

Entropia Espectral: Um Novo Método para Adequação Anestésica *

Spectral Entropy: A New Method for Anesthetic Adequacy

Rogean Rodrigues Nunes, TSA¹; Murilo Pereira de Almeida²; James Wallace Sleigh³

RESUMO

Nunes RR, Almeida MP, Sleigh JW - Entropia Espectral: Um Novo Método para Adequação Anestésica

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O uso de sinais clínicos para avaliar a adequação da anestesia, embora empregado universalmente, não são confiáveis. Vários equipamentos surgiram objetivando o melhor manuseio intra-operatório das drogas anestésicas, alguns deles mensurando diretamente a atividade cortical cerebral (hipnose). Entretanto, nenhum deles apresenta características diretas de avaliação da atividade sub-cortical (resposta motora).

CONTEÚDO: A entropia espectral mensura a irregularidade, complexidade ou a quantidade de desordem do eletroencefalograma e tem sido sugerida como um indicador do estado anestésico. O sinal é coletado na região fronto-temporal e tratado através da equação de Shannon ($H = -\sum p_k \log p_k$, onde p_k são as probabilidades de um evento discreto k), resultando em dois tipos de análises: 1. Entropia de estado (SE), que consiste na avaliação da atividade elétrica cortical cerebral (0,8-32Hz) e 2. Entropia de resposta (RE), que analisa as frequências de 0,8 - 47Hz (contêm componentes eletroencefalográficos-cortical e eletromiográficos-sub-cortical).

CONCLUSÕES: A ativação da musculatura frontal pode indicar inadequação do componente sub-cortical (nocicepção). Esta ativação é observada como um "gap" entre SE e RE. Deste modo, é possível avaliar diretamente tanto o componente cortical (SE), como o sub-cortical (RE), possibilitando melhor adequação dos componentes anestésicos.

Unitermos: MONITORIZAÇÃO, índice bispectral, entropia de estado, entropia de resposta

SUMMARY

Nunes RR, Almeida MP, Sleigh JW - Spectral Entropy: A New Method for Anesthetic Adequacy

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Though universally employed, clinical signs to evaluate anesthetic adequacy are not reliable. Over the past years several pieces of equipment have been devised to improve intraoperative handling of anesthetic drugs, some of them directly measuring cerebral cortical activity (hypnosis). None of them, however, has offered the possibility of directly evaluating sub-cortical activity (motor response).

CONTENTS: Spectral entropy measures irregularity, complexity or amount of EEG disorders and has been proposed as indicator of anesthetic depth. Signal is collected from the fronto-temporal region and processed according to Shannon's equation ($H = -\sum p_k \log p_k$, where p_k represents the probability of a discrete k event), resulting in two types of analyses: 1) state entropy (SE), which evaluates cerebral cortex electrical activity (0.8 - 32Hz) and 2) response entropy (RE), containing both subcortical electromyographic and cortical electroencephalographic components and analyzes frequencies in the range 0.8 - 47Hz.

CONCLUSIONS: Frontal muscles activation may indicate inadequacy of the subcortical component (nociception). Such activation appears as a gap between SE and RE. This, it is possible to directly evaluate both cortical (SE) and subcortical (RE) components providing better anesthetic adequacy.

Key Words: MONITORING, bispectral index, state entropy, response entropy

INTRODUÇÃO

Mudanças eletroencefalográficas correlacionam-se com concentrações de agentes anestésicos no local efetor, porém, predominantemente descrevem o efeito hipnótico desses agentes. Vários e diferentes métodos de processamento têm sido aplicados ao sinal bruto do eletroencefalograma: frequência de borda espectral 95% (derivado do espectro de potência), análise bispectral (incorpora grau de acoplamento de fase entre componentes senoidais)¹, entropia aproximada (quantifica a regularidade dos dados em uma série temporal) e entropia espectral (quantifica a regularidade de dados no domínio da frequência)^{2,3}. O diferencial dos equipamentos que utilizam a análise entrópica espectral é que, além do processamento do sinal eletroencefalográfico (cortical), eles também analisam a atividade eletromiográfica frontal (sub-cortical)⁴, a qual pode fornecer subsídios importantes para um controle mais adequado dos componentes anestésicos.

O Conceito de Entropia

Foi Claude Shannon⁵ quem, no final dos anos 40, desenvolveu o conceito moderno de entropia "lógica" ou "de informação" como parte da medida de informação ou incerteza. A te-

* Recebido do (Received from) Serviço de Anestesiologia do Hospital São Lucas de Cirurgia & Anestesia, Fortaleza, CE

1. Diretor Clínico e Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital São Lucas - de Cirurgia & Anestesia; Mestre em Cirurgia - Área de Concentração: Anestesiologia- pela UFC; Membro da Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica; Graduando em Engenharia Eletrônica pela Universidade de Fortaleza

2. Professor Adjunto IV do departamento de Física da UFC; Ph.D. em Matemática Aplicada pela Brown University (Providence, RI, USA); M.Sc. em Engenharia Civil pela PUC/RJ; Engenheiro Civil pela UFC

3. Professor of Anaesthesiology and Intensive Care, Waikato Clinical School, Medical and Health Sciences, University of Auckland, New Zealand; MBChB (Cape Town) 1979, FFARCS (UK) 1985, FANZCA 1995

Apresentado (Submitted) em 12 de junho de 2003

Aceito (Accepted) para publicação em 07 de outubro de 2003

Endereço para correspondência (Correspondence to)

Dr. Rogean Rodrigues Nunes

Rua Gothardo Moraes, 155/1201 Bloco Dunas - Papicu

60190-801 Fortaleza, CE

E-mail : rogean@fortalnet.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

oria da informação lidava com a recém-nascida ciência de comunicação de dados. A entropia de Shannon (H) é dada pela seguinte equação:

$$H = -\sum p_k \log p_k, \text{ onde } p_k \text{ são as probabilidades de um evento discreto } k.$$

Trata-se de uma medida da dispersão dos dados. Dados com uma distribuição de probabilidade ampla e achatada apresentarão um elevado valor de entropia. Dados com uma distribuição estreita e em picos possuirão um baixo valor de entropia. Quando aplicada ao EEG, a entropia representa um descritor estatístico da variabilidade do sinal eletroencefalográfico (comparável a outros descritores, tal como a borda espectral ou passagem a baixas frequências que ocorre por ocasião da indução da anestesia geral).

Existem vários conceitos e técnicas analíticas direcionados à quantificação da irregularidade dos sinais estocásticos, tal como o EEG. A entropia é um desses conceitos. Enquanto conceito físico, a entropia é proporcional ao logaritmo do número de micro-estados disponíveis a um sistema termodinâmico, sendo, portanto, relacionada à quantidade de 'desordem' existente no sistema.

Contudo, o termo "desordem" é de difícil definição. Boltzmann⁶ (Figura 1) mostrou que a entropia termodinâmica podia ser definida precisamente como a constante de proporcionalidade *k* (de Boltzmann) multiplicada pelo logaritmo do número de micro-estados independentes (ω) disponíveis ao sistema:

$$S = k \log (\omega)$$

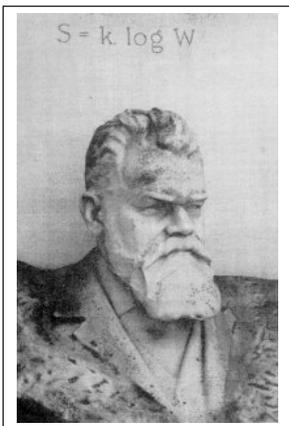


Figura 1 - Teorema de Boltzmann Gravado em seu Túmulo em Viena (1906)

Boltzmann conseguiu explicar as mudanças nos macroparâmetros observáveis (como, por exemplo, a temperatura) a partir das mudanças na energia cinética de uma coleção de moléculas individuais e, assim, tornou-se o pioneiro da ciência da mecânica estatística. A entropia termodinâmica tem uma base física bem estabelecida. É possível derivar a equação da entropia de Shannon (ou entropia "de informação") (H) da fórmula termodinâmica de Boltzmann (S). Existem importantes indícios neurofisiológicos de que a utilidade dos

estimadores de entropia de informação como medida da função cortical deve-se ao fato de que, à medida que o córtex passa à inconsciência, ocorre um verdadeiro decréscimo a nível neuronal no logaritmo do número de micro-estados acessíveis (S)^{7,8}. Assim, o termo "entropia" pode representar mais que uma mera medida estatística do padrão ele-

troencefalográfico; talvez, de alguma maneira, reflita verdadeiramente o fluxo de informação intracortical.

