Teste F Espectral como Detector de Respostas Evocadas de Múltiplos Canais: Aplicação em EEG sob Foto-Estimulação

P. F. F. Rocha*, E. M. A. M. Mendes* e L. B. Felix**

 *Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica - Universidade Federal de Minas Gerais - Av. Antônio Carlos 6627, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil
** Núcleo Interdisciplinar de Análise de Sinais - Departamento de Engenharia Elétrica – Universidade Federal de Viçosa - Av. PH Rolfs SN, 36570-000, Viçosa, MG, Brasil

e-mail: pfabiorocha@ufmg.br

Resumo: As versões multivariadas de técnicas de detecção de respostas objetivas no domínio da frequência têm mostrado melhores taxas de detecção de respostas evocadas que suas versões univariadas. Neste trabalho é proposto a extensão do Teste F Espectral para o caso multivariado. O detector foi avaliado por meio de simulações e na aplicação em sinais de eletroencefalograma sob foto-estimulação intermitente. **Palavras-chave:** Detecção de respostas evocadas, EEG, Teste F Espectral.

Abstract: Multivariate objective response detection techniques in frequency domain have shown detection rates of evoked responses better than their univariate versions. This paper proposes the extension of Spectral F Test for multivariate case. The detector was evaluated through simulations and application in the electroencephalogram during intermittent photic stimulation.

Keywords: Evoked responses detection, EEG, Spectral F Test.

Introdução

Potenciais evocados (ou resposta evocadas) são respostas elétricas cerebrais a um dado estímulo externo (tais como estímulos visuais, auditivos ou somatossensitivos, dentre outros). O potencial evocado é comumente utilizado no diagnóstico de patologias ou em interfaces cérebro-máquina (ICM).

O problema na avaliação dos potenciais evocados é que é que estes potenciais possuem uma amplitude muito inferior aos potenciais devido as atividades cerebrais de fundo registradas pelo eletroencefalograma (EEG). Uma forma de decidir quanto à presença de um potencial evocado é utilizar técnicas de detecção objetiva de respostas (ORD, do inglês - *objective response detection*) [1], que consiste em criar critérios estatísticos para que a decisão seja objetiva em detrimento da subjetividade da tomada de decisão feita pelo especialista.

Existem estudos de técnicas ORD no domínio do tempo, como correlação [1], mas devido aos estímulos utilizados para obtenção de potenciais evocados serem rítmicos, é comum o uso de técnicas no domínio da frequência como Coerência Quadrática da Magnitude (MSC, do inglês - *Magnitude-Squared Coherence*) [2], Coerência da Fase (PC, do inglês - *Phase Coherence*) [3], Medida de Componente Síncrona (CSM, do inglês -*Component Syncrony Measure*) [4] e Teste F Espectral (TFE), que é frequentemente aplicado de duas formas: uma avalia a potência do sinal em uma frequência de teste em detrimento a potência das frequências adjacentes (utilizada no trabalho) [5] e outra avalia a densidade espectral de duas diferentes bandas de frequências [6].

As técnicas MSC e CSM foram estendidas para versões multivariadas, Coerência Múltipla [7] e Medida Múltipla de Componente Síncrona [8], respectivamente. Com a extensão para versão multivariada destas técnicas houve uma melhora significativa nas taxas de detecção de respostas. Neste trabalho é proposto a extensão do TFE para caso multivariado com objetivo de obter melhores resultados em relação à técnica univariada. O método será aplicado na detecção de respostas evocadas de sujeitos submetidos a foto-estimulação intermitente (FEI).

Materiais e métodos

Teste F Espectral – O valor estimado do TFE de um sinal y[k] é dado pela razão entre a potência do sinal em uma determinada frequência f_o e a média das L potências das frequências vizinhas:

$$\hat{\phi}_{y}(f_{o}) = \frac{|Y(f_{o})|^{2}}{\frac{1}{L}\sum_{\substack{i=o-L \\ i\neq o}}^{o+L} |Y(f_{i})|^{2}}$$
(1)

onde $Y(f_o)$ é o valor da transformada de Fourier de y[k] na frequência f_o e $Y(f_i)$ das L frequências vizinhas a f_o .

O TFE pode ser usado para detectar uma resposta evocada de um EEG sob estimulação rítmica. O modelo linear de EEG da Figura 1 mostra que o sinal de saída y[k]é a soma de uma resposta evocada r[k] de uma estimulação x[k] com uma atividade de EEG de fundo não-correlacionada n[k], considerada como sendo um ruído gaussiano de média zero.

