3 e C4 nas tarefas de ombro dominante e ombro não-dominante de voluntários destros.

Para a casuística dos voluntários canhotos, os resultados são similares aos apresentados para os voluntários destros. Para a banda beta-2 (Figura 6.5), o teste de

Wilcoxon pareado indicou haver diferença significativa entre o período de referência e a fase pré-movimento em todas as tarefas ($p < 0,01$). Entretanto, para as bandas beta-1 (Figura 6.6) e alfa (Figura 6.7), o teste de Wilcoxon pareado indicou não haver diferença significativa entre o período de referência e o pré-movimento.

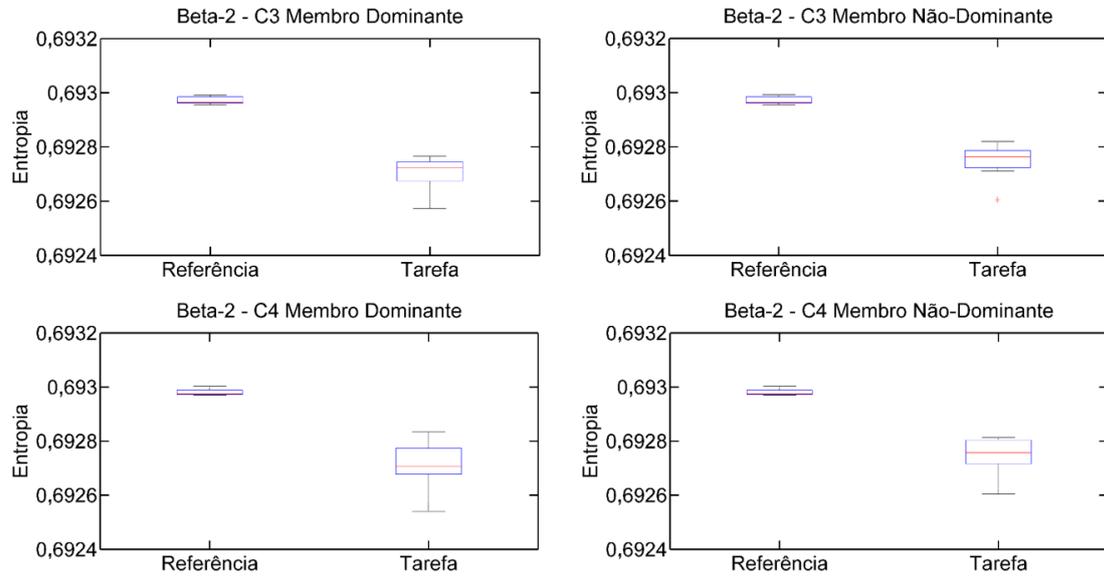


Figura 6.5: Comparação da EP média na banda beta-2 entre o período de referência e o período de pré-movimento para C3 e C4 nas tarefas de ombro dominante e ombro não-dominante de voluntários canhotos.

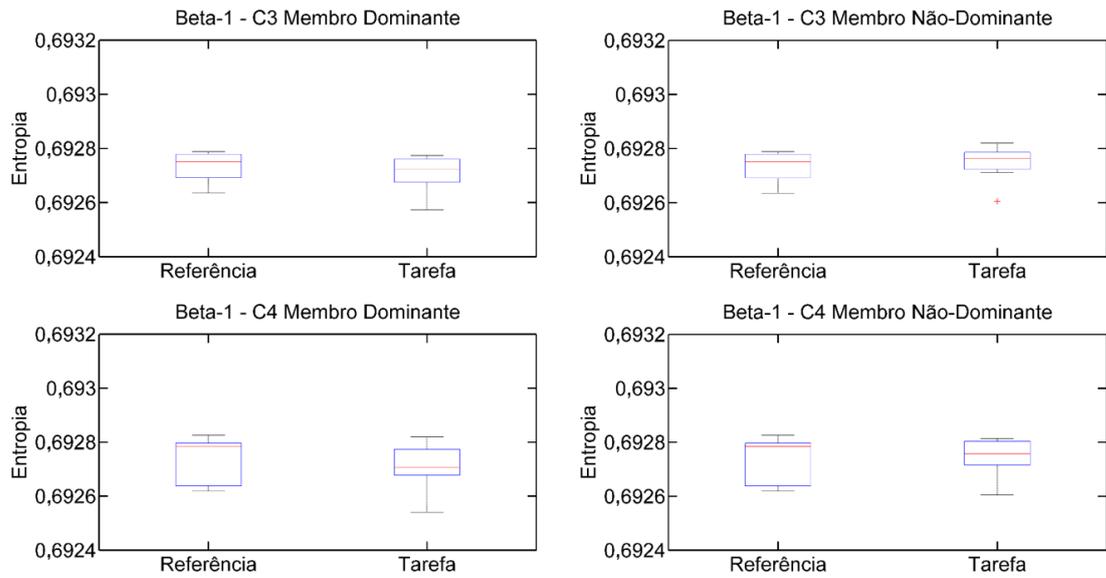


Figura 6.6: Comparação da EP média na banda beta-1 entre o período de referência e o período de pré-movimento para C3 e C4 nas tarefas de ombro dominante e ombro não-dominante de voluntários canhotos.

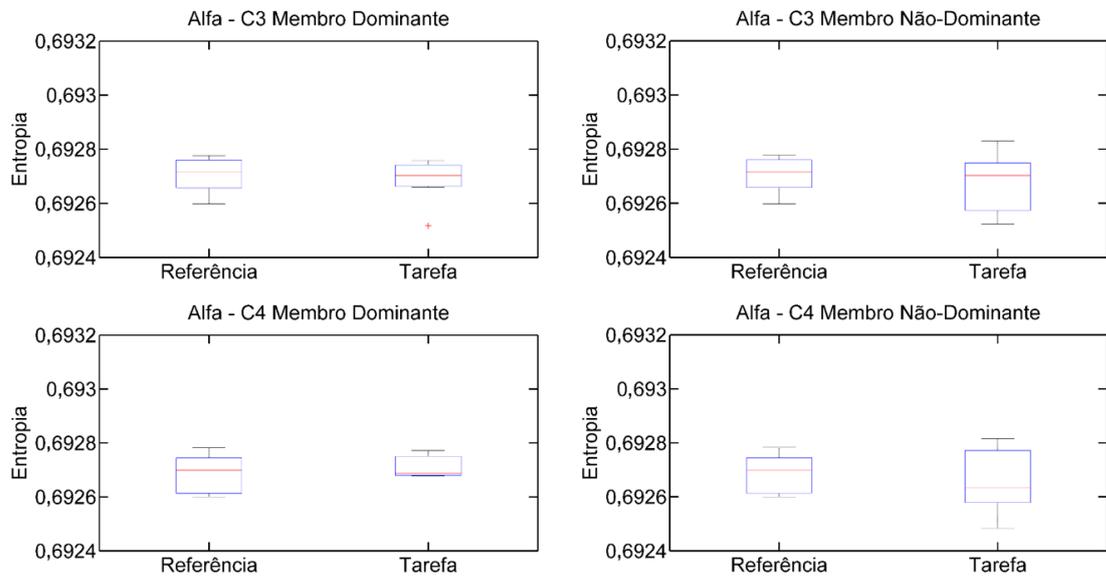


Figura 6.7: Comparação da EP média na banda alfa entre o período de referência e o período de pré-movimento para C3 e C4 nas tarefas de ombro dominante e ombro não-dominante de voluntários canhotos.

