

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE ELETRICIDADE

Sidcley Pereira Gomes

Localização de Fontes de Descargas Generalizadas em Pacientes
com Epilepsia Mioclônica Juvenil

São Luís - MA

2010

Sidcley Pereira Gomes

Localização de Fontes de Descargas Generalizadas em Pacientes
com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Engenharia de Eletricidade da
UFMA, como requisito para a obtenção do grau
de MESTRE em Engenharia de Eletricidade.

Orientador: Prof. Dr. Allan Kardec Duailibe Barros Filho

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - MA

2010

Gomes, Sidcley Pereira

Localização de fontes de descargas generalizadas em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil / Sidcley Pereira Gomes. – São Luís, 2010.

64 f.

Orientador: Prof. Dr. Allan Kardec Duailibe Barros Filho
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Engenharia de Eletricidade, Universidade Federal do Maranhão, 2010.

1. Eletroencefalograma – processamento de sinais. 2. Descarga epileptiforme generalizada - origem. 3. Epilepsia mioclônica juvenil. I. Título.

CDU 621.391:616.853:616.831-073.97

LOCALIZAÇÃO DE FONTES DE DESCARGAS GENERALIZADAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL

Sidcley Pereira Gomes

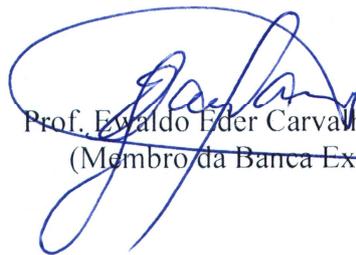
Dissertação aprovada em 28 de maio de 2010.



Prof. Allan Kardex Duarte Barros Filho, Ph.D.
(Orientador)



Prof. Dráulio Barros de Araújo, Dr.
(Membro da Banca Examinadora)



Prof. Eivaldo Eder Carvalho Santana, Dr.
(Membro da Banca Examinadora)

*À Joselma Ferreira, meus pais, minhas irmãs,
e principalmente a Deus.*

Resumo

Uma informação importante para a classificação da epilepsia é a localização cortical das suas fontes de descargas. A epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) é uma epilepsia generalizada idiopática (EIG), que tipicamente apresenta crises tônico-clônicas, mioclônicas, crises de ausência ou uma combinação destas.

Em casos típicos de EMJ, as crises são geralmente bilaterais e simétricas, e o EEG mostra descargas epileptiformes interictais generalizadas em um padrão geralmente sincrônico. Apesar dos padrões generalizados deste tipo de epilepsia, há algumas características eletroencefalográficas e clínicas que sugerem uma origem focal para estas descargas.

Neste trabalho, os registros de EEG de seis pacientes foram analisados, a fim de encontrar evidências para uma origem cortical em EMJ.

O processamento dos sinais foi baseado na técnica de análise de componentes independentes (ICA), com a finalidade de separar descargas epileptiformes de artefatos e de outras fontes cerebrais. Após esse processo, as componentes de descargas foram usadas para localizar espacialmente suas fontes.

Em seis pacientes, as fontes dipolo foram localizadas principalmente nas regiões frontais, o que sugere uma importante participação do lobo frontal para esse tipo de epilepsia.

PALAVRAS-CHAVE: EEG, ICA, Epileptiforme, Descargas Generalizadas, Epilepsia e

Mioclônica Juvenil.

Abstract

One important information for the classification of epilepsy is the cortical localization of the discharges source. Juvenile myoclonic epilepsy (JME) is an idiopathic generalized epilepsy (IGE) that typically presents generalized tonic-clonic, myoclonic, or absence seizures, or a combination of these.

In typical cases of JME, the seizures are usually bilateral and symmetric, and EEG shows generalized interictal epileptiform discharges and a generalized seizure pattern that also is bilaterally synchronous. Despite of the generalized pattern of this type of epilepsy, there are some electroencephalographic and clinical features that suggest focal origin for the discharges.

In this work, EEG recordings of six patients were analyzed in order to find evidences for this cortical origin in JME.

The analysis of the signals was based on independent component analysis (ICA) for separating epileptiform discharges from artifacts and other brain sources; then the discharge components were used to spatially localize its source.

In the six patients the dipole sources were localized mainly in the frontal region, what suggests an important participation of the frontal lobe for this kind of epilepsy.

KEYWORDS: EEG, ICA, Epileptiform, Generalized Discharges , Epilepsy and Juvenile Myoclonic.

Agradecimentos

A Deus, pelo seu cuidado intenso para com a minha pessoa.

Ao meu orientador, Allan Kardec Duallibe Barros Filho pela oportunidade, incentivo, crédito e paciência.

A Dr^a Patrícia Sousa, minha co-orientadora, que esteve todo esse tempo cooperando comigo à cerca de muitas informações sobre o EEG e epilepsia.

A minha esposa Joselma, minha fiel amiga e companheira nas horas difíceis.

Ao meu pai Saturnino Gomes e minha mãe Flor de Liz e às minhas irmãs, pela importância que eles tem tido em minha vida.

Aos meus queridos amigos do PIB: Ênio, Cris, Ewaldo, Deusdete, Daniel, Anderson, Euler, Ana Lúcia, Henrique, Orlando, Éder Jr, Vicente, Flávio, Denner, Fábio, Luís, Simone, Laiones, Mendes, pela amizade e comentários.

A todos os meus amigos da UFMA e de outros laboratórios pela ajuda.

A todos os que direta ou indiretamente me apoiaram nessa jornada.

“O mundo não necessita tanto de homens de grande intelecto, como de homens nobres de caráter. Necessita de homens cuja habilidade é dirigida por princípios firmes.”

Ellen. G. White

Sumário

Lista de Figuras	10
Lista de Tabelas	13
1 Introdução	14
1.1 Organização do Trabalho	15
2 O Cérebro Humano	17
3 Eletroencefalograma	19
3.1 História do Eletroencefalograma	19
3.2 Atividades Rítmicas Cerebrais	21
3.2.1 Onda Alfa	21
3.2.2 Onda Beta	22
3.2.3 Onda Teta	22
3.2.4 Onda Delta	22
3.2.5 Caso de Epilepsia	23
3.3 Artefatos	24
4 Aspectos Técnicos	26

4.1	Tipos de montagem do Eletroencefalograma	26
4.2	Problema Direto e Inverso	29
5	Epilepsia	32
5.1	Atividade Epileptiforme	32
5.2	Epilepsia Mioclônica Juvenil (EMJ)	33
6	Análise de Componentes Independentes	37
6.1	Motivação	37
6.2	Definições	39
6.3	Definição e propriedades fundamentais da Independência Estatística	40
6.4	Estimação das Componentes Independentes	41
6.5	Negentropia como um método para medir a não-gaussianidade	43
7	Material e Método	44
7.1	Aquisição de Dados	44
7.2	ICA	45
7.3	Reconstrução das Componentes Independentes	45
7.4	As Componentes Independentes como Parâmetros de Entrada para a Solução do Problema Inverso	46
8	Resultados	47
9	Discussão	57

10 Conclusões e Comentários Finais **61**

Referências **63**

Lista de Figuras

2.1	Lobos Cerebrais e suas principais áreas corticais	18
3.1	Onda Alfa	21
3.2	Onda Beta	22
3.3	Onda Teta	22
3.4	Onda Delta	23
3.5	Caso de Epilepsia	23
3.6	Principais artefatos de origem fisiológica encontrados no registro encefalográfico.	25
4.1	Esquema da localização dos principais eletrodos usados no sistema 10-20 em EEG. Os eletrodos recebem nomes específicos conforme a região da cabeça que são aplicados.	28
4.2	Esquema dos tipos de montagem do EEG: a) bipolar e b) monopolar . . .	28
4.3	O problema direto consiste em se estimar a distribuição dos potenciais elétricos no escalpo, dado um conjunto particular de fontes intracraniais. .	30
4.4	O problema inverso é a localização de fontes intracraniais por meio dos potenciais elétricos dados pelo EEG.	30

5.1	Eletroencefalograma: (a) paciente normal com predominância de ritmo alfa e (b) paciente com descargas epileptiformes.	33
5.2	Em pacientes com EMJ, o registro encefalografico tem como principal característica, a presença de espícula-ondas em projeção generalizada. . . .	35
6.1	A problemática para estimar as fontes corticais captadas pelo EEG pode ser comparada ao problema cocktail party, onde procura-se estimar as fontes que geraram a mistura, apenas tendo como informação os sinais dos dois microfones.	38
7.1	Diagrama de blocos onde os sinais de EEG x_i , são usados como entrada para o algoritmo de ICA. As componentes independentes, s_i , são reconstruídas e através da solução do problema inverso, obtemos a localização cortical da componente de descarga selecionada visualmente . .	44
8.1	Registro encefalográfico do paciente 1 com 18 derivações e cerca de 16 segundos de espículas seguidas de onda lenta em projeção generalizada, típicas de pacientes com EMJ.	48
8.2	As componentes 14 e17 do paciente 1 apresentam evidência de atividade epileptiforme do tipo poliespícula onda lenta, enquanto que na componente 15 há a presença atividade epileptiforme, mas não muito bem separada. Há uma forte concentração de artefato muscular na componente 18.	49
8.3	Componente 14 do paciente 1 projetada em todos os canais.	50
8.4	Componente 15 do paciente 1 projetada em todos os canais.	50
8.5	Componente 17 do paciente 1 projetada em todos os canais.	51

8.6	Localização topográfica das três componentes epileptiformes do paciente 1: (a) Componente 14; (b) Componente 15; (c) Componente 17. Note uma sobreposição dessas componentes no lobo frontal.	52
8.7	EEG do paciente 2	53
8.8	As componentes 1, 9 e 10 do paciente 2 são caracterizadas por atividades de descargas epileptiformes do tipo poliespícula onda lenta , enquanto a 12 trata-se de artefato de piscada de olho.	53
8.9	Localização topográfica das três componentes epileptiformes do paciente 2: A componente 1 está localizada no lobo frontal direito (a), enquanto a região do lobo frontal esquerdo é mais ativada pela componente 9 (b). A componente 10 foi mapeada no lobo occipital esquerdo (c).	54
8.10	EEG do paciente 3	55
8.11	As componentes 4, 5, 16 e 17 do paciente 3 foram caracterizadas como descargas epileptiforme.	55
8.12	Localização topográfica das três componentes epileptiformes do paciente 3: (a) Componente 4; (b) Componente 5; (c) Componente 16; (d) Componente 17. Note uma sobreposição dessas componentes no lobo frontal.	56

Lista de Tabelas

4.1	Nomenclatura de eletrodos, de acordo com a região do escalpo.	27
8.1	Característica das componentes independentes que foram contadas como descargas epileptórmicas de seis pacientes.	51

1 Introdução

A epilepsia é uma desordem elétrica cerebral que afeta pessoas de diferentes faixas etárias e em várias partes do mundo, sendo o estado clínico dessas pessoas caracterizado por crises recorrentes e reações físicas súbitas [1]. Tal anormalidade elétrica pode ser registrada pelo eletroencefalograma (EEG), desde que ocorra em uma área do cérebro consideravelmente grande. O seu tratamento pode ser feito através de medicamentos, e algumas vezes mediante técnicas cirúrgicas.

Quanto a localização, as crises epiléticas podem ser classificadas em três tipos: crises parciais, que envolvem inicialmente uma parte do cérebro; crises generalizadas, que desde o início envolvem amplas áreas dos dois hemisférios cerebrais e crises parciais com generalização secundária, ou seja, crises parciais com propagação das descargas, resultando no envolvimento dos dois hemisférios cerebrais [2].

Um aspecto muito importante no tratamento de epilepsia, está relacionado com o conhecimento das áreas cerebrais que possivelmente sejam responsáveis pela origem das descargas epileptiformes, pois tal conhecimento poderia ajudar na aplicação de medicamentos que favoreceriam a inibição de um determinado tipo de epilepsia.

Um tipo de epilepsia generalizada muito comum é a epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) e é caracterizada clinicamente por três tipos distintos de crises epiléticas: crises mioclônicas, crises tônico-clônica generalizadas e ausências, que aparecem tipicamente na puberdade.

As características eletrencefalográficas para esse tipo de epilepsia são

heterogêneas, sendo observadas descargas dos tipos espícula, polispícula, espícula-onda, polispícula-onda em projeção generalizada. Devido a sua característica generalizada no registro de EEG, uma origem cortical para pacientes com EMJ tem estado sob debate.

Este trabalho tem como objetivo localizar fontes corticais geradoras de descargas generalizadas em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil. Para isso, será utilizado o método de Análise de Componentes Independentes (*Independent Component Analysis* - ICA), a fim de fazer separação de fontes. As componentes que apresentaram formas de ondas de descargas epileptiformes, serão usadas como parâmetro de entrada para solução do problema inverso, ou seja, a estimação de fontes intracraniais utilizando as informações contidas no registro do EEG.

1.1 Organização do Trabalho

O **capítulo 2** deste trabalho tece, em linhas gerais, uma breve análise sobre a anatomia e funcionamento do cérebro humano e seus principais aspectos. No **capítulo 3** será feito um panorama histórico sobre a técnica do EEG, bem como uma análise das principais atividades rítmicas cerebrais e artefatos encontrados neste tipo de registro.

No **capítulo 4** serão apresentados os aspectos técnicos do EEG, principais tipos de montagens e uma breve discussão sobre o problema direto e inverso. No **capítulo 5** descrevem-se os aspectos gerais sobre epilepsia e faz-se uma discussão sobre a epilepsia mioclônica juvenil. No **capítulo 6** são apresentadas a teoria e as descrições técnicas sobre análise de componentes independentes.

O **capítulo 7** descreve o método proposto e a aplicação da técnica análise de componentes independentes em sinais de EEG. O **capítulo 8** consiste na apresentação dos

resultados e no **capítulo 9** teremos as discussões. Finalmente, o **capítulo 10** apresenta as conclusões dos resultados obtidos e identificam-se os pontos de expansão para trabalhos futuros.