Entropia é o logaritmo do número de modos em que o micro-estado pode rearranjar-se e ainda produzir o mesmo macro-estado. A diferença entre a verdadeira entropia termodinâmica e as outras entropias de informação é que a distribuição da energia cinética das moléculas individuais não está necessariamente envolvida nos estimadores de entropia de informação. Em um sistema termodinâmico, os eventos de colisão espalham a energia cinética pela substância. A entropia é uma medida desta dispersão. No córtex cerebral, os eventos sinápticos espalham cargas elétricas pelo córtex. Pressupondo que o processamento da informação cortical seja ligado à distribuição e transferência de cargas elétricas, a entropia do EEG mede a atividade das células piramidais corticais.

Na teoria da informação, a primeira definição de entropia foi a de Shannon em 1948. Depois, em 1984⁹, Johnson e Shore a aplicaram ao espectro de potência de um sinal. Nesse contexto, a entropia descreve a irregularidade, complexidade ou grau de incerteza de um sinal. Vejamos um exemplo simples: um sinal em que os valores seqüenciais são alternadamente de uma determinada magnitude fixa e depois de outra, tem um valor de entropia de zero, ou seja, o sinal é completamente regular e totalmente previsível. Um sinal em que os valores seqüenciais são gerados por um gerador de números aleatórios tem níveis maiores de complexidade e entropia.

Conceito de Incerteza

Considere um experimento A, por exemplo, atirar ao ar uma moeda, com duas possibilidades de resultados A_1 e A_2 com probabilidades associadas p_1 e p_2 , sendo $p_1 + p_2 = 1$. Esta representação pode ser apresentada da seguinte maneira:

$$A = \begin{bmatrix} A_1 & A_2 \\ p_1 & p_2 \end{bmatrix}$$

Neste caso, podemos representar a probabilidade, em relação aos resultados, assim:

$$A = \begin{bmatrix} A_1 & A_2 \\ 0,5 & 0,5 \end{bmatrix}$$

Considere, agora, um experimento B, o qual está associado ao seguinte esquema de probabilidade:

$$B = \begin{bmatrix} B_1 & B_2 \\ 0,99 & 0,01 \end{bmatrix}$$

É razoável se pensar que existem graus de incertezas diferentes ao se avaliar os experimentos A e B, baseado em um senso psicológico. Isto sugere, como um princípio para a tarefa de probabilidades, que a incerteza resultante do esquema de probabilidade para uma experiência deveria ser maximamente sujeita às restrições de qualquer informação disponível relativo ao experimento. Para tornar este princípio quantitativo é necessário que tenha-se uma expressão matemática para a incerteza de um esquema de probabilidade, ou seja, entropia de Shannon:

$$E = \sum_1^n p_i \cdot \log(1/p_i), \text{ onde:}$$

p_i representa a probabilidade relativa ao experimento e n o número de probabilidades.

Ao se aplicar a equação acima, obtém-se: para o esquema A, o valor de $E = 0,69$ e para o esquema B, o valor de $E = 0,056$, caracterizando, portanto, que para o esquema B o grau de incerteza é bem menor que para o esquema A¹⁰. Isto também poderá ser aplicado para análise da distribuição de potência em um sinal EEG, proporcionando o grau de incerteza, por exemplo, de um paciente estar inconsciente, baseado na análise de distribuição da potência no domínio da frequência.

A figura 2 mostra o espectro de potência de um paciente anestesiado, sem análise da entropia espectral (Shannon).

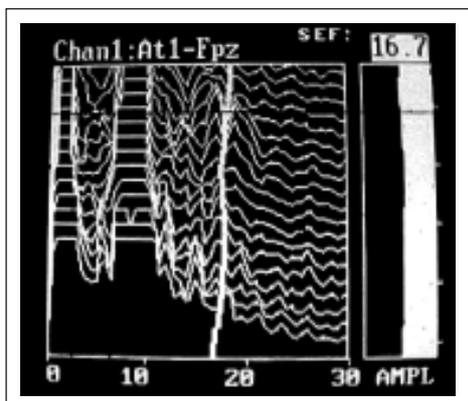


Figura 2 – Espectro da Potência

A entropia é um parâmetro intuitivo no sentido de que é possível distinguir, visualmente, um sinal regular de um sinal irregular. Além disso, a entropia é independente de escalas absolutas, como a amplitude ou frequência de um sinal: uma onda de seno simples é perfeitamente regular, quer seja rápida ou lenta. Em uma aplicação eletroencefalográfica, isto representa uma propriedade significativa, uma vez que, como se sabe, existem variações entre indivíduos nas frequências absolutas dos ritmos eletroencefalográficos.

Há diversas maneiras de se calcular a entropia de um sinal. No domínio de tempo, pode-se considerar, por exemplo, a entropia aproximada (Pincus¹¹, Bruhn¹²) ou a de Shannon (Shannon⁵, Bruhn¹³). No domínio de frequência, pode-se calcular a entropia espectral (Shannon⁵, Johnson⁹). Para otimizar a velocidade em que a informação é derivada do sinal, pode-se construir uma combinação das abordagens nos domínios de tempo e de frequência. O algoritmo da entropia espectral apresenta a vantagem específica de se poder separar, explicitamente, as contribuições à entropia oriundas de quaisquer faixas de frequências. Para obter um tempo de resposta ideal, pode-se construir os cálculos, de modo que o comprimento da janela de tempo para cada frequência seja selecionado individualmente. Isto nos leva a um conceito que podemos chamar de 'entropia espectral com tempo e frequência equilibrados'.

O que Isso Representa para o EEG?

Uma vez que o EEG permite, até certo ponto, visualizar os processos corticais, as mudanças na entropia do EEG deverão mensurar as alterações que ocorrem dentro do próprio córtex cerebral. Considerando o pressuposto de que a função principal do córtex consciente seja o processamento e produção de informações, seria justo supor que seria útil dispor de alguma espécie de "medida de informação". O problema é que - como ocorre com a palavra "desordem" - o termo "informação" traz em si uma variedade de sentidos e conotações, devendo ser definido cuidadosa e cientificamente para aplicação nesse contexto. Talvez a descrição mais simples e prática das entropias do EEG seja a de 'medidas da extensão em que as limitações (nesse caso, a anestesia geral) reduzem o número de estados acessíveis disponíveis ao córtex'. Disso segue que, enquanto se poderia esperar que, de um modo geral, o número maior de micro-estados estaria associado a um sistema mais 'complexo', a entropia em si não fornece, necessariamente, uma medida direta da 'complexidade' de um sistema, o que tem outras implicações de variabilidade em resposta a *inputs* etc.

Se for definida entropia como o logaritmo do número de micro-estados corticais comumente acessíveis, surge então a pergunta: O que são micro-estados corticais? Há cada vez mais indícios neurofisiológicos de que a atividade cognitiva envolve a formação transitória e dissolução de estruturas neuronais corticais de interconexão ('ativação' e 'aquiescência') (John e col., 1997¹⁴). Seria justo supor que essas estruturas coerentes sejam, efetivamente, os micro-estados corticais funcionais. A atividade é perceptível no EEG do couro cabeludo na forma de um espectro de ruído branco de faixa mais larga (Stam e col., 1993¹⁵; Thomeer e col., 1994¹⁶).

Se (1) o estado de vigília necessita a formação eficiente de muitos micro-estados corticais, e (2) os micro-estados do sinal eletroencefalográfico refletem, de alguma forma, os micro-estados corticais, então a diminuição da entropia do EEG (como se observa na anestesia geral) indica um número

reduzido de micro-estados corticais disponíveis (Weiss, 1992¹⁷).

O paradoxo córtex-consciência: caso se chame a entropia de “desordem”, os valores mais altos de entropia observados no EEG do córtex desperto implicam que o córtex é mais desorganizado no estado de vigília que no estado inconsciente. O paradoxo chama atenção aos problemas inerentes à equações envolvendo entropia e desordem. Não se dispõe, ainda, dos meios para discernir os sinais peculiares de alta dimensão gerados pelo córtex consciente durante a cognição e, por isso, são chamados de ‘ruído’. É por isso que se prefere definir a entropia em termos de micro-estados disponíveis e não como ‘ordem’. Talvez seja mais ilustrativo descrever a entropia como ‘liberdade de escolha’. O córtex consciente está livre para mover-se entre um grande número de micro-estados disponíveis.