6.3 Análise da complexidade das derivações C3 e C4 na mesma tarefa

Para verificar possíveis atrasos na alteração da dinâmica entre as derivações C3 e C4 nas bandas alfa, beta-1 e beta-2, foram obtidos o tempo do valor mínimo da EP de cada sinal para as tarefas com membro dominante e com membro não-dominante, em voluntários destros e canhotos. A Tabela 6.1 mostra, para as derivações de EEG em estudo de voluntários destros e canhotos, a análise de preditibilidade da intenção de movimento. Para todas as tarefas, a banda beta-2 foi a que apresentou maior porcentagem de predição dentre as regiões de frequência analisadas nas derivações C3 (dominante: 97,05%; não-dominante: 98,69%) e C4 (dominante: 96,51%; não-dominante: 97,91%) de voluntários destros e C3 (dominante: 100%; não-dominante: 94,59%) e C4 (dominante: 100%; não-dominante: 98,65%) de canhotos, sendo, praticamente, o dobro da apresentada na banda alfa e beta-1. Por outro lado, a mediana do instante da detecção da intenção do movimento pouco difere entre a tarefa ser executada com o membro dominante ou não-dominante, variando de 1,88 a 2,34 s em voluntários destros e de 1,58 s a 2,54 s em canhotos. A aplicação do teste de KS nos voluntários destros, nas duas tarefas, indicou não haver diferença significativa entre as distribuições dos instantes de ocorrência dos valores mínimos da EP das derivações C3 e C4 nas bandas alfa (Figura 6.8; Dominante: $p = 0,84$; Não-Dominante: $p = 0,16$), beta-1 (Figura 6.9; Dominante: $p = 0,85$; Não-Dominante: $p = 0,57$) e beta-2 (Figura 6.10; Dominante: $p = 0,82$; Não-Dominante: $p = 0,70$). Para os voluntários canhotos, o teste de KS também indicou não haver diferença significativa entre as distribuições dos instantes de ocorrência dos valores mínimos da EP das derivações C3 e C4 nas bandas alfa (Figura 6.11; Dominante: $p = 0,95$; Não-Dominante: $p = 0,14$), beta-1 (Figura 6.12; Dominante: $p = 0,83$; Não-Dominante: $p = 0,67$) e beta-2 (Figura 6.13; Dominante: $p = 0,21$; Não-Dominante: $p = 0,97$).

Tabela 6.1: Mediana e intenção de movimentos detectados, em porcentagem, em EEG de voluntários destros.

Tarefa	Banda	Derivações EEG	Destros		Canhotos	
			Mediana (s)	Predição (%)	Mediana (s)	Predição (%)
Membro Dominante	Alfa	C3	-2,34	48,12	-2,13	51,43
	Alfa	C4	-2,28	41,94	-1,91	35,71
	Beta-1	C3	-2,00	50,83	-2,19	55,71
	Beta-1	C4	-1,88	43,16	-2,09	57,14
	Beta-2	C3	-2,03	97,05	-2,54	100
	Beta-2	C4	-2,10	96,51	-1,86	100
Membro Não-Dominante	Alfa	C3	-2,19	44,65	-2,25	60,81
	Alfa	C4	-1,96	48,04	-1,82	45,95
	Beta-1	C3	-2,12	50,78	-1,58	50,00
	Beta-1	C4	-2,21	50,26	-1,80	58,11
	Beta-2	C3	-2,21	98,69	-2,02	94,59
	Beta-2	C4	-2,22	97,91	-1,94	98,65

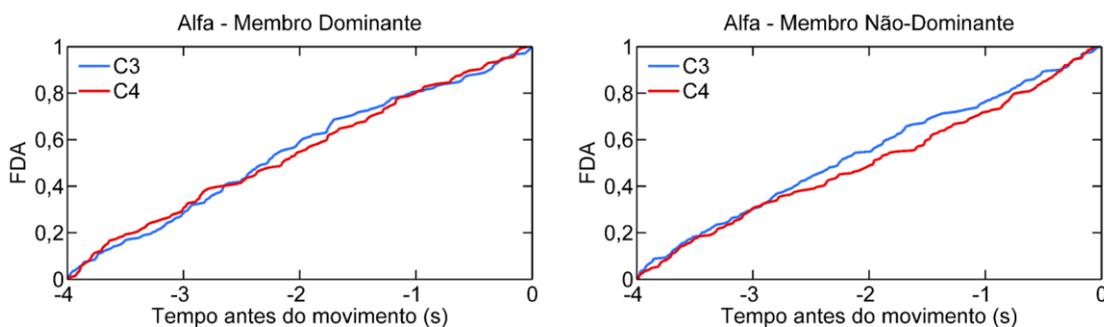


Figura 6.8: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) na banda alfa de voluntários destros até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

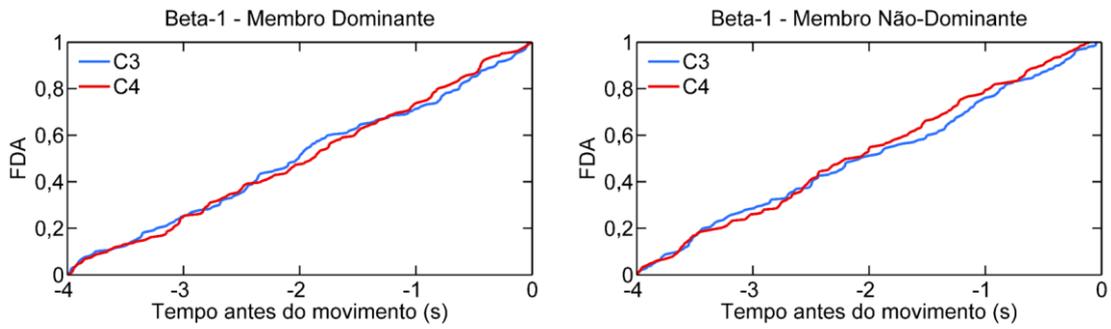


Figura 6.9: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) na banda beta-1 de voluntários destros até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

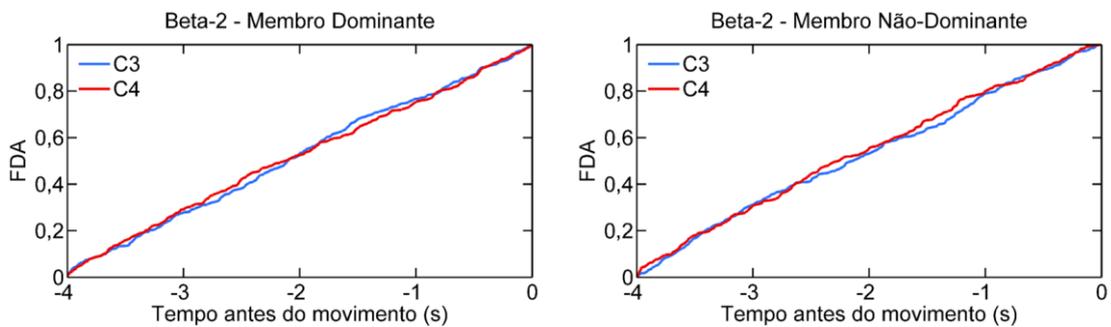


Figura 6.10: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) na banda beta-2 de voluntários destros até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