2 O Cérebro Humano

O cérebro é o principal órgão do sistema nervoso central de diversos animais, dentre eles os seres humanos. Este órgão está dividido em hemisférios e estruturas intra-hemisféricas, sendo os hemisférios diferenciados pelas pregas nas superfícies que formam os chamados giros. O corpo caloso, uma estrutura responsável pela conexão dos dois hemisférios, está localizado no fundo da fissura intra-hemisférica. Essa estrutura é formada por fibras nervosas de cor branca, e é responsável pela troca de informação entre os hemisférios. Na parte mais superficial do cérebro há uma fina camada de espessura entre 1 a 6mm, denominada córtex, e é constituída por dois tipos de corpos celulares, à saber: células de Glia (também chamada de neuroglias), que são células não-neuronais do sistema nervoso central, que proporcionam suporte e nutrição aos neurônios; e os neurônios, que são responsáveis pela transmissão de impulsos nervosos.

O córtex está dividido em quatro áreas distintas denominadas lobos cerebrais, onde cada lobo apresenta funções diferenciadas. Os lobos cerebrais são designados pelos nomes dos ossos cranianos nas suas proximidades que as envolvem, como mostra a Figura 2.1. O lobo frontal fica localizado na região da testa; o lobo occipital, na região da nuca; o lobo parietal, na parte superior central da cabeça; e os lobos temporais, nas regiões laterais da cabeça, por cima das orelhas.

Apesar de estudos recentes na área de neurociência demonstrarem que as partes do córtex não funcionam de uma forma independente, existem regiões mais especializadas e que tendem a ficar mais ativas quando se realizam determinadas tarefas específicas.

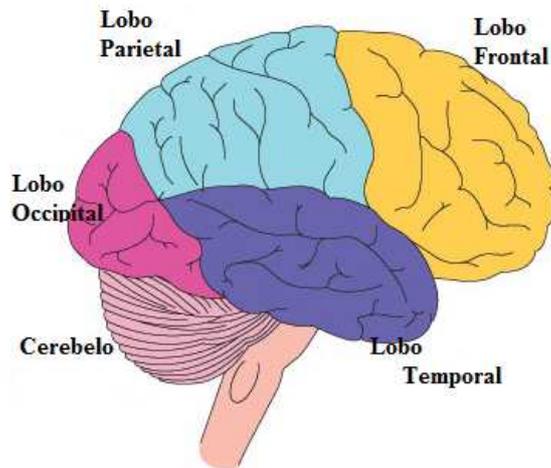


Figura 2.1: Lobos Cerebrais e suas principais áreas corticais

Dessa forma temos:

- Lobo frontal: tende a ser a área mais ativa, quando uma pessoa desempenha atividades que estejam envolvidas no planejamento de ações e movimentos, bem como pensamento abstrato, etc.
- Lobo occipital: também denominado córtex visual, está localizado na parte inferior do cérebro e é especializado em processos visuais.
- Lobo temporal: está localizado na zona por cima das orelhas tendo como principal função processar os estímulos auditivos, emoções, etc.
- Lobo parietal: localizado na parte superior do cérebro, é constituído por duas subdivisões - a anterior e a posterior. A zona anterior designa-se por córtex somatossensorial e tem como principal função, possibilitar a recepção de sensações, como: o tato, a dor, a temperatura do corpo.

3 Eletroencefalograma

3.1 História do Eletroencefalograma

A electroencefalografia (EEG) consiste em uma técnica não-invasiva, na qual se aplicam vários eletrodos sobre o escalpo para medição dos potenciais elétricos resultantes da atividade cerebral. Esta técnica é usada clinicamente para, entre outros casos, diagnosticar epilepsia, ajudar na localização de tumores, inflamação, infecção, doença ou lesão cerebral, bem como para estudar perturbações do sono, monitorar a atividade do cérebro durante períodos de anestesia ou confirmar a morte cerebral.

A história do EEG começa quando Richard Caton, por volta de 1874, descobre evidência de atividade elétrica no cérebro de macacos e coelhos. Ele colocou fios elétricos diretamente nos cérebros dos animais e acreditou que as flutuações de voltagens eram relacionadas à atividade física e mental. Em 1880, Adolph Beck, na Áustria, demonstrou flutuações de voltagens no córtex visual dos cachorros, quando estes sofriam foto estimulação.

Entre 1893 e 1912 outros pesquisadores, na Alemanha e na Áustria, demonstraram que estimulações em várias partes do corpo produziam mudanças de voltagens em várias áreas do cérebro. O desenvolvimento de melhores métodos para registrar pequenas quantidades de voltagens foi um grande avanço nesses estudos. Por volta de 1902 e 1929, Hans Berger registrou atividades elétricas cerebrais de animais e seres humanos através de eletrodos aplicados no escalpo. Em 1934 ele tinha provado

que essa atividade elétrica havia sido produzida por neurônios, e não por artérias ou outras estruturas intracranianas. Ele introduziu a palavra eletroencefalograma, e seu sistema de descrever a bioeletricidade (na forma de ondas alfa, beta, teta e delta) é usado mundialmente até os dias de hoje.

Em 1940, as aplicações clínicas do EEG foram estabelecidos por neurologistas de vários países. Dentre cientistas que se tornaram proeminentes neste trabalho podemos citar: William Lennox, F.A. Gibbs e E.L.Gibbs [3]. O registro encefalográfico era então criteriosamente realizado através de pequenos eletrodos afixados com um gel condutor de eletricidade no escalpo, dessa forma toda a medida e registro da atividade elétrica cerebral era registrada em papel.

Atualmente, com a inclusão de microcomputadores no processo de registro do sinal eletroencefalográfico (EEG), surgiu o eletroencefalograma digital (dEEG). A grande vantagem do EEG digital é que os dados podem ser armazenados de forma digital, a fim de serem apresentados em um monitor de vídeo e processados.

Os avanços tecnológicos possibilitaram ainda que tais dados armazenados fossem avaliados de forma quantitativa, dando início a era do eletroencefalograma quantitativo (qEEG). A principal função do EEG quantitativo é fazer modelagens matemáticas do sinal do EEG, com objetivo de deixar clara algumas de suas características, que podem não ser evidentes na análise do EEG temporal.

Uma diversidade de patologias de origem neurológica tem sido estudadas mediante modelos matemáticos que tem sido usados para caracterizar o EEG, e facilitar o trabalho dos especialistas no diagnóstico de condições neurológicas como epilepsias (através do estudo de picos no sinal, por exemplo), um dos principais objetos de estudo do EEG. Apesar de haver opiniões controversas quanto ao uso do qEEG (pois

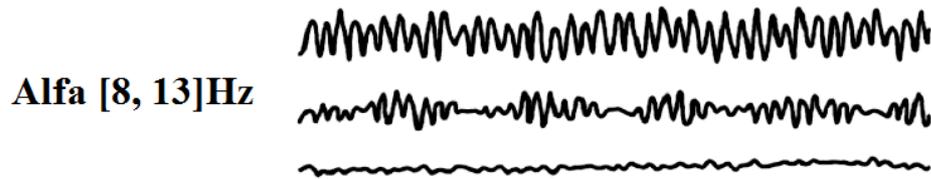


Figura 3.1: Onda Alfa

sua interpretação automatizada é passiva de erros, e a análise de especialistas ainda é requerida), a quantificação do EEG é útil na obtenção de informações detalhadas e mais objetivas.

3.2 Atividades Rítmicas Cerebrais

Desde a descoberta da atividade elétrica cerebral feita por Hans Berger no ano de 1924, os ritmos cerebrais tem recebido denominações oriundas de letras gregas, de acordo com suas frequências. Embora os padrões de ondas e amplitudes variem de pessoas, instantes e estados diferentes, serão apresentadas as principais características das ondas cerebrais como encontradas no EEG.

3.2.1 Onda Alfa

O ritmo alfa está na faixa de 8 a 13Hz (Figura 3.1) e é encontrado principalmente quando o paciente está acordado e de olhos fechados. Há uma grande variação em sua amplitude, mas em geral esta onda encontra-se abaixo de $50\mu V$ em pessoas adultas, sendo a mesma melhor observada em pessoas que estão com olhos fechados, relaxado e sem fazer esforço mental.

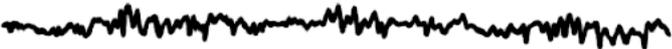
Beta > 13 Hz 

Figura 3.2: Onda Beta

Teta [4, 8]Hz 

Figura 3.3: Onda Teta

3.2.2 Onda Beta

Essa atividade está entre 13 a $35Hz$ (Figura 3.2) e no EEG encontra-se geralmente presente nas regiões frontais e centrais da cabeça. A amplitude desse tipo de ritmo não ultrapassa $30\mu V$, sendo assim menor que a onda alfa.

O ritmo beta é encontrado em todos os adultos, em especial despertos e atentos a estímulos externos ou exercendo um esforço mental específico. Algumas vezes estas ondas estão presentes também durante o sono na fase REM (Rapid Eye Movement).

3.2.3 Onda Teta

A atividade teta está compreendida entre 4 a $8Hz$ (Figura 3.3) e é encontrada com grande predominância durante a infância, em estados de sonolência ou quando o paciente se encontra dormindo.

3.2.4 Onda Delta

As ondas delta apresentam frequências bem baixas, menores que $4Hz$ (ver Figura 3.4), e da mesma forma que as ondas Teta, são mais predominantes quando o



Figura 3.4: Onda Delta

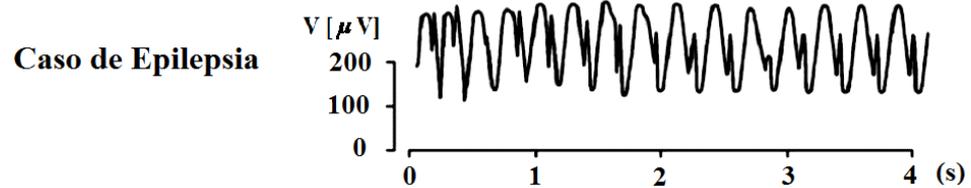


Figura 3.5: Caso de Epilepsia

paciente está dormindo. No entanto, este tipo de atividade pode ser às vezes encontrada em outras situações, como por exemplo, quando uma pessoa está efetuando uma tarefa mental que exige grande concentração.

3.2.5 Caso de Epilepsia

Alguns diagnósticos de patologias são feitos mediante a detecção de padrões irregulares contidos nas atividades rítmicas conhecidas no EEG. Estas irregularidades podem está relacionadas a sinais contendo picos espontâneos de amplitudes bastante elevadas em relação ao resto do sinal e outras ondas de morfologia bastante diferentes encontradas nos ritmos normais. Na Figura 3.5 temos uma onda delta seguida de espículas, um caso típico de atividades epileptiforme.

3.3 Artefatos

Além das atividades rítmicas oriundas dos neurônios, há um outro aspecto que deve ser considerado na análise do EEG, que é a presença de artefatos. Um artefato nada mais é do que a contaminação do EEG por outros sinais, que não necessariamente estão relacionados com atividade elétrica cerebral. Estes artefatos ou ruídos estão agrupados geralmente nas seguintes categorias:

1. **Artefatos de Origem Externa:** são artefatos que provêm muitas das vezes do próprio instrumento do EEG, sendo os mais comuns, os problemas com eletrodos (um eletrodo mal colocado no escalpo ou partido), ruído de $60Hz$ do próprio instrumento, etc.
2. **Artefatos de Origem Interna ou Fisiológicos:** estão relacionados ao próprio indivíduo que está sendo submetido ao exame. Os artefatos de origem fisiológica mais comuns são: os cardíacos, os de movimento ocular, contração muscular, respiração e movimento de olhos. Na Figura 3.6 temos a forma de onda de alguns artefatos de origem fisiológica.

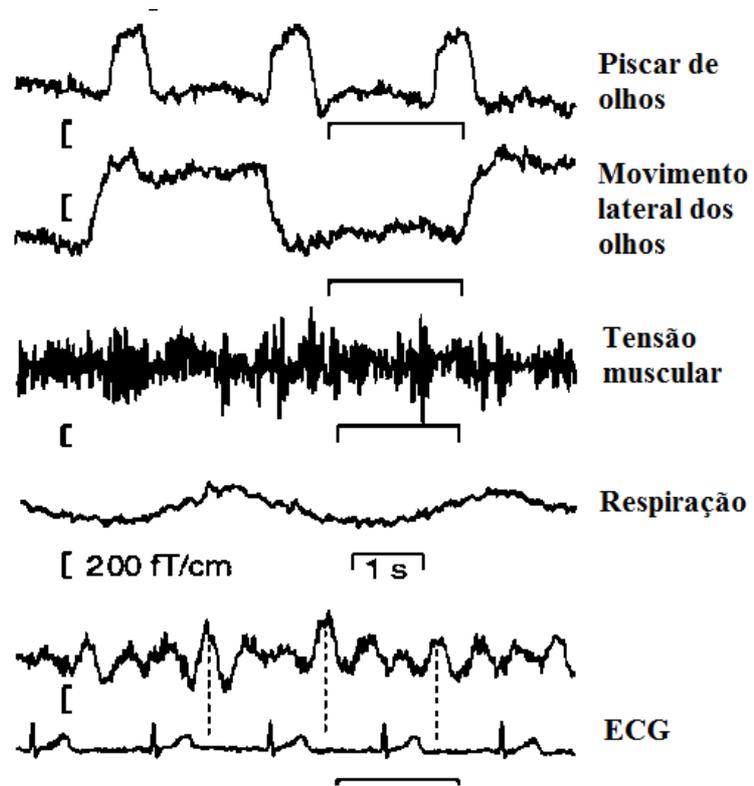


Figura 3.6: Principais artefatos de origem fisiológica encontrados no registro encefalográfico.

4 Aspectos Técnicos

4.1 Tipos de montagem do Eletroencefalograma

O Eletroencefalograma (EEG) consiste na medição de potências elétricas resultantes da atividade cerebral, sendo o registro de tal atividade efetuado mediante eletrodos que são colocados sobre o escalpo. Normalmente é aplicado um gel condutor na área pretendida, a fim de reduzir a impedância dos eletrodos.