Entropia Espectral

Existem várias maneiras de se estimar as alterações no componente-amplitude do espectro de potência do EEG. Essas maneiras empregam os componentes-amplitude do espectro de potência como “probabilidades” nos cálculos de entropia. Com o uso do espaço-freqüência, define-se os micro-estados em termos de índices de mudança. Uma ampla faixa de freqüências acessadas (p.ex.: um espectro achatado) implica vários índices de mudança de potenciais de membrana celular piramidal somados.

O protótipo desse grupo é a Entropia Espectral (S) (Inoye e col., 1991¹⁸; Fell e col., 1996¹⁹). A S corresponde à fórmula de entropia de Shannon devidamente normalizada e aplicada à densidade do espectro de potência do sinal eletroencefalográfico. Assim:

$S = \sum p_k \log p_k / \log(N)$, onde os p_k são as amplitudes espectrais da região de freqüências k .

$\sum p_k = 1$, e N = número de freqüências.

O ponto de partida, então, dos cálculos é o espectro do sinal. Há várias transformações espectrais para se obter o espectro. Aqui, contudo, limitar-se-a à transformada descontínua de Fourier²⁰. Esta possibilita a transformação de um conjunto de valores de sinais $x(t_i)$, amostrados nos momentos t_i dentro de uma amostra de um sinal, em um conjunto de um número complexo $X(f_i)$, de freqüências f_i :

$$X(f_i) = \sum_{t_i} x(t_i) e^{-i2\pi f_i t_i}$$

onde:

$$x(t_i) = \sum_{n=0}^{N-1} \alpha_n \Phi_n(t_i)$$

sendo: $\Phi_n(t_i)$ o n -ésimo componente de um total de N componentes, e α_n é o coeficiente associado ao n -ésimo componente.

Os componentes espectrais $X(f_i)$ podem ser avaliados por meio de uma técnica efetiva de cálculo chamada a ‘transformada rápida de Fourier’ (FFT). O conceito de entropia espectral provém de uma medida de informação chamada ‘entropia de Shannon’. Quando aplicada ao espectro de potência de um sinal, obtém-se a entropia espectral⁹. Os seguintes passos são necessários para se calcular a entropia espectral para um dado intervalo (epoch) do sinal dentro de uma dada faixa de freqüência $[f_1, f_2]$.

Da transformada de Fourier $X(f_i)$ do sinal $x(t_i)$, o espectro de potência $P(f_i)$ é calculado multiplicando por si mesmas as amplitudes de cada elemento $X(f_i)$ da transformada de Fourier:

$$P(f_i) = X(f_i) * X^*(f_i) \quad (1)$$

onde $X^*(f_i)$ é o conjugado complexo do componente de Fourier $X(f_i)$ e o asterisco (*) denota multiplicação.

O espectro de potência é então normalizado. O espectro de potência normalizado $P_n(f_i)$ é calculado através do estabelecimento de uma constante de normalização C_n , de modo que a soma do espectro de potência normalizada sobre a região de freqüência selecionada $[f_1, f_2]$ seja igual a 1:

$$\sum_{f_2, f_1}^{f_2, f_1} P_n(f_i) = C_n \sum_{f_2, f_1}^{f_2, f_1} P(f_i) = 1 \quad (2)$$

Isto representa, agora, um diagrama de probabilidades. Na etapa da somação, a entropia espectral correspondente à faixa de freqüência $[f_1, f_2]$ é calculada como uma soma:

$$S[f_1, f_2] = \sum_{f_2, f_1}^{f_2, f_1} P_n(f_i) \log\left(\frac{1}{P_n(f_i)}\right) \quad (3)$$

Depois disto, o valor da entropia é normalizado de modo a variar entre 1 (irregularidade máxima) e 0 (regularidade total). O valor é dividido pelo fator $\log(N[f_1, f_2])$ onde $N[f_1, f_2]$ é igual ao número total de componentes de freqüência na faixa $[f_1, f_2]$:

$$S_N[f_1, f_2] = \frac{S[f_1, f_2]}{\log(N[f_1, f_2])} \quad (4)$$

As figuras 3 a 5 mostram essas etapas. Nas figuras 3(a), 4(a) e 5(a) observa-se três trechos de sinais correspondendo a diferentes valores de entropia. Neste exemplo simples, consideramos trechos de sinais com 8 componentes espectrais, dos quais se omitiu o componente de freqüência 0 (ou que se supõe ser igual a zero), de modo que $N = 7$ componentes de freqüência sejam analisados. A figura 3(a) mostra uma onda senoidal perfeita. A figura 4(a) mostra uma onda senoidal com superposição de ruído branco, enquanto a figura 5(a) ilustra um sinal de ruído branco perfeitamente aleatório. Os espectros descontínuos de Fourier desses sinais, normalizados de acordo com a equação (2), foram plotados nas figuras 3(b), 4(b) e 5(b), respectivamente. Subseqüentemente, os componentes espectrais normalizados $P_n(f_i)$ foram

plotados nas figuras 3(c), 4(c) e 5(c) usando a função de Shannon, para se obter as contribuições:

$$S_N[f_1, f_2] = \frac{1}{\log(N[f_1, f_2])} P_n(f_i) \log \frac{1}{P_n(f_i)}$$

Como: $\log(x) = \ln(x) / \ln(10)$, então tem-se, por substituição na expressão acima:

$$\frac{1}{\frac{\ln(N)}{\ln(10)}} \cdot \frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(10)} \Rightarrow \frac{\ln(10)}{\ln(N)} \cdot \frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(10)} \Rightarrow$$

$$\frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(N)} \Rightarrow S_N[f_1, f_2] = \left\{ \frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(N)} \right\}$$

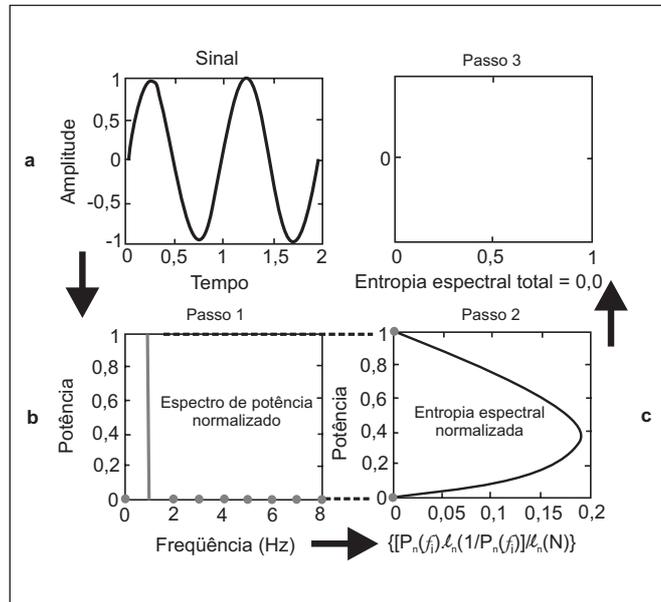


Figura 3 - A Perfeita Onda Senoidal desta Figura inclui um Único Componente Espectral Diferente de Zero, o qual é Normalizado para 1 na Etapa de Normalização (2). No Plotamento de Shannon, ambos os Valores, 0 e 1, Contribuem com um Valor de Zero, Correspondendo, portanto, a Zero Entropia

Entropia Espectral com Tempo e Freqüência Equilibrados

Na análise de sinal em tempo real, os valores de sinal $x(t_i)$ são amostrados dentro de uma janela de tempo finito (epoch) de um comprimento selecionado com uma dada freqüência de amostragem. Esta janela de tempo move-se passo a passo de modo a fornecer estimativas atualizadas do espectro. A escolha do comprimento da janela (epoch) é ligada à escolha da faixa de freqüência sob consideração, uma vez que a jane-