Considerando que a hipótese nula (H_0) seja a ausência de resposta evocada, isto é, y[k] = n[k], tanto o numerador

quanto o denominador de (1) possuem distribuição Chiquadrado. Portanto, $\hat{\phi}_y$ possui distribuição F de 2 e 2*L* graus de liberdade:

$$\left. \hat{\phi}_{y}(f_{o}) \right|_{H_{o}} \sim F_{2,2L} \tag{2}$$

Então, o valor crítico do teste a um dado nível de significância α é:

$$\hat{\phi}_{y}(f_{o})_{crit} = F_{crit_{2,2L,\alpha}} \tag{3}$$

onde $F_{crit_{2,2L,\alpha}}$ é o valor crítico da distribuição F com 2 e 2L graus de liberdade. Para que haja detecção de resposta evocada o valor de (1) tem que ser maior que o valor crítico (3), ou seja, a presença de resposta está condicionada à rejeição de H_0 .



Figura 1: Modelo linear de EEG durante uma estimulação, x[k] é o sinal de estímulo filtrado por H(f) resultando na resposta evocada r[k], b[k] é o EEG de fundo e y[k] é o sinal de EEG resultante.

Teste F Multivariado – A expansão do TFE para caso multivariado consiste em somar a potência de todos os N sinais na frequência de estimulação e da potência média das frequências vizinhas. Assim, o valor estimado do Teste F Multivariado é dado por:

$$\hat{\phi}_{N}(f_{o}) = \frac{\sum_{j=1}^{N} |Y_{j}(f_{o})|^{2}}{\sum_{j=1}^{N} \left[\frac{1}{L} \sum_{\substack{i=o-\frac{L}{2} \\ i\neq o}}^{o+\frac{L}{2}} |Y_{j}(f_{i})|^{2} \right]}$$
(4)

Sendo a hipótese alternativa (H_I) a presença de resposta evocada, podemos reescrever (4) da seguinte forma:

$$\hat{\phi}_{y}(f_{o}) = \frac{\sum_{j=1}^{N} |R(f_{o}) + N_{j}(f_{o})|^{2}}{\sum_{j=1}^{N} \left[\frac{1}{L} \sum_{\substack{i=o-L \\ i \neq o}}^{o+\frac{L}{2}} |N_{j}(f_{i})|^{2} \right]}$$
(5)

onde $R(f_o) \in N_j(f_o)$ são as transformada de Fourier de r[k] e de n[k] na frequência de estimulação, respectivamente, e $N_j(f_i)$ é a transformada de n[k] nas frequências vizinhas. Expandindo o numerador e considerando que a transformada de Fourier de r[k] é somente real (a partir de um deslocamento de fase, podese ajustar a resposta a fim de torna-la uma função par), temos:

$$\hat{\phi}_{y}(f_{o}) = \frac{\sum_{j=1}^{N} \left\{ \left[R(f_{o}) + N_{R_{j}}(f_{o}) \right]^{2} + N_{I_{j}}^{2}(f_{o}) \right\}}{\sum_{\substack{j=1\\l=0\\l=0\\l\neq o}}^{N} \left[\frac{1}{L} \sum_{\substack{j=0\\l=0\\l\neq o}}^{o+\frac{L}{2}} \left| N_{j}(f_{i}) \right|^{2} \right]}$$
(6)

onde $N_{R_j}(f_o) \in N_{I_j}(f_o)$ são a parte real e imaginária de $N_j(f_o)$, respectivamente. Assumindo independência entre os N canais, o denominador de (6) possui distribuição Chi-quadrado de 2*NL* graus de liberdade. Já o numerador possui distribuição Chi-quadrado não central [9]:

$$\frac{1}{\sigma_f^2} \sum_{j=1}^{N} \left\{ \left[R(f_o) + N_{R_j}(f_o) \right]^2 + N_{I_j}^2(f_o) \right\} \sim \\ \sim \chi_{2N}^{\prime 2} \left(\lambda = \frac{NR^2(f_o)}{\sigma_f} \right)$$
(7)

onde $\chi_{2N}^{\prime 2}$ denota a distribuição Chi-quadrado não central com 2N graus de liberdade e λ o termo de não centralidade. A relação deste termo de não centralidade com a relação sinal-ruído (SNR, do inglês - *signal-tonoise ratio*) é dada por [10]:

$$\frac{\lambda}{2} = \frac{R^2(f_0)}{2\sigma_f} = SNR \tag{8}$$

Dada as distribuições do numerador (Chi-quadrado não central) e denominador (Chi-quadrado central), a equação (6) possui, portanto, em uma distribuição F não central [9]:

$$\left. \hat{\phi}_N(f_o) \right|_{H_1} \sim F'_{2N,2NL}(\lambda = 2N \cdot SNR) \tag{9}$$

onde $F'_{2N,2NL}$ denota a distribuição F não central com 2N e 2NL graus de liberdade, o termo de não centralidade λ foi substituido de acordo com (8). Como H_0 indica ausência de resposta, basta SNR = 0, então:

$$\left. \hat{\phi}_N(f_o) \right|_{H_0} \sim F_{2N,2NL} \tag{10}$$

Logo, o valor crítico do teste, a um nível de significância α , é dado por:

$$\hat{\phi}_N(f_o)_{crit} = F_{crit_{2N,2NL,\alpha}} \tag{11}$$

Simulações

Para corroborar a metodologia proposta foram feitas simulações de Monte Carlo com 10000 iterações com nível de significância de 5 %. Os *N* sinais de teste foram simulados de baseado na transformada de Fourier do modelo da Figura 1 com uma dada SNR:

$$Y_j(f) = \sqrt{\sigma_j^2 SNR} + N_j(f)$$
(12)

onde $Y_j(f) \in N_j(f)$ são as transformadas de Fourier da *j*ésima saída de $y_j[k]$ e do *j*-ésimo ruído de fundo $n_j[k]$, respectivamente e σ_i^2 é a variância de $N_i(f)$.

Com as simulações foram levantadas curvas de probabilidades de detecção (PD) de respostas utilizando o Teste F Multivariado em função da SNR. A Figura 2 mostra um comparativo entre as curvas simuladas e teóricas, com N = 1, 2, 4, 6 e 8 e mantendo L = 16. É evidente a sobreposição das curvas teóricas e simuladas, de qualquer forma é possível visualizar a melhora na probabilidade de detecção para uma mesma SNR.



Figura 2: Probabilidade de detecção, teórica e simulada, em função da SNR para N = 1, 2, 4, 6 e 8 e L = 16.

Foi feita, ainda, uma simulação a fim de determinar a menor SNR, que um sinal adicionado deve ter, para que seja mantida a probabilidade de detecção em 95 %. A partir da Figura 3, é notado que para manter a taxa de detecção, o sinal adicionado tem sempre uma SNR sempre menor (pelo menos até o nono sinal).



Figura 3: Valores mínimos da SNR para que o sinal a ser adicionado mantenha uma taxa de detecção de pelo menos 95 %.

Aplicação em sinais de EEG

O Teste F Multivariado foi aplicado em sinais de EEG de sujeitos submetidos a foto-estimulação intermitente (FEI). Os sinais foram adquiridos de 14 indivíduos normais com idades entre 3 e 17 anos pelo eletroencefalógrafo Nihon-Kohden modelo EEG-5414K, digitalizado pelo conversor A/D DAQpad-MIO-16XE-50 de 16 bits a uma taxa de amostragem de 256 Hz, além de terem sido submetidos a uma filtragem passa-faixa de 0,1 a 70 Hz. Os eletrodos foram dispostos no escalpo pelo sistema internacional 10-20. Dos 16 sinais adquiridos um deles foi utilizado para o sinal da FEI, a estimulação foi feita com frequências de 6 e 10 Hz. Cada gravação de EEG possui aproximadamente 25 s, para a aplicação do detector os sinais foram truncados em 20 s.

As derivações do EEG utilizadas, obedeceram a expectativa de onde se obtém as melhores respostas a estímulos visuais. Assim iniciou-se utilizando sinais obtidos da região occipital e então adicionando sinais das regiões próximas, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1: Derivações do EEG utilizadas.

N	Derivações
1	O1
2	O1 e O2
4	O1, O2, P3 e P4
6	O1, O2, P3, P4, C3 e C4
8	O1, O2, P3, P4, C3, C4, T5 e T6

As taxas de detecção foram calculadas considerando todos os harmônicos. Foi utilizado L = 16 e o nível de significância de 5 %. A taxa de detecção média, tanto com estimulação de 6 Hz quanto de 10 Hz, de todos os indivíduos é mostrada na Figura 5.