Atualmente os eletrodos são posicionados segundo um sistema padrão denominado sistema internacional 10-20, que permite que a distância entre cada eletrodo seja proporcionalmente semelhante, independentemente do tamanho da cabeça do paciente.

O sistema 10-20 consiste na aplicação de eletrodos em pontos específicos (pontos pré-auriculares, glabella e protuberância occipital), que servem como referência para determinação do local de aplicação de cada eletrodo, com distância de 10% ou 20% da distância total entre dois pontos de referência. Em geral são utilizados 21 eletrodos, que recebem nomenclaturas específicas, de acordo com a região do escalpo a qual eles devem ser aplicados (Tabela 4.1).

A nomenclatura de cada eletrodo é padronizada, estando os números ímpares à esquerda e os de números pares à direita. Eletrodos situados na linha média recebem denominação "z" (ver Figura 4.1) [4].

Esses eletrodos estão ligados a instrumentos que possibilitam a aquisição e

Tabela 4.1: Nomenclatura de eletrodos, de acordo com a região do escalpo.

Sigla	Nomenclatura
Fp	Frontopolar
F	Frontal
P	Parietal
T	Temporal
C	Central
O	Occipital

visualização dos sinais elétricos gerados pelos neurônios. Entre esses instrumentos podem ser citados: amplificadores, conversores A/D e softwares de visualização.

Uma vez que os potenciais elétricos são grandezas medidas em relação a uma determinada referência, um aspecto importante da aquisição e interpretação dos sinais de EEG trata-se da referência utilizada, a qual costuma ser tipicamente das seguintes formas:

- **Referência comum:** todos os eletrodos espalhados pelo escalpo estão referenciados a um único eletrodo ou à combinação de dois ou mais. Assim sendo, através desta montagem a atividade elétrica é medida relativamente a um ponto, cuja atividade seja preferencialmente reduzida, usando-se muitas das vezes como ponto de referência a média da atividade dos eletrodos colocados sobre os lobos auriculares. Esta montagem é também chamada de monopolar (ver Figura 4.2a).
- **Referência média:** por vezes é feita a média da atividade proveniente de todos os eletrodos usados, sendo essa média usada como referência para os sinais registrados nos vários eletrodos.

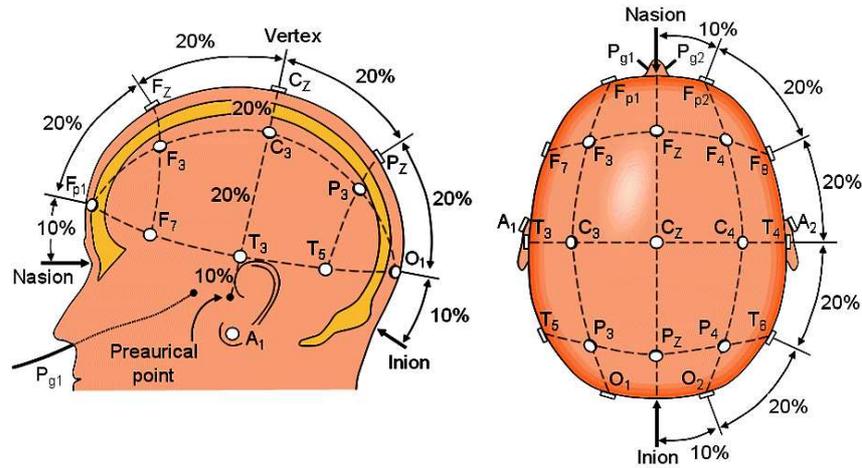


Figura 4.1: Esquema da localização dos principais eletrodos usados no sistema 10-20 em EEG. Os eletrodos recebem nomes específicos conforme a região da cabeça que são aplicados.

- **Montagem bipolar:** Os sinais elétricos obtidos através dessa montagem não possuem um ponto como referência, mas correspondem a diferenças entre os potenciais de dois eletrodos (Figura 4.2b).

Cada montagem possui suas vantagens e desvantagens, por exemplo: a montagem bipolar tem uma tendência de reduzir amplitude do sinal e criar novas formas de ondas mais complexas, enquanto que para uma montagem monopolar, onde todos os sinais

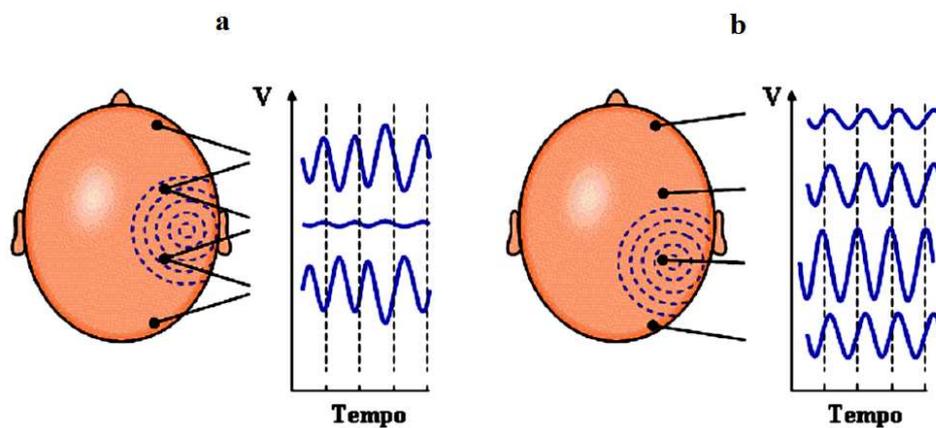


Figura 4.2: Esquema dos tipos de montagem do EEG: a) bipolar e b) monopolar

dependem de apenas um eletrodo, há uma grande quantidade de artefatos registrados. Contudo, hoje em dia, os aparelhos de EEG permitem a aquisição dos sinais usando uma dada referência, sendo possível mais tarde, através do software de análise dos sinais alterar a montagem e referência original e escolher outras mais apropriadas para a interpretação e estudo dos sinais.

4.2 Problema Direto e Inverso

O problema no qual há possibilidade de se calcular a distribuição dos potenciais elétricos no escalpo, dado um conjunto particular de fontes intra-craniais é chamado de problema direto (Forward Problem) (ver Figura 4.3). Um exemplo de problema direto é o próprio EEG, em que se aplica eletrodos em regiões específicas e conhecidas do escalpo a fim de se obter o potencial elétrico nessas regiões específicas. O problema direto é necessário para abordar o problema inverso (Inverse Problem), o qual consiste na localização das fontes intra-craniais utilizando apenas o potencial elétrico fornecido pelo EEG como mostra a Figura 4.4.

Helmutz (1853) demonstrou que não há apenas uma solução para resolver o problema inverso. Com efeito, a única maneira de contornar esta limitação consiste em estabelecer algumas restrições quanto às origens intra-cerebrais da distribuição de potenciais geradas, bem como criar modelos das várias camadas condutoras existentes entre as fontes de corrente e os eletrodos colocados sobre o escalpo. Este método implica que primeiramente seja resolvido um tipo particular de problema direto e que os potenciais teóricos obtidos desta maneira sejam comparados com os potenciais medidos experimentalmente.

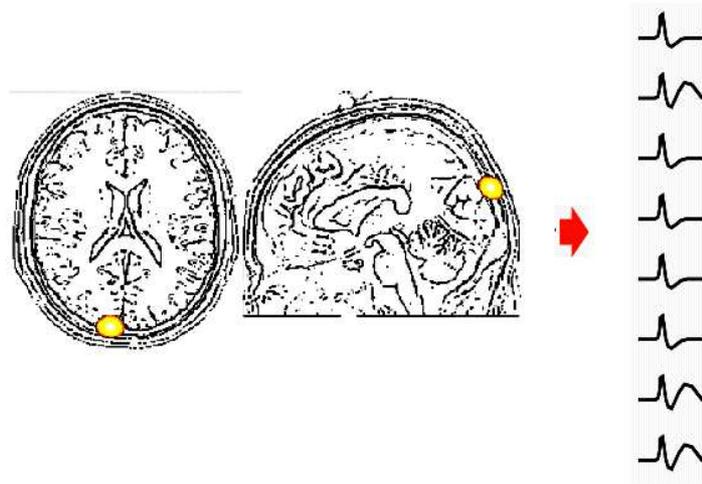


Figura 4.3: O problema direto consiste em se estimar a distribuição dos potenciais elétricos no escalpo, dado um conjunto particular de fontes intracraniais.

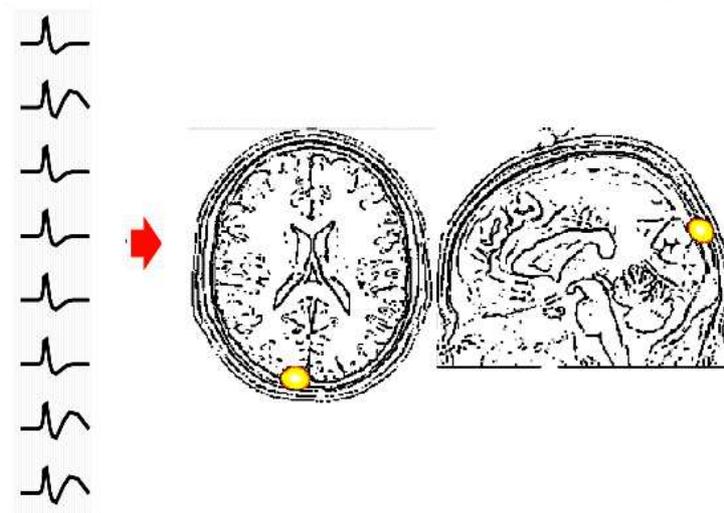


Figura 4.4: O problema inverso é a localização de fontes intracraniais por meio dos potenciais elétricos dados pelo EEG.

Uma das abordagens possíveis ao problema inverso consiste em considerar a fonte de corrente como sendo uma superfície dipolar (dipole layer) no interior do cérebro, tendo-se assim como objetivo obter um dipolo equivalente, e os seis parâmetros que o determinam. Este procedimento consiste em resolver o problema direto para um modelo esférico da cabeça, constituído por várias camadas de diferentes condutividades, e em seguida aplicar um algoritmo iterativo para se obter a solução mais satisfatória do problema inverso.

Contudo, as diferenças entre o modelo esférico e a anatomia real da cabeça podem levar a erros indesejáveis nas estimativas dos dipolos equivalentes. Este fato levou ao desenvolvimento de modelos alternativos mais realísticos para caracterizar a cabeça humana; por exemplo usando imagens de ressonância magnética. Estes modelos, por sua vez, implicam no uso de métodos numéricos para resolver o próprio problema direto. Embora a precisão absoluta na determinação das fontes de corrente através da EEG ainda se trate de uma questão em aberto, baseada em simulações e cálculos teóricos, bem como nos dados experimentais, alguns estudos, a título de exemplo, mostraram uma margem de erro na localização do dipolo na ordem dos $10mm$ [5].

Neste trabalho, para solução do problema inverso será usado o programa sLoreta, um software livre desenvolvido por Roberto D. Pascual-Marqui [6], com a finalidade de fazer estimação das fontes intracraniais usando apenas o registro de EEG.

5 Epilepsia

5.1 Atividade Epileptiforme

O EEG tem uma importância muito grande no diagnóstico de epilepsias, uma vez que essa técnica é capaz de captar sinais de distúrbios epileptiforme provocados por disfunções neuronais. Diferenciar atividades epileptiformes e não-epileptiformes nem sempre é tão fácil, e um dos recursos para fazer tal diferenciação está diretamente relacionado com a experiência do eletroencefalografista. O principal critério utilizado para diferenciar uma atividade epileptiforme de uma normal é a morfologia da onda.

A atividade epileptiforme e interictal é resultante da soma de inúmeros potenciais pós-sinápticos, inibitórios e excitatórios de um grupo grande de neurônios. As principais características morfológicas de uma onda epileptiforme baseiam-se em:

- Descargas epileptiformes possuem ondas agudas (forma de espícula) e uma segunda fase (descida) mais lenta, conferindo um aspecto assimétrico nos dois lados das ondas. Descargas agudas não-epileptiforme são simétricas quanto à duração da subida e da descida.
- A atividade de fundo próxima da atividade epileptiforme geralmente é perturbada, formando "um campo" ao redor das ondas.

A Figura 5.1 mostra dois EEGs de paciente, um normal e outro acometido de crise epiléptica. Observe que enquanto o EEG do paciente normal apresenta uma

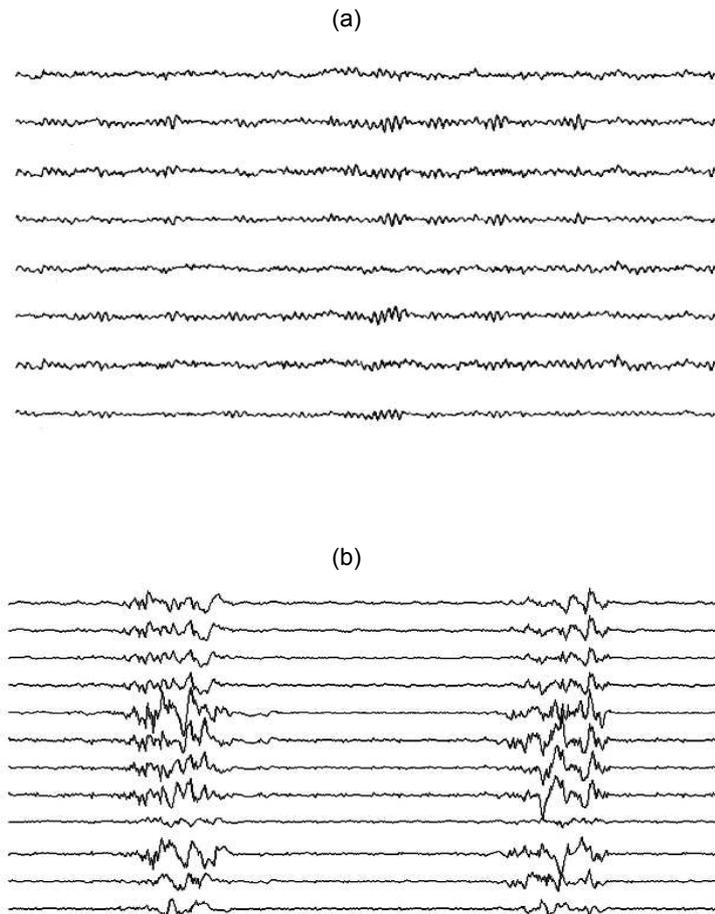


Figura 5.1: Eletroencefalograma: (a) paciente normal com predominância de ritmo alfa e (b) paciente com descargas epileptiformes.

predominância de atividade alfa, a atividade de base do paciente com epilepsia é perturbada por ondas do tipo espícula.