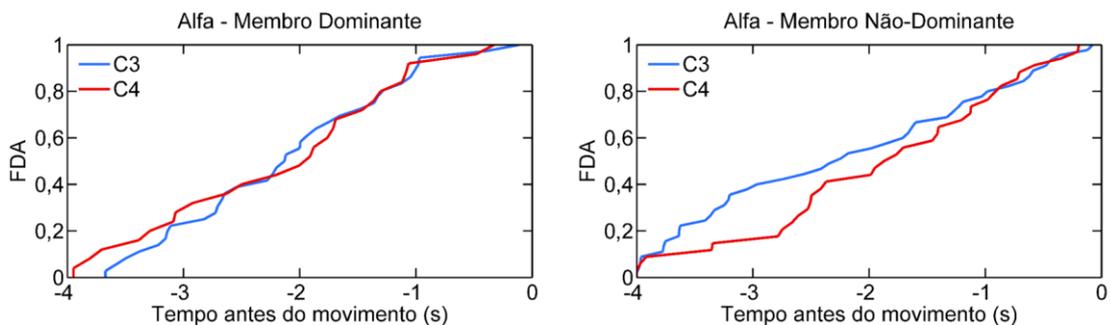


Figura 6.11: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) na banda alfa de voluntários canhotos até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

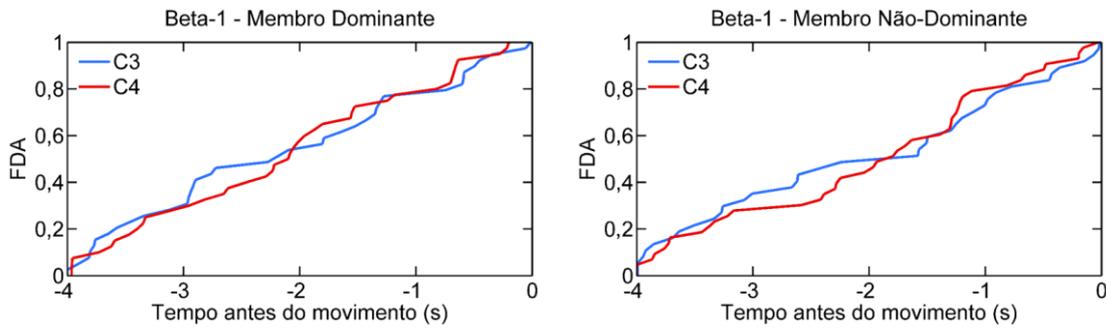


Figura 6.12: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) na banda beta-1 de voluntários canhotos até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

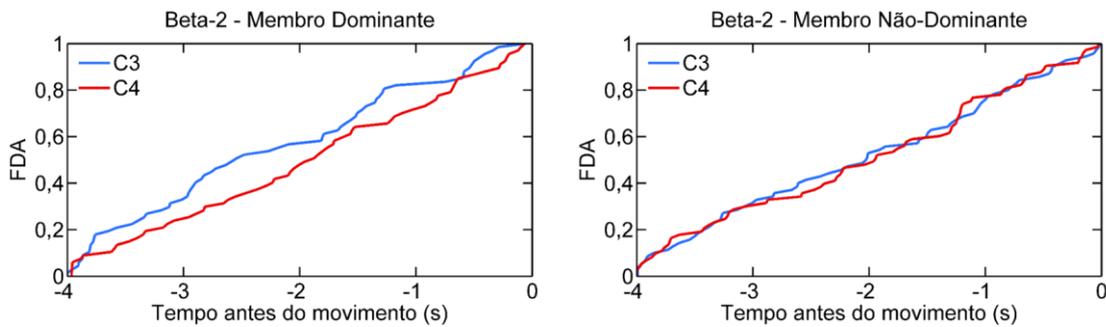


Figura 6.13: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) na banda beta-2 de voluntários canhotos até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

6.4 Análise da complexidade em tarefas diferentes

Para a casuística de voluntários destros, foram investigados possíveis atrasos na alteração da dinâmica entre a derivação C3 com movimentação de membro dominante e a derivação C4 na tarefa de membro não-dominante. Os instantes de ocorrência do valor mínimo de EP, nas bandas alfa, beta-1 e beta-2 de cada sinal, foram obtidos. A aplicação do teste de KS evidenciou diferença significativa entre as distribuições dos instantes de ocorrência dos valores mínimos da EP na banda alfa das derivações C3 com movimentação de membro dominante e C4 na tarefa de membro não-dominante

(Figura 6.14; $p = 0,04$). Entretanto, o teste de KS indicou não haver diferença significativa entre a distribuição dos instantes de ocorrência dos valores mínimos das derivações C3 e C4 nas bandas beta-1 (Figura 6.15; $p = 0,39$) e beta-2 (Figura 6.16; $p = 0,42$).

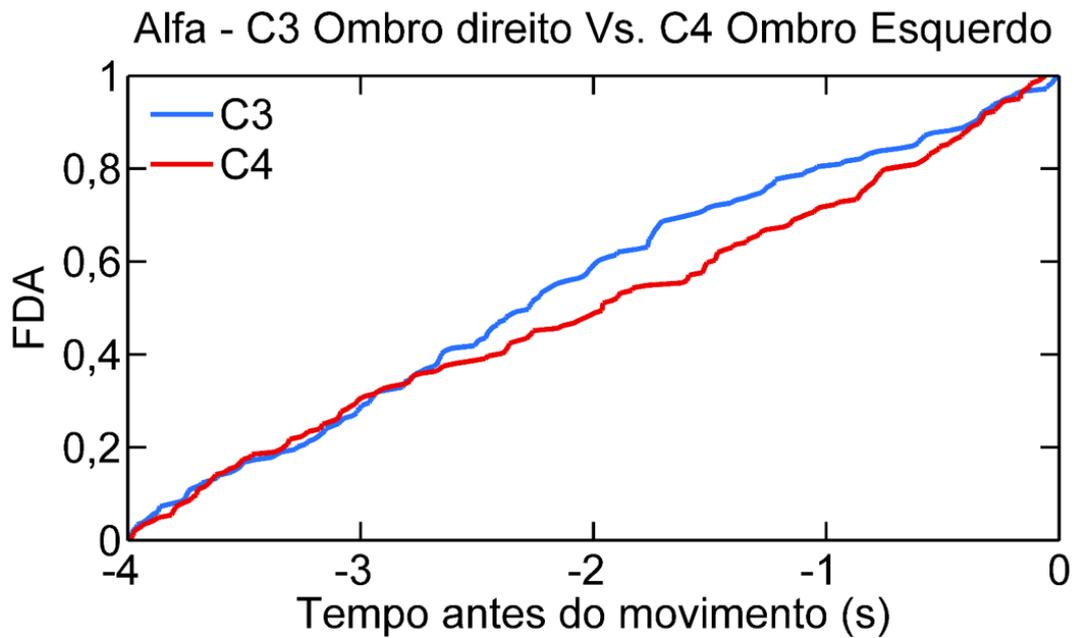


Figura 6.14: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p = 0,04$).