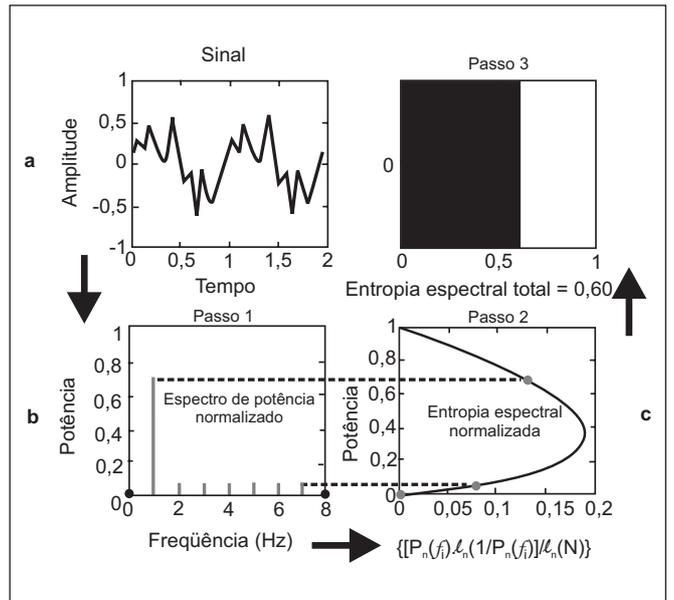


Figura 4 - Certa Quantidade de Ruído Branco é Superimosta à Onda Senoidal. Após a Normalização, o Espectro inclui um Componente Elevado Correspondendo à Freqüência da Onda Senoidal, além de 6 Componentes menores Diferentes de Zero. Na Representação de Shannon, ambos os Tipos de Componentes Contribuem à Entropia do Sinal com Valores Diferentes de Zero, Correspondendo a uma Entropia Total = 0,12 + 6.(0,08) = 0,60

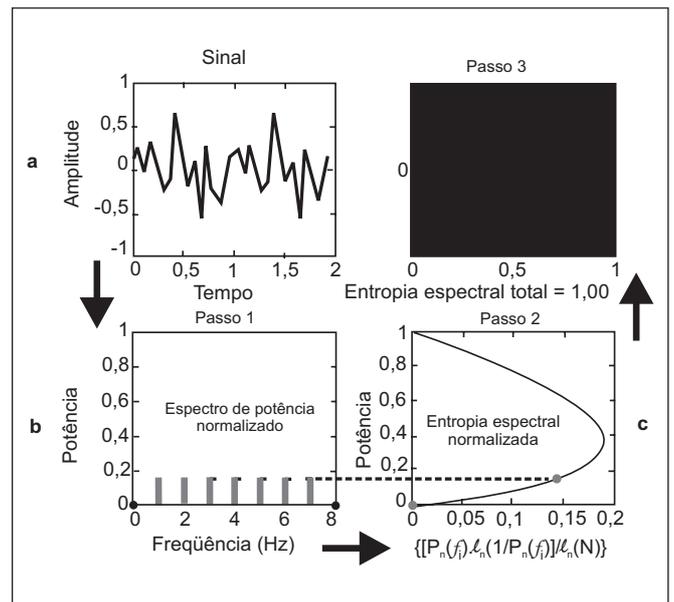


Figura 5 - A Onda Senoidal Desapareceu e só Resta o Ruído Branco. Depois da Normalização, o Ruído contribui para $n = 7$ Componentes que são Iguais a $P_n(f_i) = 1/7$. Estes são Transformados aos Valores $(1/7)\log(7)$ pela Representação de Shannon. Finalmente, a Somação desses Componentes e a Normalização por $1/\log(7)$ dão um Valor de Entropia = $7 \cdot (1/7)\log(7) / \log(7) = 1$. O Ruído Branco tem uma Entropia Máxima = 1

la de tempo precisa ser longa o suficiente para que se possa fazer a estimativa das variações mais lentas (frequência mais baixa) do sinal.

Um sinal eletroencefalográfico consiste de uma ampla seleção de frequências, desde as lentas frequências delta (a partir de 0,5 Hz) até as da ordem de 50 Hz. Para uma frequência de 0,5 Hz, seria necessária uma janela de tempo com até 30s para se obter 15 ciclos completos da variação de 0,5 Hz. Para uma frequência de 50 Hz, pode-se obter o mesmo número de ciclos completos com apenas 0,3 s de dados.

Claramente, uma única janela de tempo de comprimento fixo não é a escolha ideal para a aquisição de informação da forma mais rápida e confiável possível. Para encontrar o ponto ideal entre tempo e resolução de frequência, o algoritmo utiliza um conjunto de comprimentos de janela, selecionados de modo que cada componente de frequência seja obtido da janela mais apropriada àquela frequência específica. Assim, a informação é extraída do sinal da forma mais rápida possível. A abordagem é intimamente relacionada à idéia da transformação de pequenas ondas, as quais sendo pacotes de ondas de largura variável finita e contendo um número mais ou menos constante de variações, permitem encontrar o ponto de equilíbrio entre tempo e resolução de frequência. A técnica selecionada combina a vantagem da análise destas pequenas ondas com as da análise rápida de Fourier, assim como a possibilidade de considerar, explicitamente, a contribuição oriunda de qualquer faixa de frequência e a implementação eficiente em *software*. A idéia básica é ilustrada na figura 6.

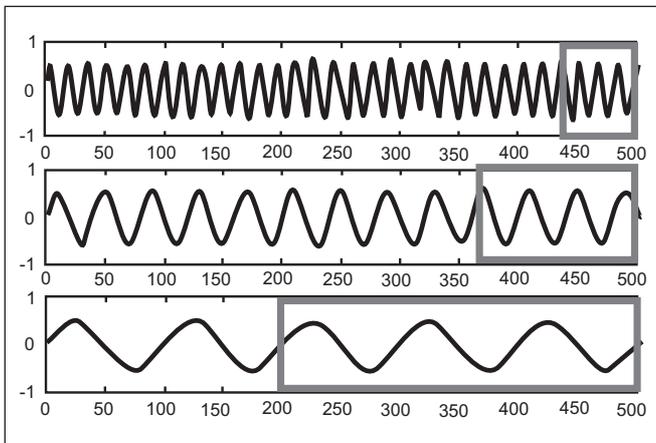


Figura 6 - As Janelas de Tempo de Comprimento Variado Permitem obter o Equilíbrio Ideal entre Tempo e Resolução de Frequência. As Janelas de Tempo Curto para as Frequências mais Elevadas garantem que o Tempo de Resposta seja Rápido. As Janelas utilizam uma Frequência de Amostragem de 400 Hz. A Janela mais Curta é igual a $1,92s = 768$ Valores de Amostras, enquanto que a Janela mais Longa é igual a $60,16 s = 24.064$ Valores de Amostras. A Janela mais Curta é Usada para a Faixa de Frequência entre 32 e 47 Hz. A Janela mais Longa é usada somente para Frequências abaixo de 2 Hz. Para as Frequências entre 2 e 32 Hz Utiliza-se um Comprimento de Janela entre esses Dois Extremos. A Janela muito Curta, com menos de 2 s para a Faixa de Frequência entre 32 e 47 Hz, garante que o Valor da Entropia aumente no Despertar sem Dificuldade. Especificamente falando, ela dá uma Indicação imediata da Ativação Eletromiográfica

Eletromiografia de Superfície, Entropia de Estado e Entropia de Resposta

A eletromiografia de superfície (EMGs) fornece a adição algébrica de atividade elétrica em uma população de fibras de músculo. Há uma relação direta entre amplitude da EMGs e tensão durante contração muscular isométrica²¹. Em pacientes conscientes sem uso de agentes anestésicos, alta atividade tônica observada na eletromiografia correlaciona-se positivamente com o nível de estímulo, vigiância ou estresse psicológico. Atividade fásica aumentada na EMGs está associada com períodos de estresse somático, por exemplo, dor²². Na monitorização do paciente inconsciente, a EMGs deve ser mensurada na musculatura frontal, que tem um comprimento relativamente fixo, o qual diminui a influência potencialmente complicadora da variação do comprimento das fibras (contração isotônica). Esta musculatura é preferida, também, por causa de sua inervação pelas fibras eferentes viscerais especiais do nervo facial. É importante lembrar que esta musculatura é derivada dos arcos branquiais e estes são considerados formações viscerais. AEMGs da musculatura frontal fornece uma simples e não invasiva medida de um aspecto do tônus autonômico. Contrações voluntárias e involuntárias da musculatura frontal são respostas representadas por inervações através de vias distintas, assim como a atividade tônica (basal) e a atividade fásica (abruptamente aumentada) na EMGs podem ser diferentemente afetadas por níveis alterados de vigiância ou agentes bloqueadores neuromusculares²³⁻²⁵.