5.2 Epilepsia Mioclônica Juvenil (EMJ)

Segundo a Liga Internacional Contra a Epilepsia existem oito tipos de epilepsias generalizadas idiopáticas (de origem desconhecida). São elas: epilepsia mioclônica benigna da infância, epilepsia generalizada com crises febris plus, epilepsia com ausência mioclônica, epilepsia mioclono-astática, epilepsia ausência da infância, epilepsia ausência juvenil, epilepsia com crises TCG do despertar e a epilepsia mioclônica juvenil.

A epilepsia mioclônica juvenil é a mais freqüente das epilepsias idiopáticas generalizadas, e esta tem como característica clínica a presença de três tipos de crises epilépticas: crises mioclônicas, crises tônico-clônica generalizadas e ausências.

Descrita pela primeira vez em 1957 por Janz e Christian, este tipo de epilepsia inicia-se geralmente entre os 12 e 18 anos e afeta pessoas tanto do sexo masculino como do feminino [7].

As crises mioclônicas manifestam contrações breves, isoladas ou agrupadas, que afetam principalmente os membros superiores de forma bilateral. Se as crises mioclônicas se manifestam nos membros inferiores podem ocasionar quedas no paciente. Em geral, pacientes com este tipo de epilepsia tem antecedentes familiares e há indicativos de que a EMJ está relacionada com mutações em diversos genes, como o GABRA1 (cromossomo 5q34-q35), o CACNB4 (cromossomo 2q22-q23), o CLCN2 (cromossomo 3q26) e o EFHC1 (cromossomo 6p12-p11). O valproato de sódio é a droga de primeira linha no tratamento da EMJ, embora outras drogas antiepilépticas como o clonazepam e a lamotrigina já se tenham mostrado eficazes. O topiramato e zonisamida são consideradas drogas promissoras no tratamento da EMJ, enquanto carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, vigabatrina e gabapentina são contra-indicadas.

Quanto as características Eletroencefalográficas, o padrão ictal para a EMJ é caracterizado pela presença de ondas do tipo: espículas, poliespícula, espícula onda-lenta e poliespícula onda-lenta em caráter generalizado. As ondas são de alta amplitude e estão na faixa de $4Hz$ a $6Hz$ (ver Figura 5.2). A privação do sono e a fotoestimulação podem desencadear crises mioclônicas ou tônico-clônica generalizada [8].

Talvez o maior problema relacionado com o tratamento da EMJ, seja a dificuldade de se efetuar a localização de uma área cortical que poderia desencadear

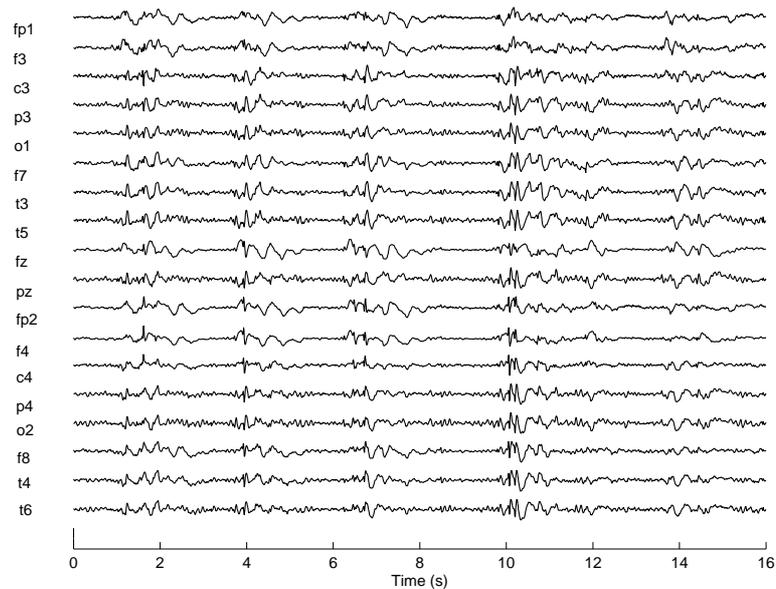


Figura 5.2: Em pacientes com EMJ, o registro encefalografico tem como principal característica, a presença de espícula-ondas em projeção generalizada.

as descargas epileptiformes através da análise do EEG. Tal dificuldade de localização se dá, sem dúvida, ao fato desta epilepsia apresentar descargas generalizadas no EEG.

Um outro fator que pode dificultar ainda mais a localização dessas descargas, é o fato do EEG apresentar alguns tipos de artefatos que podem mascarar ainda mais o registro (Ver Capítulo 3).

Devido a todos esses agravantes, uma suposta origem cortical para a EMJ tem estado sob debate [9].

No decorrer dos últimos anos, alguns trabalhos tem sido publicados com a finalidade de efetuar uma localização cortical para o desencadeamento da EMJ. Dentre essas publicações podem ser citados os trabalhos de Arzimanoglou et al, [10], que perceberam que os EEGs de pacientes com EMJ apresentavam um início de máxima voltagem na região fontocentral, espalhando-se pelas regiões parietais, temporais e occipitais, sugerindo dessa forma uma origem frontal para as descargas.

Tinello et al [11] usaram o método de sincronização mútua entre os canais do EEG de pacientes com epilepsia de ausência juvenil (EAJ) e EMJ. Para o EEG de pacientes com EAJ os eletrodos colocados nas regiões frontais foram postos em evidências, enquanto para pacientes com EMJ não foi identificado nenhum eletrodo que registra-se uma atividade relevante.

Nos últimos anos, uma técnica denominada análise de análise de componentes independentes (ICA) tem sido usada amplamente em processamento digital de sinais. Esse método tem demonstrado ser de grande eficiência em sinais de Eletrocardiograma (ECG) e sinais de voz, no contexto de separação de fontes e extração de características. Tal método faz algumas suposições de natureza estatística, que torna possível por exemplo, separar sinais cardíacos de artefatos como ruído de 60 Hz.

Dessa forma, o método de análise de componentes independentes, pode ser uma técnica apropriada para solucionar o problema dos artefatos presentes no registro de EEG de pacientes com EMJ. No próximo capítulo será feita uma abordagem teórica sobre a técnica de ICA.

6 Análise de Componentes Independentes

6.1 Motivação

A análise de componentes independentes (*Independent Component Analysis-ICA*) é uma técnica que foi desenvolvida com a finalidade de solucionar problemas de separação cega de fontes (*Blind Source Separation-BSS*). O pressuposto básico para este método é que os sinais observados em uma saída de dados podem ser considerados como uma combinação linear de várias fontes que são estatisticamente independentes, sem que se tenha um conhecimento prévio das características desses sinais [12].

O primeiro algoritmo feito para resolver problemas com BSS foi proposto por Jutten e Héroult [13]. Tony Bell e Terry Sejnowski, em 1995, implementaram um algoritmo rápido e eficiente baseado no Infomax, que minimizava a informação mútua dos nós de saída. Em 1997 Amari melhorou este algoritmo usando como regra de aprendizado o gradiente natural. Entretanto, o algoritmo original com não-linearidades sigmóides era apenas apropriado para fontes super-gaussianas. Te-Won Lee e Mark Girolami desenvolveram uma versão ampliada e eficiente de algoritmo de ICA baseada no infomax, próprio para sinais não-gaussianos em gerais [14].

A técnica de ICA tem sido aplicada em diversas áreas de processamento de sinais, tais como: áudio, radar, instrumentação médica, comunicação móvel, engenharia biomédica, processamento de imagem, etc.

Quando se afirma que o método de ICA é utilizado para solucionar problemas

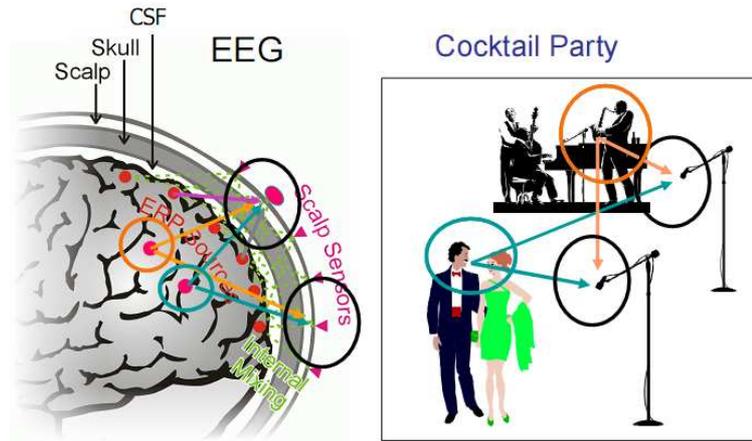


Figura 6.1: A problemática para estimar as fontes corticais captadas pelo EEG pode ser comparada ao problema cocktail party, onde procura-se estimar as fontes que geraram a mistura, apenas tendo como informação os sinais dos dois microfones.

de separação cega de fontes (BSS), significa que seu processamento consegue estimar fontes "não-observáveis" mediante apenas as misturas originadas dessas fontes. Uma maneira de compreender esse processo é exemplificando o problema "cocktail party", no qual separa-se as fontes originais de um sinal misturado, sem conhecimento prévio dos coeficientes da mistura, nem da estrutura temporal das fontes, usando somente independência estatística como parâmetro para separar as fontes [15].

Considerando os sinais de EEG, no qual cada registro nos canais é resultado da atividade elétrica cerebral captada por eletrodos aplicados no escalpo, que detectam a atividade cerebral em diferentes pontos e a presença de alguns artefatos, pode-se inferir que esse tipo de problema é semelhante ao problema "cocktail-party" (Figura 6.1), pois desejamos encontrar componentes originais da atividade elétricas cerebral, baseado somente nas observações que temos através do registro de EEG. O ICA pode revelar informações importantes sobre a atividade elétrica cerebral a partir das componentes independentes.

6.2 Definições

Considere uma sala onde há duas pessoas falando simultaneamente. Nesta sala existem dois microfones, onde cada um desses microfones registra sinais no tempo, os quais podem ser denotados por $x_1(t)$ e $x_2(t)$, com x_1 e x_2 sendo suas amplitudes. Cada sinal de saída do microfone é uma soma ponderada de cada sinal de voz emitida pelos dois locutores, os quais são denotados por $s_1(t)$ e $s_2(t)$. Nós podemos então expressar x_1 e x_2 como uma combinação linear de s_1 e s_2 da seguinte forma,

$$\begin{aligned}x_1(t) &= a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) \\x_2(t) &= a_{21}s_1(t) + a_{22}s_2(t) \quad ,\end{aligned}\tag{6.1}$$

sendo a_{11} , a_{12} , a_{21} e a_{22} parâmetros que dependem das distâncias dos locutores aos microfones e outros fatores. Tanto x_1 e x_2 como s_1 e s_2 podem ser vistas como variáveis aleatórias que, sem perda de generalidade, podem ser considerados como tendo média igual a zero. Seria muito útil estimar as fontes s_1 e s_2 somente com a informação contida em x_1 e x_2 . Este problema é denominado de problema "cocktail-party". Evidentemente para encontrarmos as fontes s_1 e s_2 precisamos ter conhecimento dos parâmetros a_{ij} , mas infelizmente não temos conhecimento de a_{ij} , o que torna o problema relativamente mais difícil de ser solucionado.

Uma aproximação para solucionar este problema seria usar algumas informações sobre as propriedades estatísticas dos sinais s_i para estimar os parâmetros a_{ij} . O algoritmo de ICA assume que s_1 e s_2 são estatisticamente independentes, em cada instante t .

Para rigorosamente definir ICA [13], nós podemos usar um modelo estatístico de "variáveis latentes". Assumimos que nós observamos n misturas lineares x_1, \dots, x_n de

n componentes independentes, isto é,

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + \dots + a_{jn}s_n \quad j = 1, \dots, n \quad , \quad (6.2)$$

e que cada mistura x_j , assim como cada componente independente s_j seja uma variável aleatória, e o a_j os coeficientes (pesos) da mistura linear.

Por conveniência, será usada a notação vetorial em vez de somas, como aquelas vistas na equação 6.2. Vamos denotar por \mathbf{x} o vetor aleatório com elementos das misturas x_1, \dots, x_n , \mathbf{s} para o vetor aleatório com os elementos s_1, \dots, s_n . e por \mathbf{A} a matriz com a_{ij} da seguinte forma,

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \quad . \quad (6.3)$$

Dessa forma o objetivo da técnica é recuperar as fontes \mathbf{s} , através de \mathbf{x} , sem ter nenhuma informação sobre a matriz \mathbf{A} . Tal estimação é baseado em algumas pressuposições gerais [16], tais como:

1. As componentes s_i são estatisticamente independentes;
2. As componentes têm distribuição não-gaussiana;
3. Por simplicidade, a matriz \mathbf{A} será quadrada;

6.3 Definição e propriedades fundamentais da Independência Estatística

Consideremos as duas variáveis aleatórias y_1 e y_2 . As variáveis aleatórias y_1 e y_2 são ditas independentes se e somente se y_1 não dá nenhuma informação de y_2 e

vice-versa. Tecnicamente a independência pode ser definida em termos da densidade de probabilidade. Vamos denotar por $p(y_1, y_2)$ a função densidade de probabilidade conjunta (pdf). Seja $p(y_1)$ a pdf marginal de y_1 , isto é, a pdf de y_1 quando é considerado somente:

$$P_1(y_1) = \int p(y_1, y_2) dy_2 \quad , \quad (6.4)$$

e similarmente para y_2 .