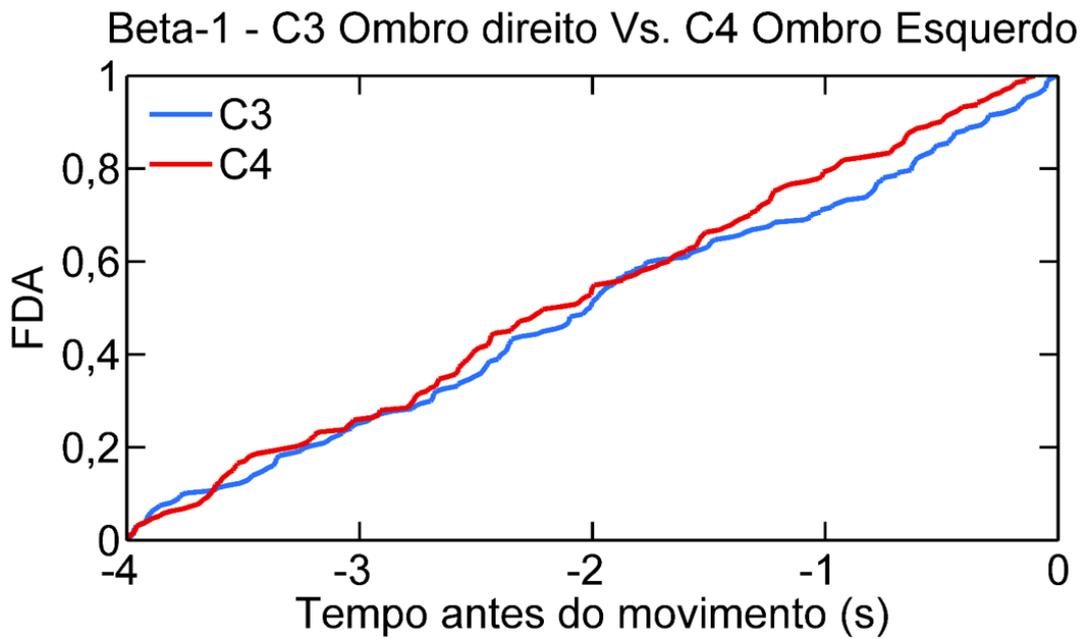


Figura 6.15: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

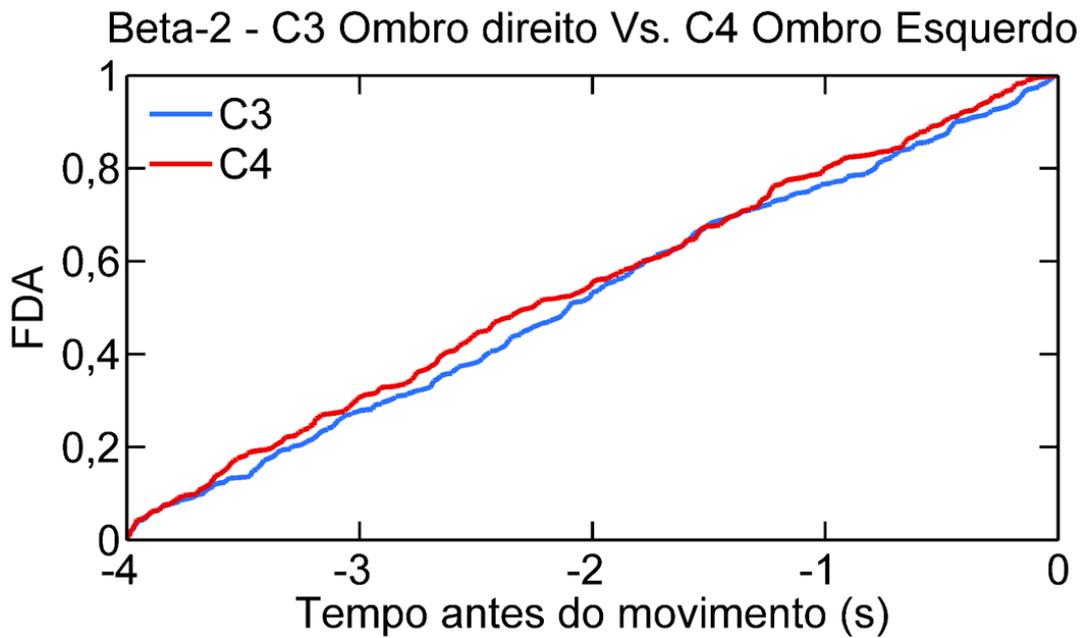


Figura 6.16: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

Para a casuística dos voluntários canhotos, foram investigados possíveis atrasos na alteração da dinâmica entre a derivação C4 com movimentação de membro dominante e a derivação C3 na tarefa de membro não-dominante. A aplicação do teste de KS, nas duas tarefas, indicou não haver diferença significativa entre as distribuições dos instantes de ocorrência dos valores mínimos da EP das derivações C3 e C4 nas bandas alfa (Figura 6.17; $p = 0,74$), beta-1 (Figura 6.18; $p = 0,49$) e beta-2 (Figura 6.19; $p = 0,93$).