A diminuição da vigiância que acompanha a indução da anestesia geral é tipicamente associada com dramática diminuição na atividade frontal tônica. Alguns autores^{24,26,27} concluíram que o aumento na atividade fásica na presença de drogas que deprimem a amplitude EMGs é um indicativo de anestesia inadequada. Além disso, todos estes investigadores observaram que a atividade fásica medida pela EMGs pode ocorrer na presença de agentes bloqueadores neuromusculares.

Tem sido demonstrado que, pelo menos, três tipos fundamentalmente diferentes de estímulos - emoção, sons e isquemia - podem evocar um aumento fásico na amplitude EMG de superfície durante estados de baixa vigiância.

A EMGs pode ter utilidade na titulação de opióides: músculos faciais não são somente voluntários, mas também inervados por centros emotivos localizados no tronco cerebral (relacionados a emoções/estresse). Embora a ativação eletromiográfica intra-operatória com o movimento do paciente seja um fenômeno quantal, pequenas mudanças na EMGs podem refletir inadequação analgésica (componente sub-cortical com bloqueio inadequado). Mathews e col.²⁸ mostraram que uso de opióides após cirurgia diminuiu a EMGs. Além disso, a EMGs pode atuar mais rápido que o BIS em reações de despertar. Kern e col.²⁹ concluíram que EMGs apresenta correspondência em resposta a estímulos nocivos aplicados a voluntários. Shander e col.³⁰ também mostraram que EMGs pode prever necessidade de analgésicos, permitindo o controle mais efetivo intra-operatório da analgesia (componente

sub-cortical). Lennon³¹ concluiu que graus moderados de bloqueio neuromuscular podem ser alcançados sem comprometer a monitorização eletromiográfica do nervo facial. Edmonds²⁵ mostrou que EMGs, em resposta ao estresse (dor), pode mensurar função do tronco encefálico a qual é independente do nível de consciência (córtex). Dutton³² em recente estudo concluiu que a resposta eletromiográfica pode ser utilizada para estimar a profundidade anestésica.

Um biopotencial captado na região frontal de um paciente inclui um componente eletromiográfico significativo criado pela atividade muscular. O sinal eletromiográfico tem um espectro amplo e semelhante a ruído e, durante a anestesia, predomina tipicamente nas frequências acima de 30 Hz. O componente do sinal eletroencefalográfico predomina nas frequências inferiores (até aproximadamente 30 Hz) contidas nos biopotenciais existentes nos eletrodos. A frequências mais elevadas, a potência eletroencefalográfica diminui exponencialmente (Figura 7).

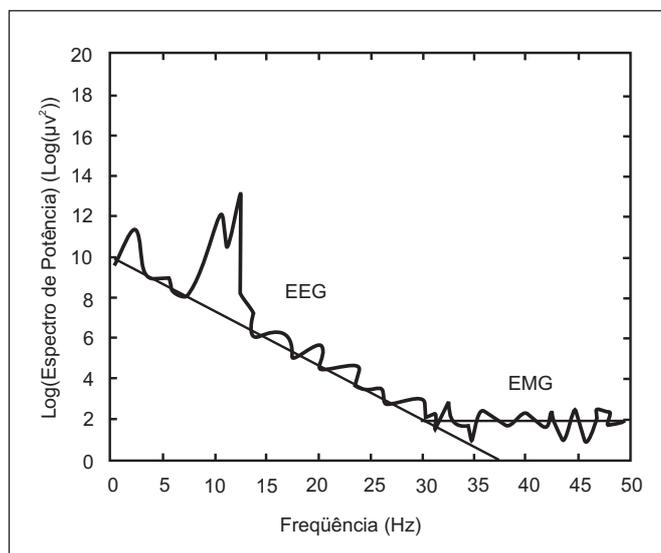


Figura 7 - Espectro de Potência Típico de um Sinal Biopotencial, captado na Região Frontal de um Paciente. O Sinal Eletroencefalográfico predomina a Frequências de até Aproximadamente 30 Hz, ao passo que o Sinal Eletromiográfico predomina na Faixa de Frequências mais Elevadas. A Escala Vertical é Logarítmica

O súbito aparecimento de dados de sinais eletroencefalográficos muitas vezes indica que o paciente está respondendo a alguns estímulos externos, como por exemplo, a estímulos dolorosos, ou seja, pode ser nocicepção em decorrência de algum evento cirúrgico. Respostas desse tipo podem ser o resultado de um nível insuficiente de anestésico. Se a estimulação continuar sem que sejam administrados quaisquer analgésicos adicionais, é muito provável que o nível de hipnose se torne mais superficial. Portanto, o sinal eletromiográfico pode dar uma indicação da iminência do despertar. Observe que, devido à frequência mais elevada do sinal eletromiográfico, o tempo de amostragem pode ser significativamente mais curto do que para os dados de sinais eletroence-

falográficos, que são de frequência mais baixa. Com isso, os dados eletromiográficos podem ser calculados com frequência maior de modo que o indicador diagnóstico geral possa indicar rapidamente as mudanças que ocorrerem no estado do paciente.

Para maior clareza, deve-se considerar dois indicadores de entropia, um sobre a faixa de frequência dominante do EEG somente, e outro sobre a faixa completa de frequências, incluindo componentes eletroencefalográficos e eletromiográficos. A 'entropia de estado' (SE) é calculada sobre a faixa de frequência de 0,8 Hz a 32 Hz. Ela inclui a parte eletroencefalográfico-dominante do espectro e, por conseguinte, reflete primariamente o estado cortical do paciente. As janelas de tempo para a SE são idealmente escolhidas para cada componente de frequência específico, variando de 60 s a 15 s, conforme já explicado. A 'entropia de resposta' (RE) é calculada sobre a faixa de frequência de 0,8 Hz a 47 Hz. Inclui a parte eletroencefalográfico-dominante e a parte eletromiográfico-dominante do espectro. As janelas de tempo para a RE são idealmente escolhidas para cada frequência, a mais longa sendo igual a 15,36 s e a mais curta (aplicada a frequências entre 32 Hz e 47 Hz) sendo de 1,92 s (Figura 6).

É conveniente normalizar esses dois parâmetros de entropia de modo que a RE fique igual à SE sempre que a potência eletromiográfica (a soma da potência espectral entre 32 Hz e 47 Hz) for igual a zero, pois assim a diferença entre RE e SE servirá como indicador da atividade eletromiográfica. Dar-se-á, aqui, à faixa de frequência de 0,8 Hz a 32 Hz o nome de 'R_{low}', e à faixa de frequência de 32 Hz a 47 Hz o de 'R_{high}'. Será chamada de 'R_{low+high}' a faixa de frequência combinada de 0,8 Hz a 47 Hz. Das equações 1 a 4 segue que, quando os componentes espectrais dentro da R_{high} são iguais a zero, os valores de entropia não-normalizados, S[R_{low}] e S[R_{low+high}], irão coincidir, enquanto que para as entropias normalizadas obtém-se a desigualdade SN[R_{low}] > SN[R_{low+high}]. A etapa de normalização (4) é, portanto, redefinida para SE da seguinte forma:

(5)

$$SE = S_N[R_{low}] = \frac{S[R_{low}]}{\log(N[R_{low+high]})} = \frac{\log(N[R_{low}])}{\log(N[R_{low+high]})} \cdot \frac{S[R_{low}]}{\log(N[R_{low}])}$$

Para a RE, o valor de entropia normalizado é calculado de acordo com a equação (4):

$$RE = S_N[R_{low+high}] = \frac{S[R_{low+high}]}{\log(N[R_{low+high}])} \quad (6)$$

Consequentemente, a RE varia de 0 a 1, enquanto que a SE varia de 0 a $\log(N[R_{low}])/\log(N[R_{low+high}]) < 1$. Os dois valores de entropia coincidem quando $P(f_i) = 0$ para todos os f_i da faixa [R_{high}]. Quando existe atividade eletromiográfica, os componentes espectrais na faixa [R_{high}] diferem significativamente de zero, e a RE é superior a SE.