Matematicamente, duas variáveis aleatórias y_1 e y_2 são ditas independentes se e somente se a função de probabilidade conjunta das duas variáveis for igual ao produto de suas probabilidades marginais, ou seja:

$$p(y_1, y_2) = p(y_1)p(y_2) \quad . \quad (6.5)$$

6.4 Estimação das Componentes Independentes

Seja x_1, \dots, x_n a mistura de n componentes independentes. Para se estimar as componentes independentes deve-se encontrar a inversa da matriz \mathbf{A} , chamada \mathbf{W} , pois:

$$\mathbf{y} = \mathbf{W}\mathbf{x} = \mathbf{W}\mathbf{A}\mathbf{s} = \mathbf{D}\mathbf{P}\mathbf{s} \quad , \quad (6.6)$$

sendo $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$, \mathbf{D} uma matriz diagonal inversível, e \mathbf{P} uma matriz de permutação qualquer. Pode-se observar que y_i é uma combinação linear de s_i . Baseado no teorema do limite central y_i será mais gaussiano que s_i à medida que s_i se aproximar de uma componente independente.

Dessa forma, para encontrarmos as componentes independentes deveremos encontrar a matriz \mathbf{W} que minimiza a gaussianidade de \mathbf{y} . Logo o segredo para estimar as componentes independentes é a não-gaussianidade. Considerando que o vetor \mathbf{x} é distribuído de acordo com o modelo da equação 6.2 e que todas as componentes têm

distribuições iguais, para estimarmos as componentes independentes precisamos encontrar as combinações corretas das variáveis de mistura x_i , tal que:

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad . \quad (6.7)$$

Seja b uma das linhas da matriz \mathbf{W} (inversa de \mathbf{A}), então se encontrarmos o valor de b , \mathbf{y} será igual a uma das componentes independentes s_i , tal que,

$$\mathbf{y} = \mathbf{b}^T \mathbf{x} = \sum_i b_i x_i = \mathbf{b}^T \mathbf{A} \mathbf{s} \quad . \quad (6.8)$$

Podemos denotar $\mathbf{b}^T \mathbf{A}$ como \mathbf{q} . Logo teremos,

$$\mathbf{y} = \mathbf{b}^T \mathbf{x} = \mathbf{q}^T \mathbf{s} = \sum_i q_i s_i \quad . \quad (6.9)$$

Assim, da Equação 6.8, observa-se que \mathbf{y} também é a soma das componentes independentes s_i . Dessa forma, pelo teorema do limite central é possível concluir que a distribuição é mais gaussiana do que a distribuição de qualquer outra componente s_i . Assim, um dos elementos q_i é diferente de zero.

Como na prática os valores de \mathbf{q} são desconhecidos e sabe-se mediante as Equações 6.8 e 6.9, que:

$$\mathbf{b}^T \mathbf{x} = \mathbf{q}^T \mathbf{s} \quad , \quad (6.10)$$

dessa maneira podemos variar \mathbf{b} e observar a distribuição de $\mathbf{b}^T \mathbf{x}$. Portanto, podemos tomar \mathbf{b} como um vetor que maximiza a não-gaussianidade de $\mathbf{b}^T \mathbf{x}$, sendo que esse vetor necessariamente corresponde a $\mathbf{q} = \mathbf{A}^T \mathbf{s}$, vetor esse que possui apenas uma de suas componentes diferentes de zero. Isso significa que \mathbf{y} na Equação 6.8 é igual a uma das componentes independentes. Assim a maximização da não-gaussianidade de $\mathbf{b}^T \mathbf{x}$ permite encontrar uma das componentes.

6.5 Negentropia como um método para medir a não-gaussianidade

A negentropia é uma importante medida de não-gaussianidade de um sinal, que é baseada na entropia. Seja um vetor aleatório \mathbf{y} cuja função densidade de probabilidade é $f(y)$, tem-se a entropia diferencial como:

$$H(y) = - \int f(y) \log f(y) \quad . \quad (6.11)$$

Sabe-se dentro dos princípios da teoria da informação que uma variável gaussiana tem a maior entropia entre todas as variáveis aleatórias de igual variância [16]. Isso significa que uma versão modificada da entropia diferencial pode ser utilizada como uma medida de não-gaussianidade. Tal definição é chamada de negentropia e definida por,

$$\mathbf{J}(y) = \mathbf{H}(y_{gauss}) - \mathbf{H}(y) \quad , \quad (6.12)$$

sendo y_{gauss} uma variável aleatória de mesma matriz de covariância que \mathbf{y} . A negentropia é sempre não-negativa , e tem valor igual a zero, se e somente se \mathbf{y} tem distribuição gaussiana e é invariante para transformações lineares inversíveis.

No entanto, apesar de suas qualidades ao medir a não-gaussianidade, a negentropia é de difícil estimação. Por isso, é necessário a utilização de aproximações usando, por exemplo, momentos de alta ordem, logo:

$$\mathbf{J}(y) \approx \frac{1}{12} E[y^3]^2 + \frac{1}{48} kurt(y)^2 \quad , \quad (6.13)$$

sendo $kurt(y)$, a curtose de \mathbf{y} , definida como o momento de quarta ordem da variável aleatória \mathbf{y} , expresso por,

$$kurt(y) = E[y^4] - 3(E[y^2])^2 \quad , \quad (6.14)$$

7 Material e Método

Na Figura 7.1 temos o diagrama de blocos dando de uma forma simplificada todos os passos tomados neste método. O registro encefalográfico \mathbf{x} é utilizado como parâmetro de entrada para o algoritmo de ICA. As componentes s_i que são caracterizadas por descargas epileptiformes, são reconstruídas e utilizadas na solução do problema inverso, objetivando a localização cortical da componente selecionada.

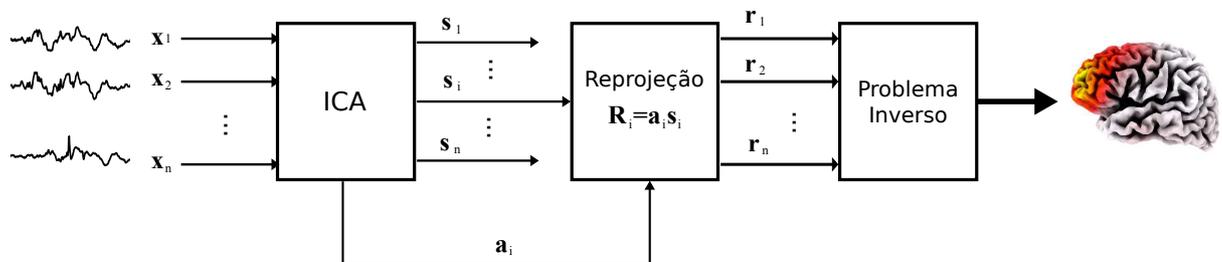


Figura 7.1: Diagrama de blocos onde os sinais de EEG x_i , são usados como entrada para o algoritmo de ICA. As componentes independentes, s_i , são reconstruídas e através da solução do problema inverso, obtemos a localização cortical da componente de descarga selecionada visualmente

7.1 Aquisição de Dados

Seis registros de EEG de pacientes do Hospital São Domingos, localizados na cidade de São Luís-Ma Brasil, coletados entre 2008 e 2009, que sofrem de epilepsia mioclônica juvenil foram analisados para estudo. Os dados de EEG foram registrados com uma taxa de amostragem de $128Hz$, sendo a impedância dos eletrodos menores que $5 K\Omega$.

Um conjunto de 19 eletrodos foram colocados no escalpo seguindo o sistema

internacional 10/20 [ver Capítulo 4], tendo como eletrodo de referência o eletrodo Cz, criando dessa forma uma montagem com um total de 18 derivações.

Todos os pacientes apresentam descargas em projeção generalizada no EEG, tal que as descargas de cada paciente foram cuidadosamente separadas e concatenadas formando um EEG de descargas epileptiformes de aproximadamente 47s.

7.2 ICA

O método de ICA foi usado com a finalidade de fazer a separação cega de fontes dos dados EEG, em que $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_{18}]$ representa os 18 canais do registro. Os canais servirão como entradas para o processamento do algoritmo, a fim de estimar as fontes independentes s_i , mediante a atualização de \mathbf{W} através da Equação 7.1

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad . \quad (7.1)$$

sendo a matriz $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$.

O algoritmo FastICA foi utilizado neste trabalho para estimar as fontes independentes, sendo que todo o processamento foi executado em ambiente MATLAB.

7.3 Reconstrução das Componentes Independentes

Através da Equação 7.2 podemos reconstruir as componentes independentes, que consiste em efetuar o produto externo ou produto vetorial entre a_i (i-ésima coluna da matriz \mathbf{A}) e s_i (a i-ésima linha de \mathbf{s}). A atividade é reconstruída nos canais originais do

EEG, de tal forma que teremos apenas a influência dessa determinada atividade s_i em todos os canais (a reconstrução é dada na unidade original do EEG, ou seja, em μV) [17].

$$R_i = a_i s_i \quad , \quad (7.2)$$

onde R_i é a i -ésima componente reconstruída.

Nesta fase, as componentes independentes que apresentaram características de descargas epileptiformes, foram visualmente selecionadas, a fim de serem reconstruídas.

7.4 As Componentes Independentes como Parâmetros de Entrada para a Solução do Problema Inverso

Como foi enfatizado no Capítulo 4, a solução do problema inverso consiste em uma estimativa das fontes intracraniais, dado um conjunto particular de diferenças de potenciais elétricos captadas pelo EEG.

As componentes de descargas que foram reconstruídas serão utilizadas como parâmetros de entrada para localização cortical da fonte geradora dessa descarga, e o programa sLoreta será usado para estimar a localização dessas fontes [6].

8 Resultados

Utilizamos o algoritmo de ICA no EEG de descargas generalizadas de seis pacientes com epilepsia mioclônica juvenil, de forma que foram geradas 18 componentes independentes. Como resultado, as componentes independentes apresentaram diversas características tais como: atividades epileptiformes, atividades de base e artefatos típicos encontrados no registro encefalográfico.

Temos na Figura 8.1, 16 segundos do EEG do paciente 1, onde temos a presença de espículas seguidas de ondas lentas, típicas de descargas epileptiformes em pacientes com EMJ.

A Figura 8.2 mostra as 18 componentes independentes, que geraram a mistura apresentada pelo EEG do paciente 1, na Figura 8.1. Pode-se observar que no espaço de componentes independentes aparecem várias características subjacentes que não são tão claros com o registro do EEG. Por exemplo, a componente 18 apresenta evidência de artefato muscular(ver Capítulo 2). As componentes 14 e 17 manifestam características morfológicas de atividades de descargas epileptiformes do tipo espícula onda-lenta.

Pode-se perceber a concentração de algumas descargas não muito bem separadas na componente 15 (ver Figura8.2), enquanto as demais componentes que não foram caracterizadas por descargas ou artefatos, podem se tratar de outras atividades elétricas cerebrais subjacentes, como atividades de base.

As componentes 14, 15 e 17, que apresentaram evidência de atividade epileptiforme e foram reconstruídas conforme são mostradas nas Figuras 8.3, 8.4 e 8.5,

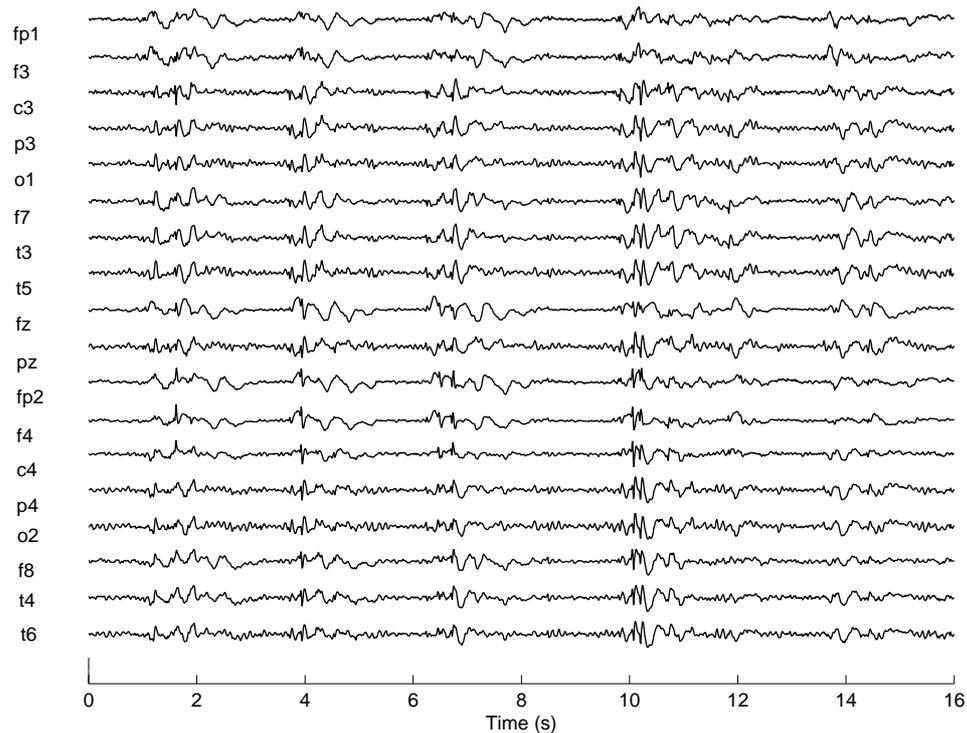


Figura 8.1: Registro encefalográfico do paciente 1 com 18 derivações e cerca de 16 segundos de espículas seguidas de onda lenta em projeção generalizada, típicas de pacientes com EMJ.

respectivamente.