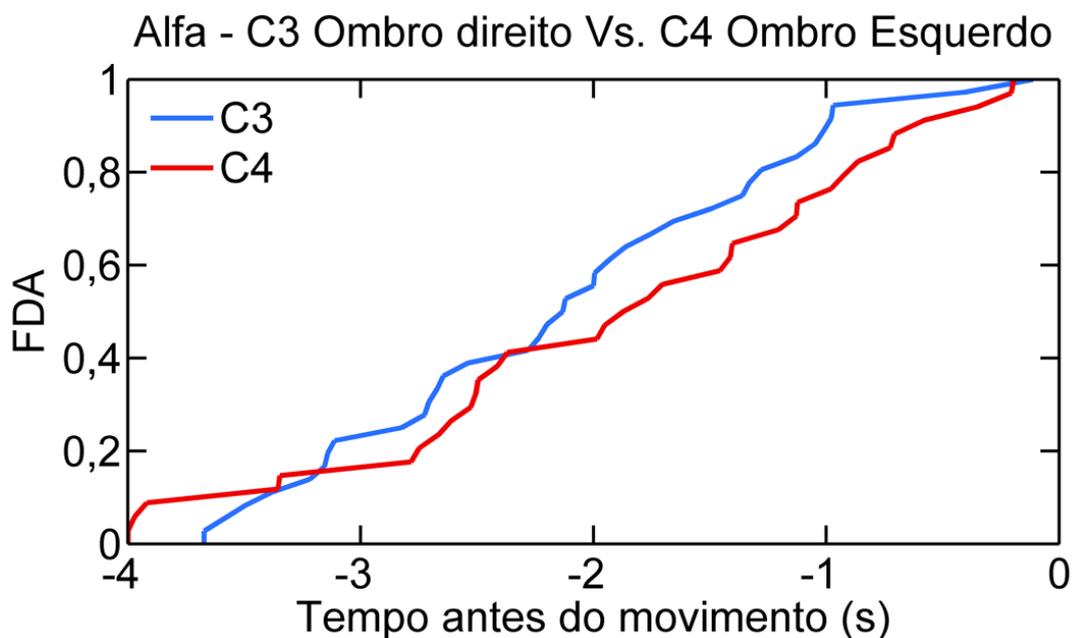


Figura 6.17: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

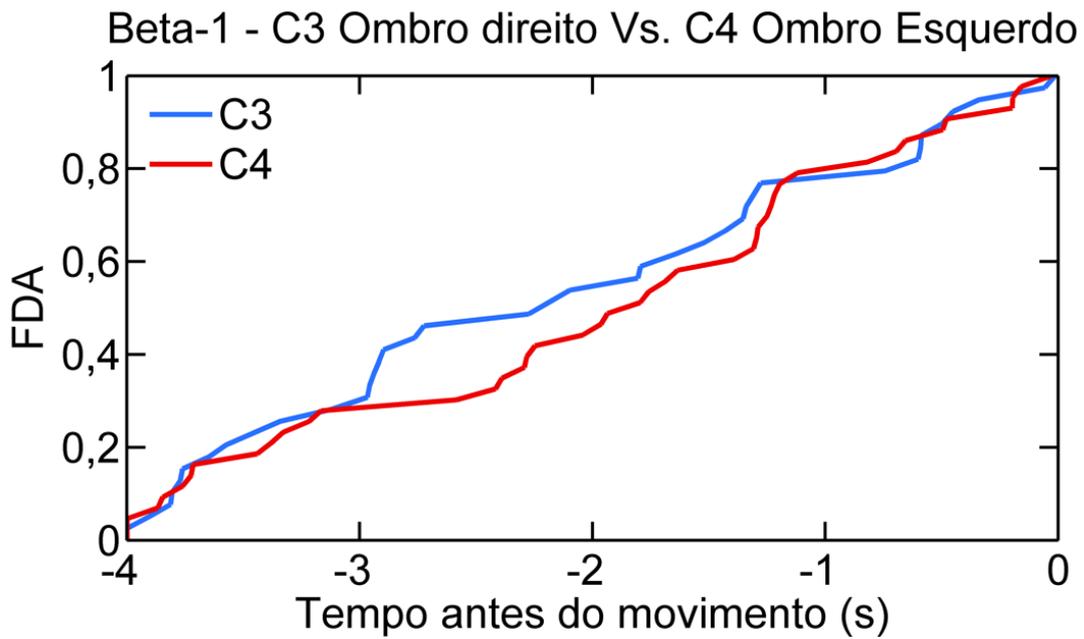


Figura 6.18: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

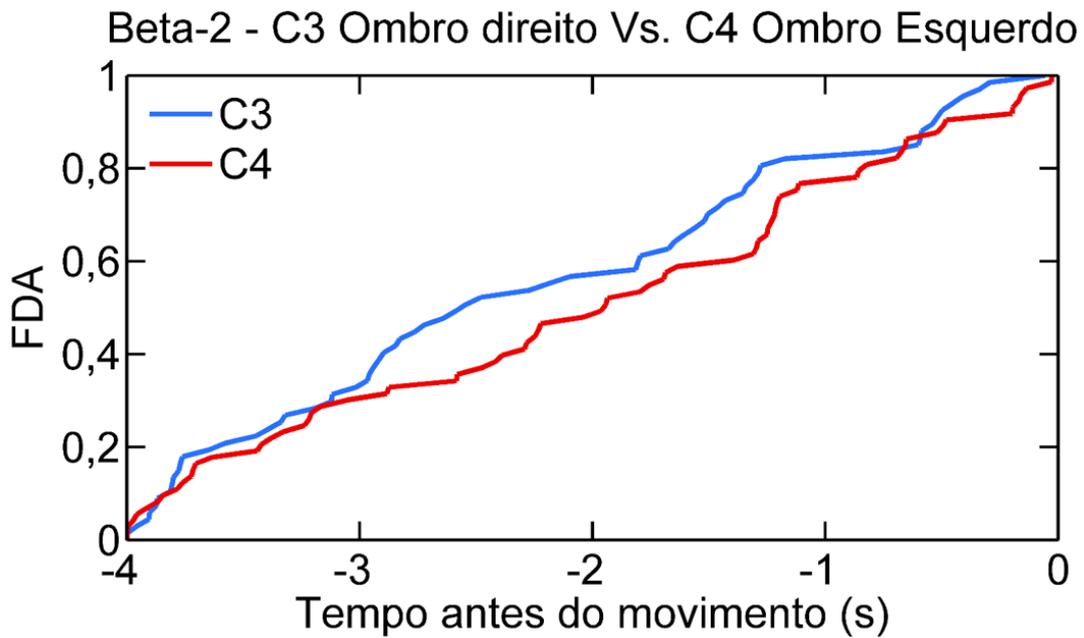


Figura 6.19: Distribuição do tempo do valor mínimo da EP (FDA, função de distribuição acumulada) até a ocorrência do movimento (teste de KS, $p > 0,05$).

6.5 Influência da frequência de amostragem na análise de complexidade

Para a casuística de voluntários destros, foi investigada a influência da taxa de amostragem no cálculo da entropia de permutação. Para cada sujeito, a diferença entre o valor de entropia do período de referência e o período pré-movimentação foi obtido. A aplicação do teste de Wilcoxon pareado indicou não haver diferença significativa ($p > 0,0042$, valor p ajustado usando correção de Bonferroni) entre os valores de entropia dos sinais originais e os subamostrados (Tabela 6.2).

Tabela 6.2: Valores de entropia de permutação do sinal original e do subamostrado.

Derivação	Banda	Tarefa	Original	Subamostrado	WP
			(1×10^{-7})	(1×10^{-7})	(p)
C3	Alfa	Dominante	204±765	2,16±820	0,098
		Não-Dominante	-54,6±756	-69,7±865	0,535
	Beta-1	Dominante	-11,9±416	84,6±638	0,501
		Não-Dominante	44,3±630	8,28±886	0,642
	Beta-2	Dominante	2393±909	2164±865	0,056
		Não-Dominante	2413±795	2096±1030	0,039
C4	Alfa	Dominante	-203±531	-257±509	0,379
		Não-Dominante	106±454	-10,7±415	0,098
	Beta-1	Dominante	60,7±605	23,5±760	0,098
		Não-Dominante	349±1290	181±824	0,717
	Beta-2	Dominante	2334±807	2339±861	0,959
		Não-Dominante	2637±1522	2267±1017	0,044

CAPÍTULO 7

DISCUSSÃO

No presente estudo, a etapa de planejamento motor foi investigada utilizando trechos de sinais de EEG antes da realização do movimento unilateral de flexão de ombro. A complexidade das bandas alfa, beta-1 e beta-2, dos sinais de EEG das derivações C3 e C4 foram analisadas com vistas a estudar o comportamento dinâmico dos córtices motores. Estudos apontam uma relação entre a DRE ou sincronização relacionada a eventos com a complexidade de sinais de EEG, i.e., aumento da entropia de Kolmogorov na derivação contralateral ao movimento (GAO *et al.*, 2012). Entretanto, esses estudos não analisaram, em movimentação voluntária, a complexidade dos sinais de derivações centrais com filtragem em diferentes bandas. No presente estudo, pôde-se também analisar aspectos da dominância cortical na mesma tarefa ou em tarefas diferentes.