Com essas definições, a SE e a RE têm para o anestesiológico propósitos informativos distintos. A entropia de estado constitui uma quantidade suficientemente estável para que o anestesiológico, consultando rapidamente um único número, possa ter uma idéia do estado cortical em que o paciente se encontra em qualquer momento. As janelas de tempo da SE são selecionadas de modo que as flutuações transitórias sejam retiradas dos dados. A entropia de resposta, por outro lado, reage rapidamente às mudanças. Os papéis distintos desses parâmetros são demonstrados, tipicamente, durante o despertar, quando, inicialmente, a RE aumenta juntamente com a ativação muscular, para ser seguida - poucos segundos depois - pela SE.

Entropia durante a Supressão de Surto

Quando se inicia a supressão de surto, os valores das entropias RE e SE são, em princípio, calculados tal como o seriam a níveis mais superficiais de hipnose. À parte do sinal que contém EEG suprimido é tratada como um sinal perfeitamente regular com zero entropia, ao passo que a entropia associada com surtos é calculada como já descrito.

Costuma-se quantificar a supressão de surto pela representação da quantidade relativa de supressão, chamada 'razão de supressão de surto' (BSR), dentro do período de um minuto, de modo a obter uma estimativa suficientemente estável. Uma janela de um minuto inclui uma amostra suficientemente grande de surtos e de supressão para dar uma indicação estável da quantidade relativa de EEG suprimida; aliás, janelas de períodos bem mais curtos resultariam em valores de BSR altamente flutuantes. Por essa mesma razão aplica-se uma janela de um minuto - e não um conjunto variado de janelas de tempo - a todos os componentes de frequência dos valores de SE e RE, sempre que seja detectado algum intervalo suprimido durante o minuto precedente de dados (Figura 8).

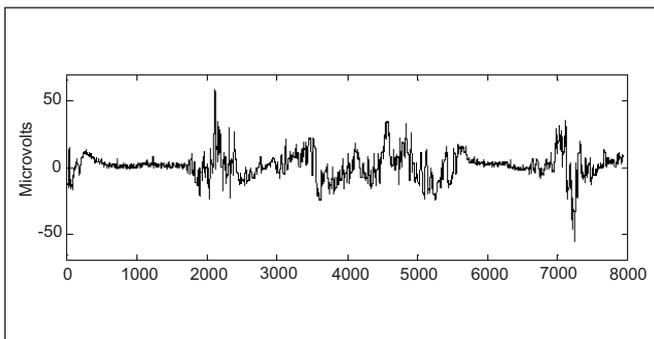


Figura 8 - Sinal Eletroencefalográfico Contendo Surtos e Supressão

A supressão de surto é detectada com a aplicação da técnica descrita por Särkelä e col.³³. Para eliminar as flutuações *baseline*, subtrai-se uma média local de cada amostra de sinal. Depois o sinal é dividido em duas bandas de frequência por meio de filtros elípticos. As frequências-limite dos filtros bai-

xo e alto são 20 Hz e 75 Hz, respectivamente. A banda de frequência baixa é usada para detectar o padrão de supressão de surto, enquanto a banda de frequência alta serve para detectar artefatos. Emprega-se um operador de energia para a estimativa em ambas as bandas da potência do sinal de cada intervalo de 0,05 s. A supressão é detectada quando a potência de sinal estimada se encontra abaixo de um limiar pré-fixado durante pelo menos 0,5 s sem apresentar artefatos. A BSR é o percentual de intervalos de 0,05 s que podem ser considerados como suprimidos durante os precedentes 60 s.

Otimizando o Uso das Entropias

Os parâmetros RE e SE foram feitos para serem usados juntamente com uma boa quantidade de outras informações importantes na tela de um só monitor. Para gerar dados de entropia de forma mais efetiva foram feitas algumas modificações na apresentação desses parâmetros que otimizassem sua aplicabilidade. Um valor inteiro com dois algarismos (como por exemplo, 39) é mais fácil de ser lido em uma tela de monitor do que um valor decimal (0,39) ou um valor de três algarismos (539). Por isso, os valores originais de entropia, que variam continuamente entre 0 e 1, foram transformados em uma escala de números inteiros entre 0 e 100.

Uma porção relativamente grande da escala matemática original dos valores de entropia ocupa uma faixa em que o nível de hipnose pode ser considerado demasiadamente profundo. Já a faixa mais adequada para hipnose e emergência se estende entre 0,5 e 1. Uma mera divisão da escala original em valores inteiros equidistantes de 0 a 100 resultaria, portanto, em uma resolução algo comprometida na faixa de interesse e uma resolução desnecessariamente alta nos níveis mais profundos. Assim, a transformação da escala de entropia contínua original [0 ... 1] na escala de números inteiros [1 ... 100] foi feita através de uma transformação não-linear. Essa transformação é definida por uma função *spline* monótona $F(S)$ que possa plotar a escala [0 ... 1] na escala [0 ... 100].

As funções *spline* são contínuas, como são contínuos os seus derivados de qualquer ordem. Por isso, uma operação de transformação definida por uma função *spline* monótona é perfeitamente suavizada e sem descontinuidades ou ondulações. A função $F(S)$ utilizada para a transformação é apresentada na figura 9. Como ilustrado na figura 9, a inclinação da função chega ao máximo na faixa de anestesia e emergência clínicas para resolução ideal nessa faixa. A RE varia de 0 a 100, a SE de 0 a 91.

Se as amplitudes dos componentes de frequência baixa estiverem particularmente altas - como pode ocorrer em anestesia profunda - a diferença entre a entropia de resposta e a entropia de situação, como são originalmente obtidas pelas equações (5) e (6), podem ficar abaixo da resolução de números inteiros usados na tela do monitor. Para propiciar uma indicação detectável da atividade eletromiográfica, o tratamento de componentes de frequência na faixa $[R_{high}] = [32 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}]$ é modificado. Ao invés de aplicar a constante de normalização C_n a todos os componentes de frequência de acordo com a Equação (2), usa-se, nesta situação, uma cons-

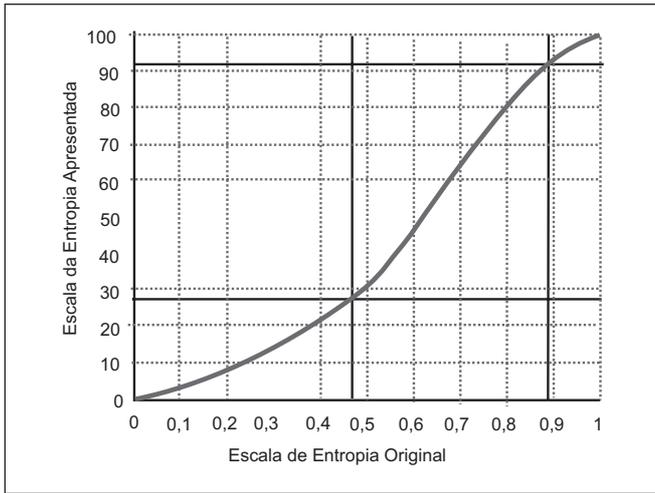


Figura 9 - Função *spline* Aplicada à Transformação de Valores Originais de Entropia em Valores de RE e SE conforme aparecem na Tela do Monitor. As linhas pontilhadas separam a Faixa Mediana com Inclinação > 1 das Faixas Altas e Baixas com Inclinação < 1. A Resolução da Medição é melhorada na Região Mediana por Intermédio da Transformação

tante de normalização distinta C_n^{high} para a faixa $[R_{high}]$. Enquanto C_n tiver um valor abaixo de um dado limiar C_n^{limit} , supõe-se que C_n^{high} seja igual a C_n , mas se C_n ultrapassar C_n^{limit} , considera-se C_n como sendo igual a C_n^{limit} . Esta modificação garante que a atividade eletromiográfica seja detectável na tela do monitor em qualquer situação.