Utilizando o programa sLoreta [6] para localizar a origem cortical de cada uma dessas componentes, observa-se que as 3 componentes apresentaram uma larga projeção na região frontal (ver Figura 8.6). Em uma escala de cores, as regiões mais ativas são as que estão em cores amarelas.

As Figuras 8.7 e 8.10 mostram o EEGs de descargas epileptiformes de mais 2 pacientes, enquanto nas Figuras 8.8 e 8.11 temos as suas respectivas componentes extraídas pelo algoritmo de ICA.

Nas Figuras 8.9 e 8.12 temos o mapeamento topográfico das componentes selecionadas dos dois pacientes que foram identificadas como atividade epileptiforme.

Na Tabela 8.1 temos as principais informações sobre as componentes

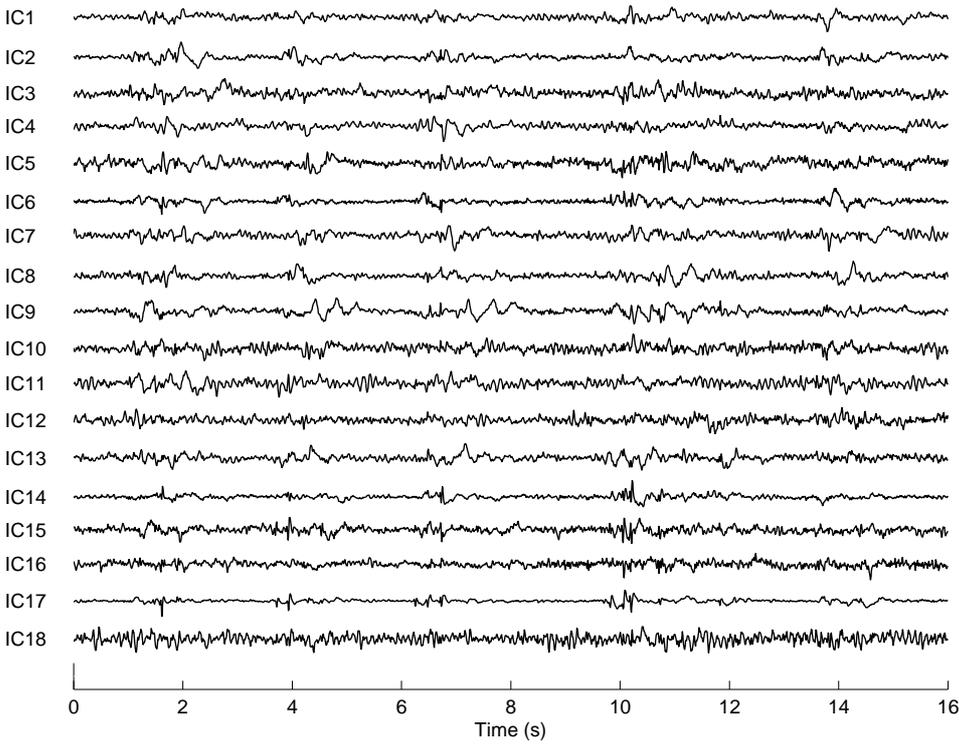


Figura 8.2: As componentes 14 e 17 do paciente 1 apresentam evidência de atividade epileptiforme do tipo poliespícula onda lenta, enquanto que na componente 15 há a presença atividade epileptiforme, mas não muito bem separada. Há uma forte concentração de artefato muscular na componente 18.

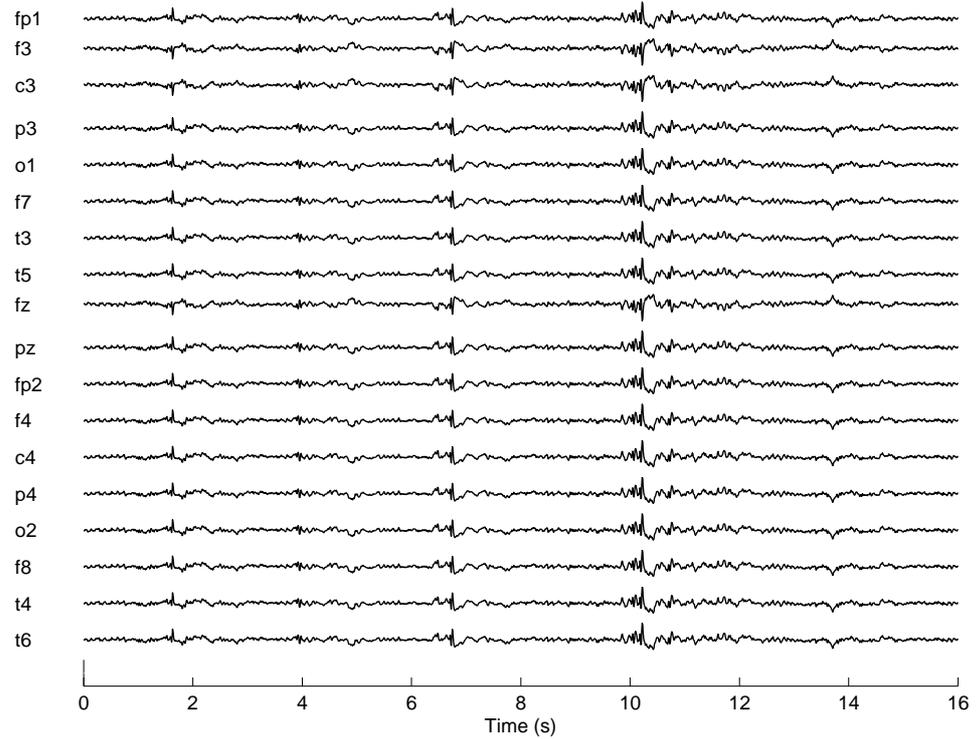


Figura 8.3: Componente 14 do paciente 1 projetada em todos os canais.

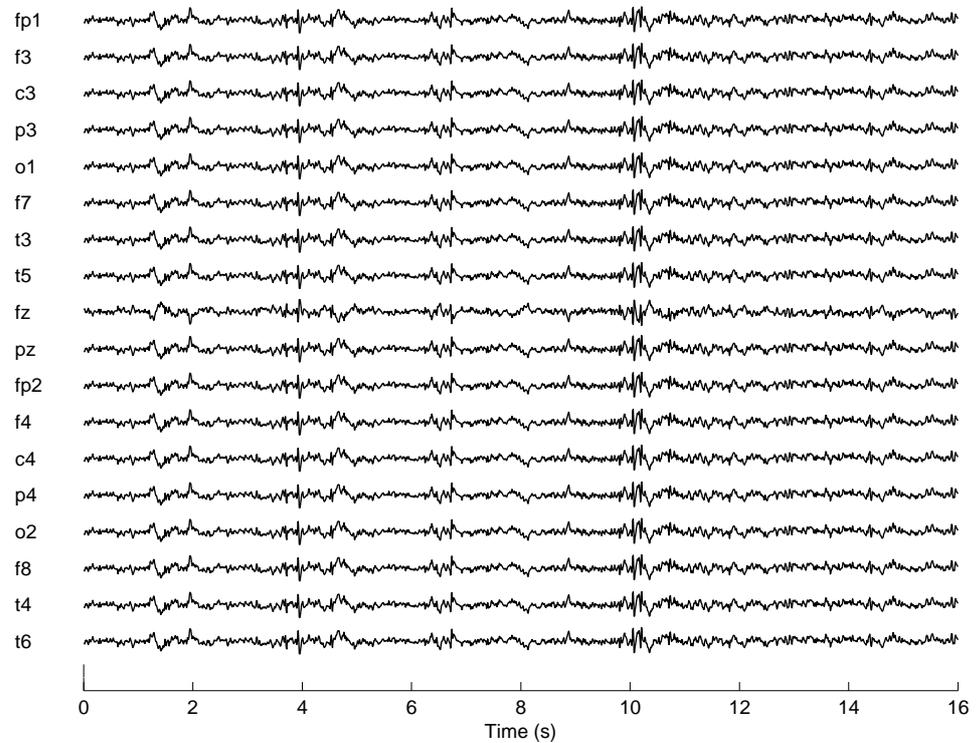


Figura 8.4: Componente 15 do paciente 1 projetada em todos os canais.

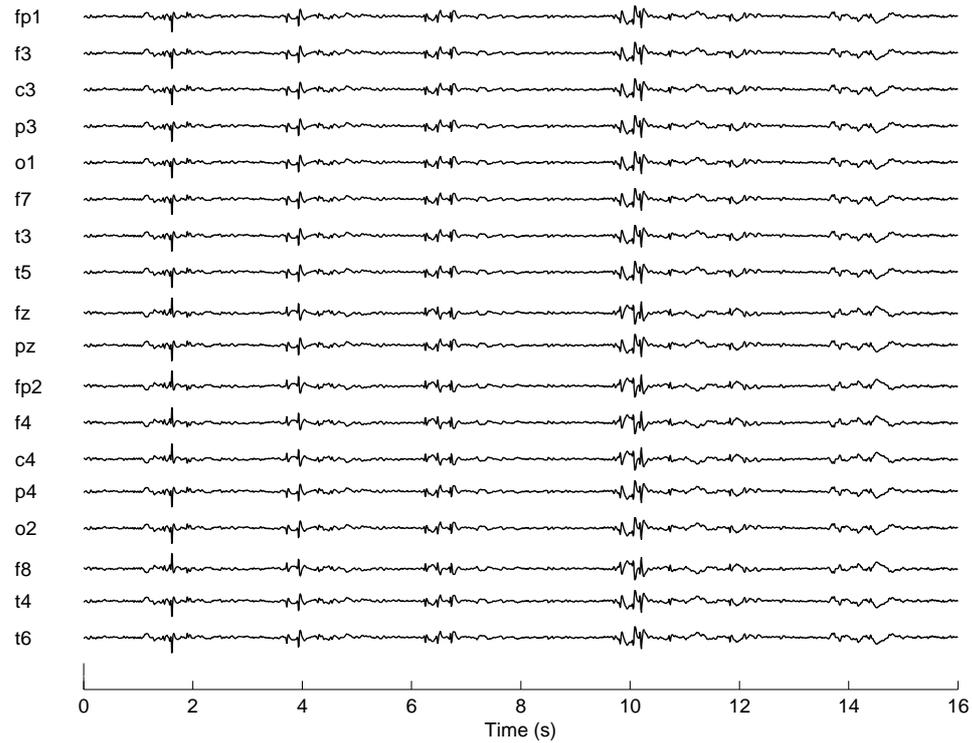


Figura 8.5: Componente 17 do paciente 1 projetada em todos os canais.

independentes e suas localizações nos seis pacientes.

Tabela 8.1: Característica das componentes independentes que foram contadas como descargas epileptórmicas de seis pacientes.

Pacientes	1	2	3	4	5	6	Total
n. de componentes	3	3	4	2	2	1	15
Localização							
Lobo frontal	3	2	4	1	2	1	13
Lobo parietal	-	-	-	-	-	-	-
Lobo temporal	-	-	-	1	-	-	1
Lobo occipital	-	1	-	-	-	-	1

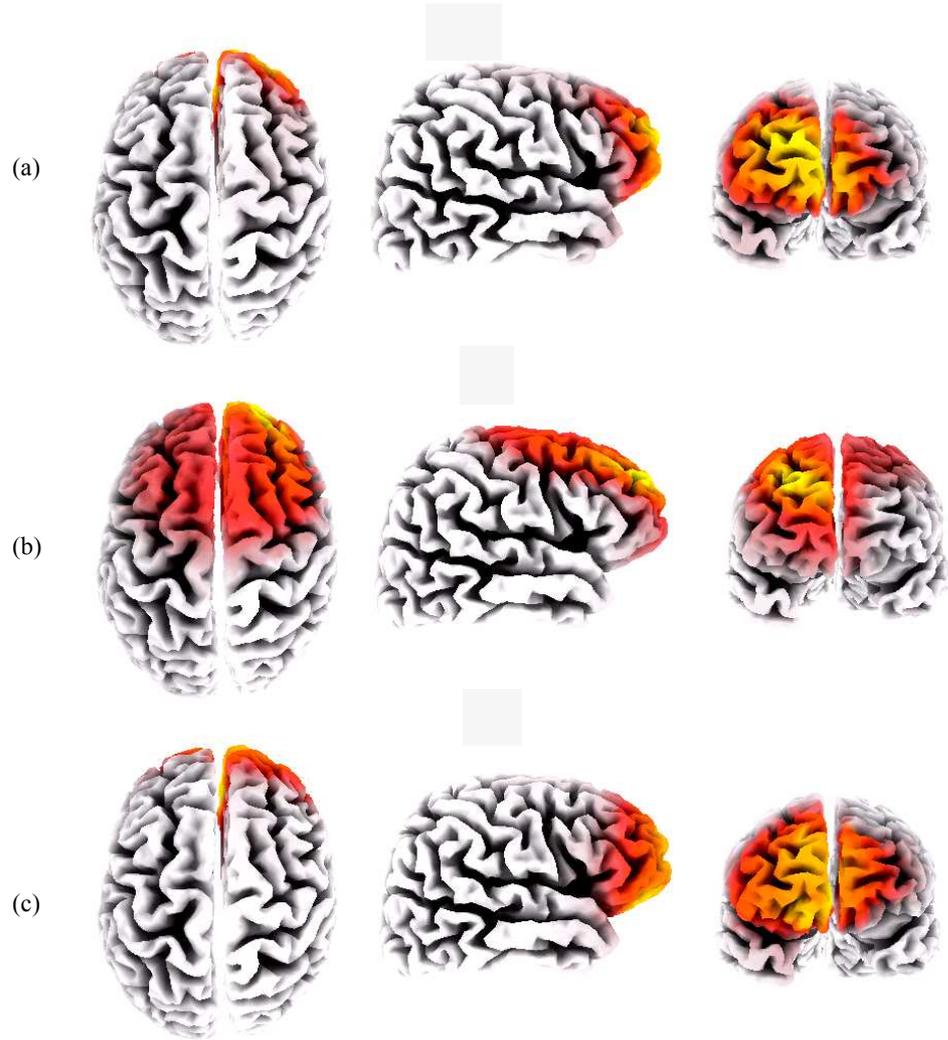


Figura 8.6: Localização topográfica das três componentes epileptiformes do paciente 1: (a) Componente 14; (b) Componente 15; (c) Componente 17. Note uma sobreposição dessas componentes no lobo frontal.