Nota-se da Figura 4 que a taxa de detecção melhorou com o maior número de sinais. Para avaliar se a melhora foi significativa foi feito o teste HSD de Tuckey-Kramer com confiança de 95 %. Com o auxílio da linha tracejada na Figura 6, é possível visualizar que as diferenças das médias são significativas com $N \ge 4$ em relação a N = 1.



Figura 4: Taxas de detecção média de respostas de sujeitos sob FEI de 6 e 10 Hz.

Discussão e Conclusão

A utilização de múltiplos canais do Teste F Espectral mostra uma melhora significativa das taxas de detecção de resposta, tanto nas simulações quanto na aplicação em sinais de EEG.



Figura 5: Teste HSD para verificar diferenças significativas das taxas médias de detecção a estimulação (a) de 6 Hz e (b) de 10 Hz.

Comparando os resultados obtidos com o Teste F Multivariado com resultados obtidos com as versões multivariadas da MSC e CSM em [11] (neste trabalho é utilizado a mesma base de dados e mesmas derivações de EEG), percebe-se que de forma geral o Teste F Multivariado obteve taxas de detecção melhores. Enquanto o Teste F Multivariado obteve taxas de detecção de aproximadamente 70 % com FEI de 6 Hz e 80 % com FEI de 10 Hz, a MSC obteve de cerca de 60 % com FEI de 6 Hz e 70 % com FEI de 10 Hz e a CSM de 50 % com FEI de 6 Hz e 60 % com FEI de 10 Hz.

O teste HSD corroborou que para N > 2 a taxa média de detecção teve diferença significativa; mesmo quando não é significativa nota-se a tendência de aumento entre as diferenças. O que pode ser estudado neste caso, de não melhora significativa, é independência entre os canais utilizados, visto que o teste é desenvolvido para variáveis independentes e com a proximidade entre os eletrodos existe uma grande possibilidade de que os sinais sejam correlacionados.

Outra consequência que tem implicação direta com a correlação dos sinais, é a elevação da taxa de falsos positivos. Enquanto a taxa de falsos positivos máxima esperada era de 5 %, devido ao nível de significância, ela chegou a aproximadamente 10 % com N = 8.

Agradecimentos

Ao apoio financeiro concedido pela CAPES, CNPq e FAPEMIG.

Referências

- [1] Dobie RA. Objective response detection. Ear and hearing. 1993. 14: 31-35.
- [2] Dobie RA, Wilson MJ. Analysis of auditory evoked potentials by Magnitude-Squared Coherence. Ear and hearing. 1989. 10(1): 2-13.

[3] Stapells DR, Makeig S, Galambos R. Auditory steady-state responses: threshold prediction using phase coherence. Electroencephalography and clinical neuro-physiology. 1987. 67(3): 260-270.

- [4] Aoyagi M, Fuse T, Suzuki T, Kim Y, Koike Y. An application of phase spectral analysis to amplitudemodulation following response. Acta Oto-Laryngol.Suppl. 1993. 504:82–88.
- [5] Zurek PM. Detectability of transient and sinusoidal otoacoustic emissions. Ear and hearing. 1992. 13:307-310.
- [6] Miranda de Sá AMFL, Cagy M, Lazarev VV, Infantosi AFC. Spectral f-test power evaluation in the eeg during intermittent photic stimulation. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2006. 64: 228-232.
- [7] Miranda de Sá AMFL, Felix LB. Improving the detection of evoked responses to periodic stimulation by using multiple coherence—application to EEG during photic stimulation. Medical Engineering & Physics. 2002. 24: 245–252.
- [8] Miranda de Sá AMFL, Felix LB. Multi-channel evoked response detection using only phase information. Journal of Neuroscience Methods. 2003. 129: 1-10.
- [9] Kay S. (1998). Fundamentals of Statistical Signal Processing: Detection Theory. Volume II. Prentice Hall PTR. p. 20-58.
- [10] Miranda de Sá AMFL, Infantosi A, Simpson D. Coherence between one random and one periodic signal for measuring the strength of responses in the electro-encephalogram during sensory stimulation. Medical and Biological Engineering and Computing. 2002. 40(1): 99-104.
- [11] Felix LB, Miranda de Sá AMFL, Infantosi AFC, Yehia HC. Multivariate Objective Response Detectors (MORD): Statistical Tools for Multichannel EEG Analysis During Rhythmic Stimulation. Annals of Biomedical Engineering. 2007. 35(3): 443-452.