TRATAMENTO DO SINAL BRUTO PARA DETECÇÃO E REMOÇÃO DE ARTEFATOS

Na análise de artefatos, o sinal eletroencefalográfico é dividido em intervalos de 0,64 s (incluindo 256 valores de sinal). Esses intervalos são inspecionados no intuito de detectar e remover os seguintes artefatos:

Artefato de Eletrocauterização

O aparelho tolera bastante a eletrocauterização, de modo que raramente é preciso rejeitar dados durante a eletrocauterização. Para detectar essas situações, a potência na faixa de frequência de 200 kHz a 1000 kHz é mensurada continuamente. Se a potência ultrapassar um limiar preestabelecido, os dados eletromiográficos coletados na faixa de frequência de 66 Hz a 86 Hz serão inspecionados para verificar se a eletrocauterização afetou ou não o sinal. Em caso afirmativo, o intervalo será excluído das análises seguintes.

O ECG e os Artefatos de Marcapasso

A elevada frequência de amostragem de 400 Hz garante que se possa distinguir facilmente entre os picos agudos, associados com o ECG e o marcapasso, e o sinal eletroencefalográfico subjacente. Esses artefatos são subseqüentemente removidos, subtraindo-se a distorção do sinal subjacente, o qual se presta ao cálculo de entropia.

A EMG

Como discutido previamente, a EMG é tratada como um sinal-componente e não como artefato.

Movimentos Oculares e Pestanejamentos, Artefatos de Movimento

O comprimento de intervalo de 0,64 s é curto demais para a detecção confiável de todos os intervalos contendo esses artefatos. Portanto, estes são considerados em duas etapas:

Etapa 1. Faz-se uma análise de estacionariedade para o sinal dentro de uma janela de tempo de $24 * 0.64 = 15.36$ s (incluindo 6.144 valores de sinal). O sinal é classificado como estacionário ou não-estacionário conforme a distribuição estatística dos valores do sinal por entre e dentro dos 24 intervalos.

Etapa 2. Para cada intervalo, calcula-se cinco características de sinal nos domínios de tempo e frequência. Essas características são consideradas simultaneamente no espaço paramétrico penta-dimensional correspondente dividido nas regiões de "sinal normal" e "sinal contaminado por artefato". Os intervalos são aceitos ou rejeitados dependendo do espaço paramétrico ao qual pertencem. Há dois conjuntos de regras de rejeição: um conjunto de regras mais rigorosas para quando na Etapa 1 o trecho de sinal analisado é classificado como não-estacionário e um conjunto de regras menos rigorosas para quando o trecho de sinal analisado é classificado como estacionário.

Aplicação Clínica

A leitura da entropia de estado relaciona se ao grau de incerteza da inconsciência (atividade cortical), ou seja, quanto menor a entropia de estado menor o grau de incerteza da inconsciência. Do mesmo modo, quanto menor o grau de incerteza do controle da atividade sub-cortical (atividade eletromiográfica), menor será o valor da entropia de resposta (Tabela I).

Tabela I - Correlação entre Entropia e Avaliação Clínica

100	Desperto e com capacidade de resposta
60	Anestesia clinicamente importante
40	Baixa probabilidade de consciência
0	Supressão elétrica cortical - anestesia profunda

Posicionamento e Instruções para Utilização dos Eletrodos:

1. Limpar a pele com álcool e deixar secar;
2. Posicionar o círculo nº 1 no centro da região frontal, aproximadamente 4 cm acima do nariz e o círculo nº 3 na região temporal anterior, entre o ângulo palpebral externo e a linha pilosa (Figura 10);



Figura 10 - Posicionamento dos Eletrodos

3. Pressionar as bordas do sensor para assegurar a aderência;
4. Pressionar os círculos 1, 2 e 3 com firmeza, durante 5 segundos, para assegurar um contato adequado.

CONCLUSÕES

A ativação da musculatura frontal pode indicar inadequação do componente sub-cortical. Esta ativação pode ser observada como um *gap* entre a entropia de estado e a entropia de resposta. Assim, abre-se a possibilidade de se avaliar diretamente tanto o componente cortical (SE) como o sub-cortical (RE), objetivando melhor adequação dos componentes anestésicos.

Spectral Entropy: A New Method for Anesthetic Adequacy

Rogean Rodrigues Nunes, TSA, M.D.; Murilo Pereira de Almeida, M.D.; James Wallace Sleight, M.D.

INTRODUCTION

EEG changes are correlated to anesthetic concentrations in the effector site, but predominantly describe the hypnotic effect of such agents. Several methods have been applied to raw EEG signal: 95% spectral edge frequency (derived from power spectrum), bispectral analysis (incorporates the degree of phase coupling among sinusoidal components)¹, approximate entropy (quantifies data regularity in a temporal series) and spectral entropy (quantifies data regularity in the frequency domain)^{2,3}. The differential of devices using spec-

tral entropy analysis is that, in addition to processing EEG signal (cortical), they also analyze frontal electromyographic activity (sub-cortical)⁴, which may provide important subsidies for better anesthetic components control.

The Concept of Entropy

It was Claude Shannon⁵ who, in late 1940s, developed the modern concept of “logic” or “information” entropy as part of information or uncertainty measurement. Information theory was dealing with the newly born data communication science. Shannon’s entropy (H) is given by the following equation:

$H = -\sum p_k \log p_k$, where p_k are the probabilities of a discrete k event.

It is a measure of data dispersion. Data with wide and flat probability distribution will present a high entropy level. Data with narrow and peaked distribution will have a low entropy value. When applied to EEG, entropy is a statistical descriptor of EEG signal variability (comparable to other descriptors, such as spectral edge or low frequency passages during general anesthesia).

There are several concepts and analytical techniques to quantify irregularities of stochastic signals, such as EEG. Entropy is one of them. As a physical concept, entropy is proportional to the logarithm of the number of microstates available to a thermodynamic system, thus being related to the magnitude of system disorder.

However, it is difficult to define “disorder”. Boltzmann⁶ (Figure 1) has shown that thermodynamic entropy could be accurately described as the proportionality constant k (Boltzmann’s) multiplied by the logarithm of the number of independent microstates (ω) available in the system:

$$S = k \log (\omega)$$

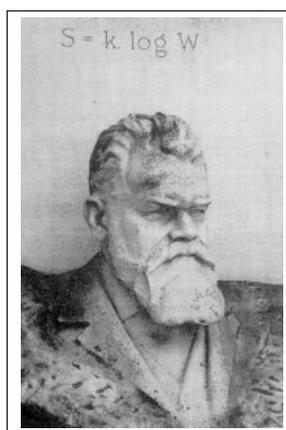


Figure 1 - Boltzmann’s Theorem Engraved on his Tomb in Vienna (1906)

Boltzmann was able to explain changes in macro-parameters (such as temperature) as from changes in kinetic energy of a collection of individual molecules and has become a pioneer in statistical mechanics science. Thermodynamic entropy has a well-established physics basis. It is possible to derive Shannon’s entropy equation (or “information” entropy) (H) from Boltzmann’s thermodynamic formula (S).

There are important neurophysiological signs that the usefulness of information entropy estimators as a measure of cortical function is due to the fact that, as cortex enters unconsciousness, there is a true neuronal decrease in the logarithm of the number of accessible microstates (S)^{7,8}. So, "entropy" could mean more than a mere statistical measure of EEG pattern and, in a way, could truly reflect intracortical information flow.

Entropy is the logarithm of the number of modes in which a microstate may rearrange and still produce the same macrostate. The difference between true thermodynamic entropy and other information entropies is that kinetic energy distribution of individual molecules is not necessarily involved with information entropy estimators. In a thermodynamic system, collision events spread kinetic energy through the substance. Entropy is a measure of such dispersion. In the cerebral cortex, synaptic events spread electric charges through the cortex. Assuming that cortical information processing is linked to electrical charges distribution and transfer, EEG entropy measures cortical pyramidal cells activity. Shannon was the first to define entropy in the information theory in 1948. Then, in 1984⁹, Johnson and Shore have applied it to the power spectrum of a signal. Within this context, entropy describes irregularity, complexity or level of uncertainty of a signal. Let's look at a simple example: a signal where sequential values alternate between one fixed magnitude and other has zero entropy, that is, the signal is totally regular and predictable. A signal where sequential values are determined by randomized numbers generator has higher complexity levels and entropy.