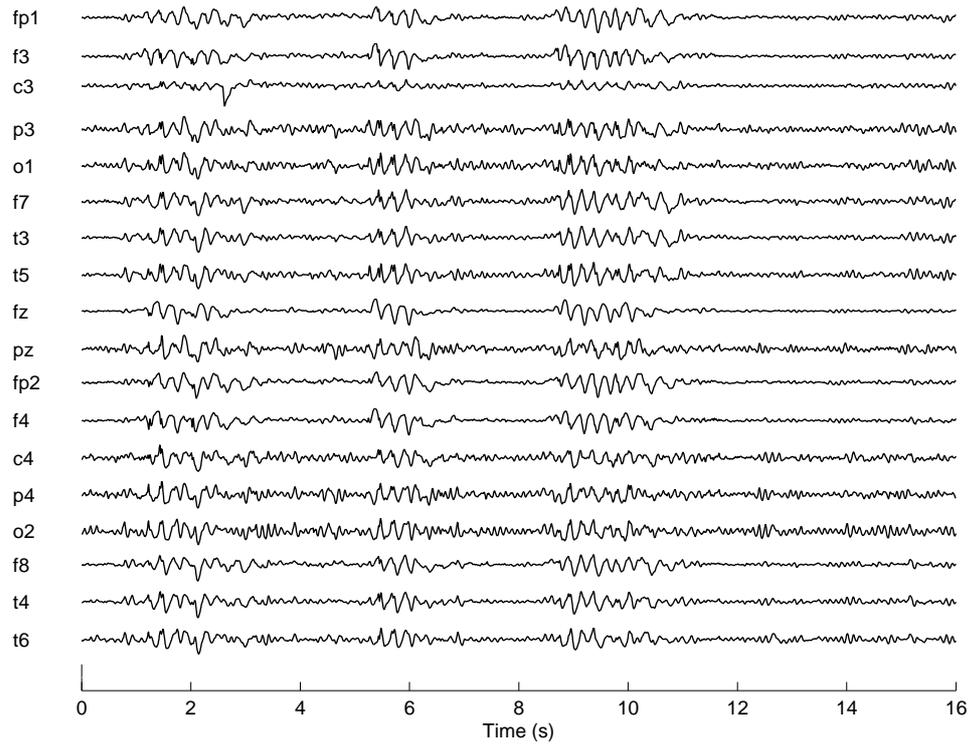


Figura 8.7: EEG do paciente 2

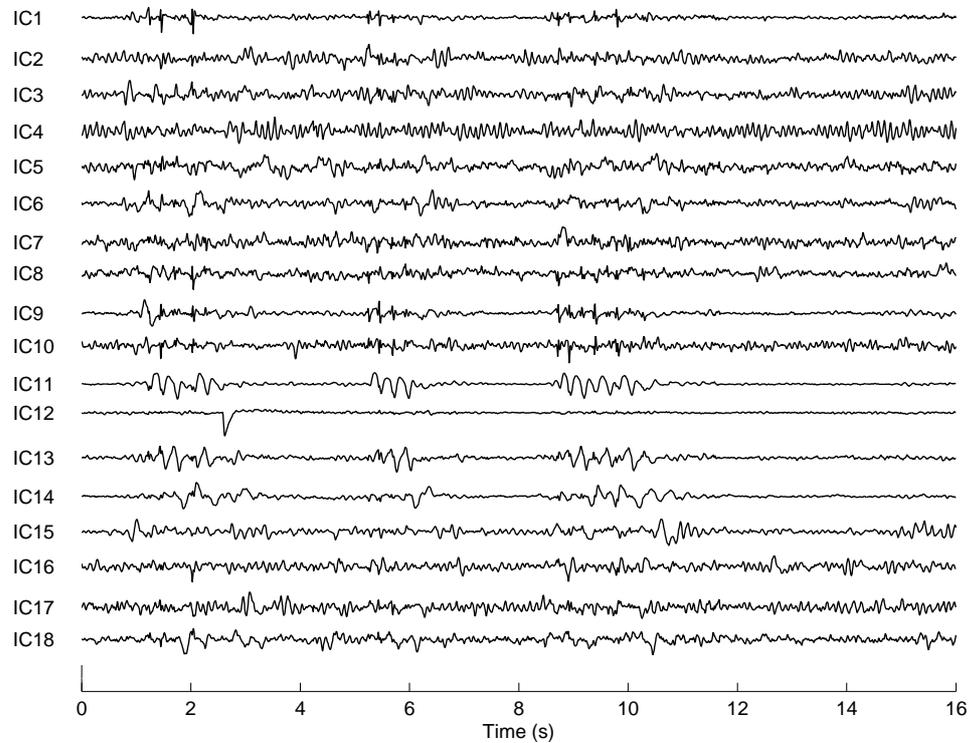


Figura 8.8: As componentes 1, 9 e 10 do paciente 2 são caracterizadas por atividades de descargas epileptiformes do tipo poliespícula onda lenta , enquanto a 12 trata-se de artefato de piscada de olho.

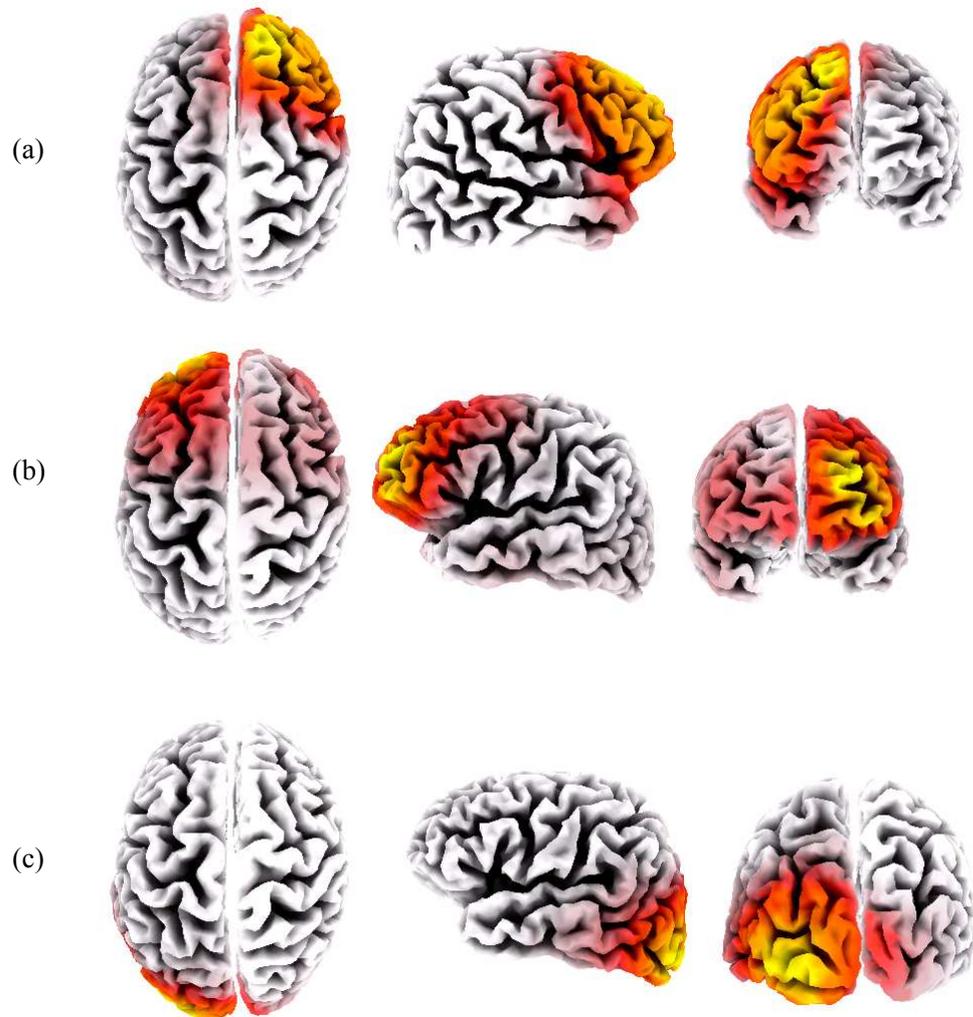


Figura 8.9: Localização topográfica das três componentes epileptiformes do paciente 2: A componente 1 está localizada no lobo frontal direito (a), enquanto a região do lobo frontal esquerdo é mais ativada pela componente 9 (b). A componente 10 foi mapeada no lobo occipital esquerdo (c).

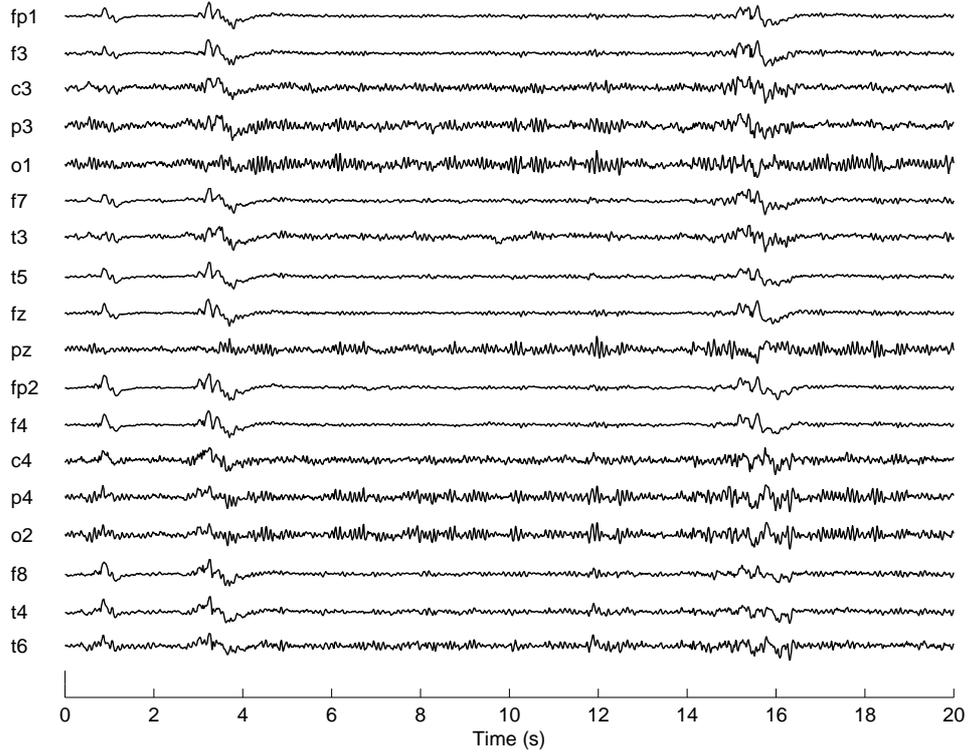


Figura 8.10: EEG do paciente 3

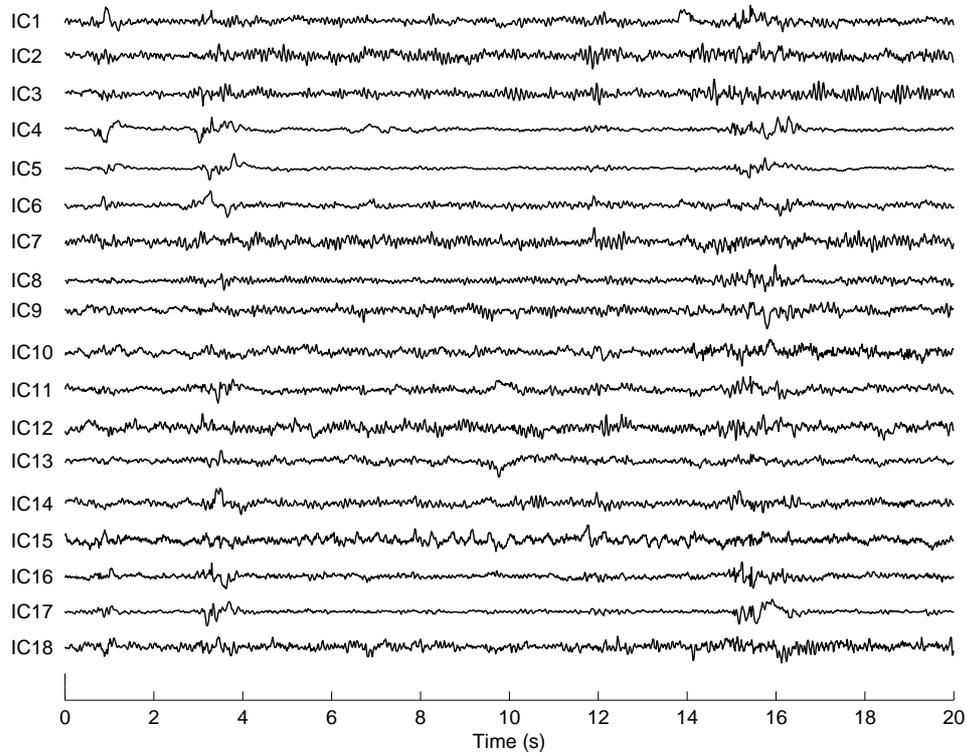


Figura 8.11: As componentes 4, 5, 16 e 17 do paciente 3 foram caracterizadas como descargas epileptiforme.