Para a banda beta-2, a comparação do EEG espontâneo com as tarefas motoras evidenciou uma maior regularidade do sinal no período pré-movimento, independente da lateralidade do voluntário. Tais achados podem estar relacionados com a DRE presente na banda beta dos sinais de EEG (BAI *et al.*, 2005, ALEGRE *et al.*, 2004). Entretanto, na investigação das bandas alfa e beta-1, não foi possível observar diferença estatisticamente significativa entre o período de referência e a fase de planejamento. Tais achados demonstram que, nas bandas alfa e beta-1, a DRE não se relaciona com a alteração da complexidade. Segundo PFURTSCHELLER *et al.* (2000), as bandas beta-1 e beta-2 estão relacionadas às áreas sensório-motoras representativas do segmento corporal. Por exemplo, na mão, a sincronização é maior na banda 16-22 Hz, enquanto

que, no pé, na banda 19-26 Hz. Além disso, CHAKAROV *et al.* (2009) sugerem que a banda beta está relacionada com a sincronização corticomuscular, onde regiões de frequências nesta banda são recrutadas de acordo com a tarefa motora a ser realizada. Logo, por ser a tarefa de flexão de ombro, sugere-se que tal área motora induziria alterações na dinâmica das frequências presentes na banda beta-2. Uma possível explicação para a similaridade na banda alfa e beta-1 se baseia na utilização da relação de ordem das amostras para medir a complexidade do sistema. Ou seja, os valores da amplitude do sinal das derivações de EEG pouco influenciam na EP (LI *et al.*, 2007).

Diversos estudos demonstraram uma ativação assimétrica dos córtices motores durante movimentação unilateral, sendo o controle exercido pelo hemisfério contralateral à tarefa (PFURTSCHELLER *et al.*, 1997). Além disso, os estudos evidenciam a existência de um hemisfério dominante que se torna bastante ativo durante movimentos contralaterais e ipsilaterais (KRISTEVA *et al.*, 1991, KIM *et al.*, 1993). Na tarefa estudada, a análise de preditibilidade indicou ser possível detectar em todas as bandas uma dinâmica mais regular em torno de 2 s antes da realização do movimento, com ênfase para a banda beta-2, onde foi possível detectar praticamente o dobro das intenções de movimentos em comparação com a banda alfa e beta-1. O resultado foi similar aos apresentados por PFURTSCHELLER *et al.*, (1998), PFURTSCHELLER & BERGHOLD (1989), BAI *et al.*, (2005) e LEOCANI *et al.*, (1997), que observaram ERD, das bandas alfa e beta, em torno de 2 segundos antes da execução do movimento. Os voluntários destros e canhotos não apresentaram diferenças significativas (KS, $p > 0,05$) nas distribuições dos instantes de detecção entre as derivações C3 e C4 na mesma tarefa. Os achados, para a banda alfa, são similares aos relatados por ALEGRE *et al.*, (2004) em sujeitos destros realizando uma sequência de dois movimentos voluntariamente. Entretanto, neste mesmo estudo, os resultados apresentados para a

DRE da banda beta diferem dos evidenciados no presente trabalho. Além disso, PFURTSCHELLER *et al.* (1997) apontam, para banda alfa superior (10-12 Hz), uma DRE ocorrendo em tempos diferentes e, para banda beta (16-20 Hz), uma DRE simultânea entre as derivações C3 e C4 de voluntários destros realizando, de maneira voluntária, flexão de dedo, apertar de um botão com o polegar ou flexão de punho. Tais achados evidenciam que, para as três bandas analisadas, as alterações na complexidade dos córtices motores ocorrem simultaneamente na flexão de ombros; logo, qualquer derivação pode ser utilizada para aplicação de predição de movimentos nesse movimento.

Na comparação entre tarefas diferentes, foi observada uma diferença significativa (KS, $p < 0,05$) entre as derivações C3 e C4 na banda alfa de voluntários, indicando uma alteração na complexidade mais tardia na derivação não-dominante. Tal achado é similar ao relatado por PFURTSCHELLER *et al.* (1997), que demonstram o DRE na banda alfa ocorrendo mais cedo na fase de planejamento do movimento voluntário de dedo. Entretanto, para voluntários canhotos, não foi possível observar diferença significativa na banda alfa. Uma possível interpretação deste resultado é a ausência de um hemisfério dominante em sujeitos canhotos, conforme apontado por KIM *et al.*, (1993). A análise das bandas beta-1 e beta-2 não evidenciou diferença entre as derivações C3 e C4 de ambos os voluntários.

Por fim, foi realizada a comparação entre os valores da EP com o sinal original e o subamostrado. A comparação não evidenciou diferença significativa entre os valores de entropia obtidos com a taxa de amostragem em 600 Hz e a subamostrada (Wilcoxon pareado, $p > 0,0042$). Tais achados demonstram que o método, além de ser considerado robusto contra ruídos e artefatos (KELLER *et al.*, 2014, BANDT & POMPE, 2002), é

pouco sensível ao tamanho da série. A utilização de F_s menores resulta em um menor custo computacional.

A subamostragem pouco influencia no cálculo da EP; entretanto, o tamanho reduzido da série de dados resulta em uma menor resolução na análise da dinâmica do sistema. Logo, a possibilidade de que valores de F_s ainda menores do que os utilizados no presente estudo influenciem nos valores de entropia não é descartada. Por essa razão, a F_s deve ser considerada quando for necessária uma comparação do resultado da quantificação da EP entre estudos.

7.1 Estratégias de ação futura

Os voluntários foram submetidos a um protocolo experimental onde era realizado flexão de ombros unilateral e a complexidade do sinal de EEG na fase de planejamento era estimada. Neste caso, podem-se empregar técnicas de processamento de EEG para cálculo da DRE com vistas a investigar as respostas evocadas no período pré-movimento e relacioná-las com os resultados obtidos no presente estudo. O protocolo experimental também permite a investigação da complexidade na isometria de ombros e no fim do movimento. Com isso, pode-se caracterizar, por meio do estimador de entropia, a complexidade de todas as etapas do movimento.

Adicionalmente, experimentos podem ser realizados utilizando a EP como um potencial método de detecção de intenção de movimento em estudos utilizando interface cérebro-máquina. A discriminação entre um movimento com membro esquerdo e direito pode ser realizada utilizando-se dos conceitos da DRE (KAMOUSHI *et al.*, 2005). Segundo LOBODA *et al.* (2014), para voluntários realizando tarefas de imagética e execução motora (abrir e fechar de mãos), a banda beta apresenta melhores resultados na discriminação do que a banda alfa.

CAPÍTULO 8

CONCLUSÃO

Neste estudo, foi investigada a complexidade dos sinais de EEG nas bandas alfa, beta-1 e beta-2 na fase pré-movimento unilateral de ombro direito e esquerdo de 23 voluntários saudáveis (16 destros e 7 canhotos). A complexidade dos trechos de sinais filtrados de EEG das derivações C3 e C4 foi estimada por meio da EP.