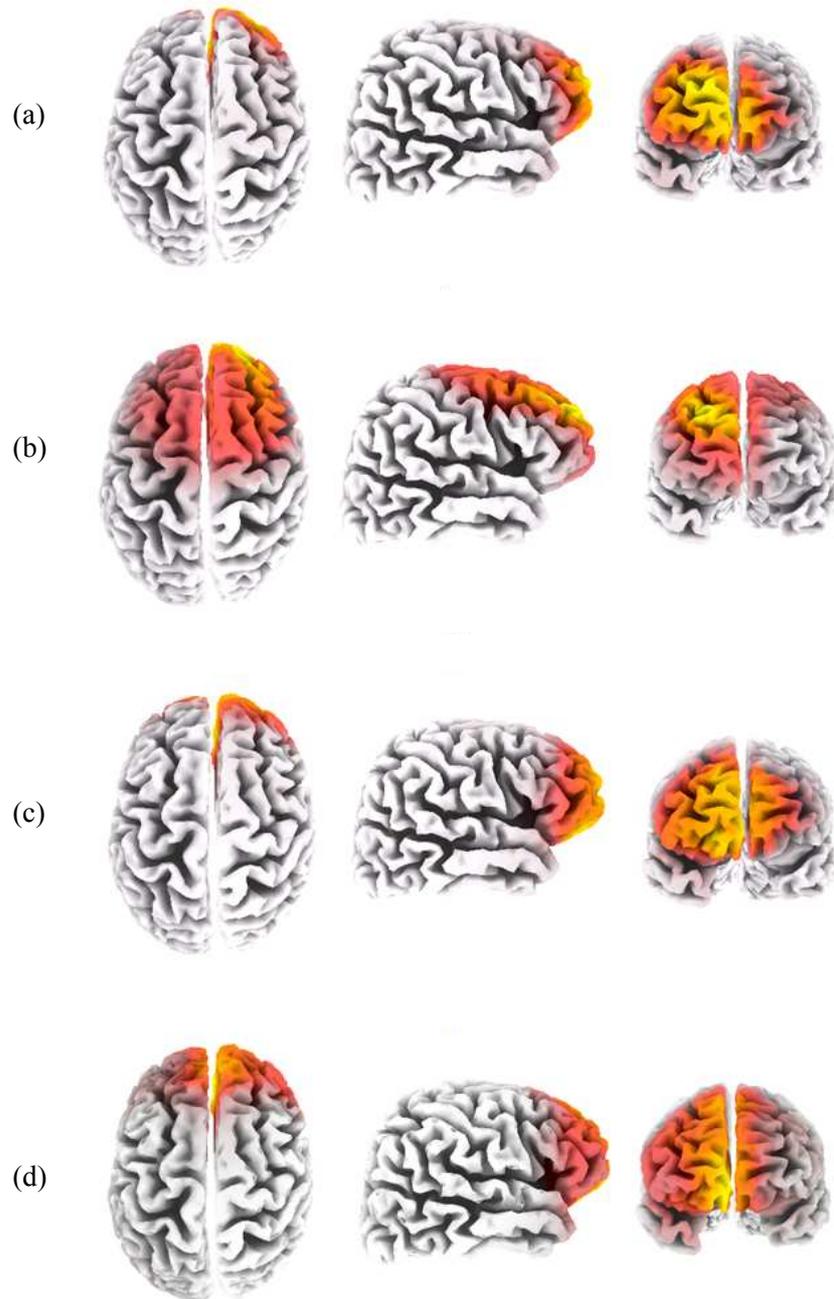


Figura 8.12: Localização topográfica das três componentes epileptiformes do paciente 3: (a) Componente 4; (b) Componente 5; (c) Componente 16; (d) Componente 17. Note uma sobreposição dessas componentes no lobo frontal.

9 Discussão

O registro de EEG consiste de uma complexa mistura de sinais provenientes de diversas fontes, localizadas em áreas cerebrais distintas. Neste trabalho foi considerado que as fontes que geram as diferentes misturas observadas no registro eletroencefalográfico são estatisticamente independentes . Baseado nessa suposição, este trabalho teve como objetivo analisar as componentes independentes que foram geradas pelo algoritmo de ICA , a partir do EEG de seis pacientes que sofrem de epilepsia mioclônica juvenil (EMJ).

Nós aplicamos o ICA no EEG desses seis pacientes, onde foram extraídas 18 componentes independentes. Os resultados evidenciaram que o algoritmo de ICA não é somente capaz de isolar artefatos do registro do EEG, mas também é capaz de isolar atividade epileptiforme a partir desse registro.

Nakahori et.al [18], ao fazer uma análise das descargas em pacientes com epilepsia, através de uma comparação entre o EEG intracranial e o EEG do escalpo observaram que as componentes de descargas extraídas pelo ICA a partir do EEG do escalpo tinha um campo de distribuição quase idênticas aos encontrados pelo EEG intracranial. Dessa forma, os campos de distribuição das componentes de descargas, decompostas a partir dos dados do EEG original, indicariam uma natureza dipolar das fontes. Portanto, foi sugerido que essas componentes extraídas pelo ICA, poderiam ser usadas para estimar fontes geradoras de descargas .

Os EEGs dos seis pacientes analisados, tiveram entre 1 a 4 componentes independentes que puderam ser caracterizadas por atividade epilética (ver Tabela 8.1).

As componentes 14 e 17 do paciente 1, apresentam uma concentração de descargas do tipo espícula onda, enquanto a componente 15 mostra algumas descargas, porém não muito bem separada (Figura 8.2).

O paciente 2 apresentou evidência de componentes de descargas epileptiformes (do tipo poliespícula-onda) , nas ativações 1 e 9. A componente 10, do mesmo paciente 2, revela alguns resquícios de descargas, porém não muito bem separadas; enquanto temos uma componente de artefato de movimento de olhos na componente 12 (Figura 8.8). Há uma forte concentração de descargas nas componentes 4,5, 16 e 17 do paciente 3 .(Figura 8.11).

O fato de termos cerca de 1 a 4 componentes independentes que podem ser caracterizadas como descargas, sugere que múltiplos geradores intracorticais contribuem para formação de padrões espícula-ondas complexas em descargas generalizadas, que envolve atividade sincronizada em larga escala nas redes neuronais.

As componentes independentes 14, 15 e 17 do paciente 1 (ver Figura 8.2) tem suas localizações nas regiões frontais, como pode ser observado na Figura 8.6. Para o paciente 2 as componentes 1 e 9 estão localizadas nas regiões frontais , enquanto a componente 10 está localizada no córtex occipital (Figura 8.9).

O paciente 3 teve as componentes 4,5, 16 e 17 localizadas nas regiões frontais (Figura 8.12). Na Tabela 8.1 , observamos que o paciente 4 revelou duas componentes de descargas , sendo uma delas localizada no lobo frontal e outra no lobo temporal. O paciente 5 apresenta 2 componentes de descargas, enquanto o paciente 6 revela 1 componente, todas localizadas nos lobos frontais (Ver Tabela 8.1).

O fato da maior parte das componentes de descargas epileptiformes estarem

localizadas principalmente nas regiões frontais , sugere que essa região pode ser o agente desencadeador das descargas generalizadas de pacientes com EMJ. Essa conclusão parece contrariar a noção geral de que a EMJ seja uma crise generalizada, mas que ela surge em uma região específica do cérebro e tende a se disseminar para outras áreas.

Um estudo feito por Savic (et.al) [19] mostrou, através de espectroscopia de ressonância magnética, que há uma redução significativa de concentrações de N-acetil aspartato nas regiões do córtex frontal, em pacientes que são afetados por EMJ. O N-acetil aspartato é um ácido, que serve como uma espécie de marcador de atividade neuronal, e sua concentração tende a diminuir quando há lesão encefálica em uma dada região do cérebro. Isso os levou a conclusão de que o lobo frontal é um agente determinante para o desencadeamento dessa epilepsia.

A localização topográfica da maior parte das componentes de descargas epileptiformes obtidas pelo algoritmo de ICA , nas regiões do córtex frontal sugerem que de fato, o lobo frontal pode ser o grande responsável pela EMJ.

A presença de componentes de descargas sincronizadas, em regiões extrafrontais vista em alguns pacientes, pode ser uma consequência de uma atividade que teve início nas regiões frontais e se disseminou para outras regiões do córtex cerebral via fibras de associação, que são responsáveis pela comunicação de áreas corticais localizadas em regiões diferentes.

Talvez seja importante ponderar que há uma necessidade de se fazer uma aquisição com uma quantidade maior de eletrodos, pois neste trabalho foram analisados o EEG de pacientes com apenas 19 eletrodos, com uma montagem de 18 derivações.

A vantagem de se utilizar um número maior de eletrodos no escalpo repousa

no fato de que um número maior de eletrodos seria capaz de ressaltar uma resolução topográfica melhor e produzir uma melhor separação de componentes independentes.

10 Conclusões e Comentários Finais

Foi visto neste trabalho que localização não-invasiva da atividade epiléptica é, sem dúvida, uma das mais importantes aplicações clínicas do EEG. Principalmente no que diz respeito a aplicação de medicamentos, e em casos extremos a intervenção cirúrgica, pois nestes casos devem ser considerados aspectos como a determinação da existência de uma ou mais regiões circunscritas onde se dá início de crises, a localização destas regiões e a determinação da sua proximidade relativamente a regiões cerebrais funcionais críticas.

Foi também especificado que uma das maiores dificuldades para se localizar fontes de atividades epiléticas, através do EEG do escalpo, repousa no fato de que esse registro capta atividades elétricas de várias áreas corticais ou domínios. Dessa forma, cada par de eletrodos seria o registro da atividade elétrica naquela região sob escalpo a qual o eletrodo foi colocado, mais a atividade de outras áreas corticais, somadas a alguns artefatos.

Diante dessas dificuldades, foi proposto o método de análise de componentes independentes, que tem como pressuposto, a independência estatística, para analisar um caso específico de epilepsia generalizada, denominada epilepsia mioclônica juvenil. Os resultados preliminares mostraram que descargas epileptiformes puderam ser isoladas de uma mistura de artefatos, com atividade epilética e atividades de base. Foi também observado, que na epilepsia mioclônica juvenil, o ICA é capaz de isolar entre 1 a 4 componentes que tem forma de onda de descargas, o que sugere, que para esse tipo de epilepsia, há poucos geradores de dipolos que são responsáveis pelo surgimento das

descargas .

Outro aspecto importante, repousa no fato de que a maioria das componentes tiveram suas localizações no lobo frontal, o que sugere que para esse tipo de epilepsia, o lobo frontal pode ser uma área determinante para geração de descargas.

Para **trabalhos futuros**, propomos fazer uma análise com uma base de dados maior do que temos trabalhado, em pacientes acometidos com este tipo de epilepsia.

Este trabalho deu origem ao seguinte artigo:

Sidley P.Gomes, Patrícia da Silva Sousa, Enio Aguiar, Anderson B. Brito, Fábio M. Marques e Allan Kardec Barros: "Localization of Generalized Discharge Sources in Patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy Using Independent Component Analysis", 8th International Conference on Independent Component Analysis and Signal Separation, Paraty/RJ-Brazil, March 15-19, 2009.

Referências

- [1] The National Society for Epilepsy. What is epilepsy? <http://www.epilepsynse.org.uk>, 2010.
- [2] International League Against Epilepsy (ILAE). <http://www.ilae-epilepsy.org>, 2010.
- [3] Marta A. dos Reis A.H. Chapman, Silvana V. Almeida. *Leitura e Interpretação de Eletroencefalograma: EEG : clínicos, pediatras e médicos de família*. Petrópolis:Epub, 2006.
- [4] Robert Malmivuo, Jaakko; Plonsey. *Adaptado de : Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York Oxford .Oxford University Press, 1995.
- [5] M. J. Rosa. Binding problem e controlo motor. *Instituto Superior Técnico*, Dezembro 2006.
- [6] Pascual-Marqui RD. Review of methods for solving the eeg inverse problem. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 1:75–86, 1999.
- [7] Dr. Desiderio Pozo Lauzán y Dr. Desi Pozo Alonso Dra. Albia J. Pozo Alonso. Epilepsias mioclónicas en el niño y el adolescente. *Rev Cubana Pediatr*, 73(3):186–93, 2001.
- [8] M. Augusta; [et al] Montenegro. *EEG: na prática clínica*. São Paulo: Lemos Editorial, 2001.
- [9] Grossmann RM.; Baise-Zung C, Guilhoto LMFF. Juvenile myoclonic epilepsy: non-classic electroencephalographical presentation in adult patients. *Eur J Neurol*, 13:171–175, 2006.
- [10] Aicardi J. Arzimanoglou A., Guerrini R. Epilepsies with predominantly myoclonic seizures. *Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins*, pages 58–80, 2004.
- [11] Tinello F Franceschetti S Cerutti S Baselli G. Bianchi A. M., Panzica F. Analysis of multichannel eeg synchronization before and during generalized epileptic seizures. *Conference on Neural Engineering Capri Island, Italy*, pages 20–22, March 2003.
- [12] Charles Cavalcante Casimiro. Sobre separação cega de fontes: Proposições e análise de estratégias para processamento multi-usuário. *Universidade estadual de Campinas , Faculdade de Engenharia elétrica e de Computação Departamento de Comunicações, Tese de doutorado*, Abril 2004.
- [13] J. Jutten, C.and Héroult. Blind separation of sources, part I: Na adaptive algorithm based on neuro mimetic architecture. *Signal Processing*, 24:1–10, 1991.

- [14] T-W Lee. Independent component analysis theory and applications. *Kluwer*, 1998.
- [15] Fyfe C. Girolami M. Na extended exploratory pursuit network with linear and non-linear anti-hebbian lateral connections applied to the cocktail party problem. *Neural Networks*, 10:1607–1678, 1997.
- [16] Karhunen J. Oja E. Hyvärinen A. *Independent Component Analysis*. Nova York: John Wiley and Sons, 2001.
- [17] Scott Jung, T.P; Makeig. Mining electroencephalographic data using independent component analysis. *Clin Neurophysiol*, 6 2005.
- [18] Nakahori.T Akiyama.T Gotman.J Kobayashi. K, James.C.J. Separation of spikes from background by independent component analysis with dipole modeling and comparison to intracranial recording. *Clinical Neurophysiology*, 112:405–413, 2001.
- [19] Greitz.D Savic.I, Lekvall. A and Helms.G. Mr spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of n-acetyl asparte in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy*, 41(3):290–296, 2000.