A utilização da EP nas derivações centrais C3 e C4 filtradas para a banda beta-2 indicou diferença na complexidade durante a etapa de planejamento motor. As intenções de movimento em cada banda foram detectadas cerca de 2 s antes do movimento voluntário, sendo um tempo similar ao descrito na literatura para a DRE. Além disso, a banda beta-2 apresentou a maior taxa de predição de movimento, sendo assim, a melhor faixa de frequência para detecção da intenção de movimento dentre as bandas analisadas.

Para a casuística deste estudo, independente da lateralidade do sujeito, as alterações na dinâmica entre as derivações centrais no planejamento de uma tarefa ocorreram nos dois hemisférios e simultâneas. Entretanto, a banda alfa evidenciou a influência da dominância cortical na etapa de planejamento em voluntários destros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHARYA, U.R., FUJITA, H., SUDARSHAN, V.K., et al., 2015, "Application of entropies for automated diagnosis of epilepsy using EEG signals: A review". *Knowledge-Based Systems*. v. 88, pp. 85–96.
- ALEGRE, M., DE GURTUBAY, I.G., LABARGA, A., et al., 2004, "Alpha and beta oscillatory activity during a sequence of two movements". *Clinical Neurophysiology*. v. 115, pp. 124–130.
- ALEXANDER, G.E., 1987, "Selective neuronal discharge in monkey putamen reflects intended direction of planned limb movements". *Exp Brain Res*. v. 67, pp. 623–634.
- BAI, O., MARI, Z., VORBACH, S., et al., 2005, "Asymmetric spatiotemporal patterns of event-related desynchronization preceding voluntary sequential finger movements: A high-resolution EEG study". *Clinical Neurophysiology*. v. 116, pp. 1213–1221.
- BAI, O., RATHI, V., LIN, P., et al., 2011, "Prediction of human voluntary movement before it occurs". *Clinical Neurophysiology*. v. 122, pp. 364–372.
- BAKER, S.N., OLIVIER, E., LEMON, R.N., 1997, "Coherent oscillations in monkey motor cortex and hand muscle EMG show task-dependent modulation". *Journal of Physiology*. v. 501, pp. 225–241.
- BANDT, C., POMPE, B., 2002, "Permutation entropy: a natural complexity measure for time series.". *Physical review letters*. v. 88, pp. 174102.
- BEAR, M.F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A., 2007, *Neuroscience*. . S.I., Lippincott Williams & Wilkins.
- BRANCO, R.S., 2015. *A Dominância Cortical no Potencial Pré-Motor em Tarefa*

- Voluntária Unilateral*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- BRANCO, R.S., DA_SILVA, P.J.G., CAGY, M., et al., 2014. "Investigando a dominância cortical no potencial pré-motor de voluntários destros em tarefa unilateral". In: *Anais do Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2014*. S.l.: s.n. 2014. pp. 1261–1265, ISSN – 2359–3164.
- BRUHN, J., LEHMANN, L.E., RÖPCKE, H., et al., 2001, "Shannon entropy applied to the measurement of the electroencephalographic effects of desflurane.". *Anesthesiology*. v. 95, pp. 30–35.
- BUZSÁKI, G., ANASTASSIOU, C. A., KOCH, C., 2012, "The origin of extracellular fields and currents — EEG, ECoG, LFP and spikes". *Nature Reviews Neuroscience*. v. 13, pp. 407–420.
- CAO, Y., TUNG, W.W., GAO, J.B., et al., 2004, "Detecting dynamical changes in time series using the permutation entropy". *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*. v. 70, pp. 46217.
- CHAKAROV, V., NARANJO, J.R., SCHULTE-MONTING, J., et al., 2009, "Beta-Range EEG-EMG Coherence With Isometric Compensation for Increasing Modulated Low-Level Forces". *Journal of Neurophysiology*. v. 102, pp. 1115–1120.
- CHEN, X., SOLOMON, I.C., CHON, K.H., 2005. "Comparison of the Use of Approximate Entropy and Sample Entropy : Applications to Neural Respiratory Signal". In: *Conference proceedings:... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*. S.l.: s.n. 2005. pp. 4212–4215.
- CHENEY, P.D., 1985, "Role of cerebral cortex in voluntary movements. A review."

- Physical therapy*. v. 65, pp. 624–635.
- DONNER, T.H., SIEGEL, M., FRIES, P., et al., 2009, "Buildup of Choice-Predictive Activity in Human Motor Cortex during Perceptual Decision Making". *Current Biology*. v. 19, pp. 1581–1585.
- ENGEL, A.K., FRIES, P., 2010, "Beta-band oscillations-signalling the status quo?". *Current Opinion in Neurobiology*. v. 20, pp. 156–165.
- FERLAZZO, E., MAMMONE, N., CIANCI, V., et al., 2014, "Permutation entropy of scalp EEG: A tool to investigate epilepsies. Suggestions from absence epilepsies.". *Clinical Neurophysiology*. v. 125, pp. 13–20.
- FISCHER, T., LANGNER, R., DIERS, K., et al., 2010, "Temporo-spatial dynamics of event-related EEG beta activity during the initial contingent Negative Variation". *PLoS ONE*. v. 5, pp. 1–6.
- GAO, J., HU, J., TUNG, W.W., 2012, "Entropy measures for biological signal analyses". *Nonlinear Dynamics*. v. 68, pp. 431–444.
- GAO, L., WANG, J., CHEN, L., 2013, "Event-related desynchronization and synchronization quantification in motor-related EEG by Kolmogorov entropy.". *Journal of Neural Engineering*. v. 10, pp. 036023.
- GAUTAMA, T., MANDIC, D.P., HULLE, M.M. VAN, 2003. "A differential entropy based method for determining the optimal embedding parameters of a signal". In: *2003 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing, 2003. Proceedings. (ICASSP '03)*. S.l.: s.n. 2003.
- INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B., TIERRA-CRIOLLO, C.J., 2006, "Use of magnitude-squared coherence to identify the maximum driving response band of the somatosensory evoked potential". *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. v. 39, pp. 1593–1603.

- KAMOUSHI, B., LIU, Z., HE, B., 2005, "Classification of motor imagery tasks for brain-computer interface applications by means of two equivalent dipoles analysis". *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. v. 13, pp. 166–171.
- KANDEL, E.R., SCHWARTZ, J.H., JESSELL, T.M., et al., 2014, *Principles of Neural Science, Fifth Edition*. . 5th Editio. S.l., McGraw-Hill Professional.
- KELLER, K., UNAKAFOV, A.M., UNAKAFOVA, V.A., 2014, "Ordinal patterns, entropy, and EEG". *Entropy*. v. 16, pp. 6212–6239.
- KELLY, R.M., STRICK, P.L., 2003, "Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate.". *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. v. 23, pp. 8432–8444.
- KENNEL, M.B., BROWN, R., ABARBANEL, H.D.I., 1992. "Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction". . 1992. S.l.: s.n.
- KIM, S.G., ASHE, J., HENDRICH, K., et al., 1993, "Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness.". *Science (New York, N.Y.)*. v. 261, pp. 615–7.
- KLIMESCH, W., 1999, "EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis". *Brain Research Reviews*. v. 29, pp. 169–195.
- KLOSTERMANN, F., NIKULIN, V. V., KLEIN, A.A., et al., 2007, "Task-related differential dynamics of EEG alpha- and beta-band synchronization in cortico-basal motor structures". *European Journal of Neuroscience*. v. 25, pp. 1604–1615.
- KRISTEVA, R., CHEYNE, D., DEECKE, L., 1991, "Neuromagnetic fields

- accompanying unilateral and bilateral voluntary movements: topography and analysis of cortical sources". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials*. v. 81, pp. 284–298.
- LEOCANI, L., TORO, C., MANGANOTTI, P., et al., 1997, "Event-related coherence and event-related desynchronization/synchronization in the 10 Hz and 20 Hz EEG during self- paced movements". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Evoked Potentials*. v. 104, pp. 199–206.
- LI, X., OUYANG, G., RICHARDS, D.A., 2007, "Predictability analysis of absence seizures with permutation entropy". *Epilepsy Research*. v. 77, pp. 70–74.
- LOBODA, A., MARGINEANU, A., ROTARIU, G., 2014, "Discrimination of EEG-Based Motor Imagery Tasks by Means of a Simple Phase Information Method". *International Journal of Advanced Research in Artificial Intelligence (IJARAI)*, 3(10). v. 3, pp. 11–15.
- LOTZE, M., MONTOYA, P., ERB, M., et al., 1999, "Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study.". *Journal of cognitive neuroscience*. v. 11, pp. 491–501.
- MATEOS, D., DIAZ, J.M., LAMBERTI, P.W., 2014, "Permutation entropy applied to the characterization of the clinical evolution of epileptic patients under pharmacological treatment". *Entropy*. v. 16, pp. 5668–5676.
- MIDDLETON, F. A, STRICK, P.L., 2000, "Basal ganglia and cerebellar loops". *Brain Research Reviews*. v. 31, pp. 236–250.
- MÜLLER, G.R., NEUPER, C., RUPP, R., et al., 2003, "Event-related beta EEG changes during wrist movements induced by functional electrical stimulation of forearm muscles in man". *Neuroscience Letters*. v. 340, pp. 143–147.
- MUTHURAMAN, M., HEUTE, U., ARNING, K., et al., 2012, "Oscillating central

- motor networks in pathological tremors and voluntary movements. What makes the difference?". *NeuroImage*. v. 60, pp. 1331–1339.
- PENTTONEN, M., BUZSÁKI, G., 2003, "Natural logarithmic relationship between brain oscillators". *Thalamus and Related Systems*. v. 2, pp. 145–152.
- PFURTSCHELLER, G., BERGHOLD, A., 1989, "Patterns of cortical activation during planning of voluntary movement". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. v. 72, pp. 250–258.
- PFURTSCHELLER, G., GRAIMANN, B., HUGGINS, J.E., et al., 2003, "Spatiotemporal patterns of beta desynchronization and gamma synchronization in corticographic data during self-paced movement". *Clinical Neurophysiology*. v. 114, pp. 1226–1236.
- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., 2001, "Motor Imagery and Direct Brain–Computer Communication". . v. 89, pp. 1123–1134.
- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., ANDREW, C., et al., 1997a, "Foot and hand area mu rhythms". *International Journal of Psychophysiology*. v. 26, pp. 121–135.
- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., FLOTZINGER, D., et al., 1997b, "EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. v. 103, pp. 642–651.
- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., PICHLER-ZALAUDEK, K., et al., 2000, "Do brain oscillations of different frequencies indicate interaction between cortical areas in humans?". *Neuroscience Letters*. v. 286, pp. 66–68.
- PFURTSCHELLER, G., STANCÁK, A., EDLINGER, G., 1997c, "On the existence of different types of central beta rhythms below 30 Hz". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. v. 102, pp. 316–325.

- PFURTSCHELLER, G., ZALAUDEK, K., NEUPER, C., 1998, "Event-related beta synchronization after wrist, finger and thumb movement". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Electromyography and Motor Control*. v. 109, pp. 154–160.
- PINCUS, S.M., GLADSTONE, I.M., EHRENKRANZ, R. A, 1991, "A REGULARITY STATISTIC FOR MEDICAL DATA ANALYSIS Steven M. Pincus, PhD, Igor M. Gladstone, MD,* and Richard A. Ehrenkranz, MD". *Journal of clinical monitoring*. v. 7, pp. 335–345.
- PURVES, D., AUGUSTINE, G.J., FITZPATRICK, D., et al., 2011, *Neuroscience*. . 5th. Sunderland, Massachusetts, Sinauer Associates.
- RICHMAN, J.S., MOORMAN, J.R., 2000, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy.". *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. v. 278, pp. H2039–H2049.
- RIEDL, M., M?LLER, A., WESSEL, N., 2013, "Practical considerations of permutation entropy: A tutorial review". *European Physical Journal: Special Topics*. v. 222, pp. 249–262.
- RITTER, P., MOOSMANN, M., VILLRINGER, A., 2009, "Rolandic alpha and beta EEG rhythms' strengths are inversely related to fMRI-BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex". *Human Brain Mapping*. v. 30, pp. 1168–1187.
- SAAB, M., 2008, "Basic Concepts of Surface Electroencephalography and Signal Processing as Applied to the Practice of Biofeedback". *Biofeedback*. v. 36, pp. 128–133.
- SANEI, S., CHAMBERS, J.A., 2013, *EEG signal processing*. . S.I., John Wiley & Sons.
- SANES, J.N., DONOGHUE, J.P., 1993, "Oscillations in local field potentials of the

- primate motor cortex during voluntary movement". *Proc Natl Acad Sci USA*. v. 90, pp. 4470–4474.
- SHANNON, C., 1948, "A mathematical theory of communication". *ACM SIGMOBILE Mobile ComThe Bell System Technical Journalputing and ...*. v. 27, pp. 379–423.
- SHIBASAKI, H., HALLETT, M., 2006, "What is the Bereitschaftspotential?". *Clinical Neurophysiology*. v. 117, pp. 2341–2356.
- SILVA, A., CAMPOS, S., MONTEIRO, J., et al., 2011, "Performance of Anesthetic Depth Indexes in Rabbits under Propofol Anesthesia". *Anesthesiology*. v. 115, pp. 303–314.
- SOON, C.S., BRASS, M., HEINZE, H.-J., et al., 2008, "Unconscious determinants of free decisions in the human brain.". *Nature neuroscience*. v. 11, pp. 543–5.
- SQUIRE, L., BERG, D., BLOOM, F.E., et al., 2012, *Fundamental neuroscience*. . S.I., Academic Press.
- STORTI, S.F., FORMAGGIO, E., MANGANOTTI, P., et al., 2015, "Brain Network Connectivity and Topological Analysis During Voluntary Arm Movements". *Clinical EEG and Neuroscience*.
- TZAGARAKIS, C., INCE, N.F., LEUTHOLD, A.C., et al., 2010, "Beta-Band Activity during Motor Planning Reflects Response Uncertainty". *Journal of Neuroscience*. v. 30, pp. 11270–11277.
- ZANIN, M., ZUNINO, L., ROSSO, O.A., et al., 2012, "Permutation entropy and its main biomedical and econophysics applications: A review". *Entropy*. v. 14, pp. 1553–1577.