The Concept of Uncertainty

Consider an experiment A, for example, throwing a coin in the air, with two possible results A₁ and A₂, with associated probabilities p₁ and p₂, being p₁ + p₂ = 1. This representation may be illustrated as follows:

$$A = \begin{bmatrix} A_1 & A_2 \\ p_1 & p_2 \end{bmatrix}$$

In this case, probability in relation to results may be represented as follows:

$$A = \begin{bmatrix} A_1 & A_2 \\ 0,5 & 0,5 \end{bmatrix}$$

Now, consider an experiment B associated to the following probability scheme:

$$B = \begin{bmatrix} B_1 & B_2 \\ 0,99 & 0,01 \end{bmatrix}$$

It is reasonable to think that there are different uncertainty levels for experiments A and B, based on a psychological sense. This suggests, as a principle for the task of probabilities, that uncertainty resulting from the probability scheme of an experiment should be maximally subject to restrictions of any other available information related to the experiment. To create this quantitative concept, a mathematical expression for uncertainty and a probability scheme are necessary, that is, Shannon's Entropy:

$$E = \sum_1^n p_i \cdot \log(1/p_i), \text{ where:}$$

p_i represents the probability related to the experiment and n the number of probabilities.

In applying this equation to the experiment above, we obtain:

For the scheme A, a value of E = 0.69 and for the scheme B, a value of E = 0.056, showing that the level of uncertainty for scheme B is much lower as compared to scheme A¹⁰. This may also be applied to power distribution analysis of an EEG signal, determining the level of uncertainty, for example, of a patient being unconscious based on the power distribution analysis in the frequency domain.

Figure 2 shows power spectrum of an anesthetized patient without spectral entropy (Shannon's) analysis.

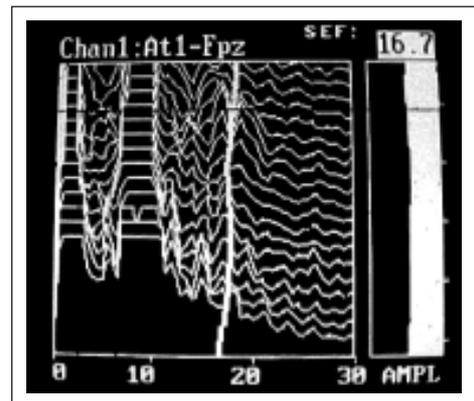


Figure 2 - Power Spectrum

Entropy is an intuitive parameter in the sense that it is possible to visually distinguish a regular from an irregular signal. In addition, entropy is independent of absolute scales, such as signal amplitude or frequency: a simple sine wave is perfectly regular, regardless being fast or slow. For EEG applications, this is a significant property since, as we know, there are absolute individual frequencies variation on EEG rhythms.

There are many ways to calculate the entropy of a signal. In the time domain, one may consider, for example, approximate entropy (Pincus¹¹, Bruhn¹²) or Shannon's entropy (Shannon⁵, Bruhn¹³). In the frequency domain, one may calculate spectral entropy (Shannon⁵, Johnson⁹). To optimize the speed in which information is derived from the signal, one may combine time and frequency domains. Spectral entropy

algorithm has the specific advantage of being able to explicitly separate contributions to entropy coming from any frequency range. For an optimal response time, one may develop calculations in a way that time window length for each frequency is individually selected. This leads to a concept that could be named "Spectral entropy with balanced time and frequency".

What Does This Mean to EEG?

Since EEG allows, to a certain extent, the visualization of cortical processes, changes in EEG entropy should measure changes within the cerebral cortex itself. Considering that the main conscious cortex function is information processing and generation, it would be fair to assume that some kind of "information measurement" would be very useful. The problem is that the word "information", similarly to "disorder"; has several meanings and connotations, and should be carefully and scientifically defined to be applied within this context. Perhaps the simplest and most practical description of EEG entropies would be: "measures of the extent to which limitations (in our case, general anesthesia) decrease the number of accessible status available to the cortex". It follows that, while one could expect that, a higher number of microstates would be associated to a more "complex" system, entropy per se does not necessarily provide a direct measure of the "complexity" of a system, which has other variability implications in response to inputs, etc.

If entropy can be defined as the logarithm of the number of more commonly accessible cortical microstates, the question raised is: What are cortical microstates? There are increasingly more neurophysiological evidences that cognitive activity involves the transient formation and dissolution of interconnecting neuronal cortical structures ("activation" and "acquiescence") (John et al., 1997¹⁴).

It would be fair to assume that such coherent structures are effectively functional cortical microstates. EEG perceives the activity on the scalp as a broader range white noise spectrum (Stam et al., 1993¹⁵, Thomeer et al., 1994¹⁶).

If (1) the awaken state requires efficient generation of several cortical microstates, and (2) EEG signal microstates reflect, in a way, cortical microstates, then decreased EEG entropy (as seen in general anesthesia) indicates a decreased number of available cortical microstates (Weiss, 1992¹⁷).

The cortex-consciousness paradox, if we define entropy as "disorder", is that higher EEG entropy levels of the awaken cortex imply that cortex is more disorganized awaken as compared to unconsciousness. The paradox draws attention to problems inherent to equations involving entropy and disorder. We still have no means to identify high dimension signals generated by the conscious cortex during cognition and, for such, to call them "noise"! This is why we prefer to define entropy in terms of available microstates and not of "order". It might be more illustrative to describe entropy as "freedom of choice". Conscious cortex is free to move among a huge number of available microstates.

Spectral Entropy

There are several ways to estimate changes in the amplitude of EEG power spectrum. These methods use the amplitude component of the power spectrum as "probabilities" in entropy calculation. With the use of space-frequency, we are defining microstates in terms of change indices. A wide range of accessed frequencies (that is, a flat spectrum) implies several added change indices of pyramidal cell membrane potentials. The prototype of this group is Spectral Entropy (S) (Inoye et al., 1991¹⁸, Fell et al., 1996¹⁹). S corresponds to Shannon's formula duly normalized and applied to power spectrum density of EEG signal. So:

$S = \sum p_k \log p_k / \log(N)$, where:

p_k are spectral amplitudes of k frequencies region.
 $\sum p_k = 1$, and N = number of frequencies.

So, the starting point for calculations is signal spectrum. Several spectral transformations are needed to obtain the spectrum. Here, however, we will hold to Fourier's transformed discontinuing²⁰, which allows for the transformation of a set of signal values $x(t_i)$ sampled during moment t_i within a signal's sample into a set of complex numbers $X(f_i)$, of frequencies f_i .

$$X(f_i) = \sum_{t_i} x(t_i) e^{-i2\pi f_i t_i}$$

where:

$$x(t_i) = \sum_{n=0}^{N-1} \alpha_n \Phi_n(t_i)$$

being: $\Phi_n(t_i)$ the n^{th} component of a total of N components, and α_n the coefficient associated to the n^{th} component.

Spectral components $X(f_i)$ may be evaluated by an effective calculation technique called "Fourier's fast transformed" (FFT). Spectral entropy concept comes from an information measurement called "Shannon's entropy". When applied to signal power spectrum, spectral entropy is obtained⁹. The following steps are necessary to calculate spectral entropy for a certain signal interval (epoch) within a given frequency range $[f_1, f_2]$.

From Fourier's transformed $X(f_i)$ of signal $x(t_i)$, power spectrum $P(f_i)$ is calculated by multiplying by themselves Fourier's transformed amplitudes of each element $X(f_i)$:

$$P(f_i) = X(f_i) * X^*(f_i) \quad (1)$$

where $X^*(f_i)$ is Fourier's complex conjugated $X(f_i)$ and the star (*) indicates multiplication.

Power spectrum is then normalized. Normalized power spectrum $P_n(f_i)$ is calculated by the establishment of a normalization constant C_n , so that the sum of normalized power spectrum on the selected frequency region $[f_1, f_2]$ equals to 1:

$$\sum_{f_1, f_2}^{f_1} P_n(f_i) = C_n \sum_{f_1, f_2} P(f_i) = 1 \quad (2)$$

This now represents a probabilities diagram. During the sum stage, spectral entropy corresponding to the frequency range [f₁, f₂] is calculated as a sum:

$$S[f_1, f_2] = \sum_{f_1, f_2}^{f_1} P_n(f_i) \log\left(\frac{1}{P_n(f_i)}\right) \quad (3)$$

Then, entropy value is normalized to vary between 1 (maximum irregularity) and 0 (total regularity). Value is divided by factor log(N[f₁, f₂]), where N[f₁, f₂] equals the total number of frequency components in the range [f₁, f₂]:

$$S_N[f_1, f_2] = \frac{S[f_1, f_2]}{\log(N[f_1, f_2])} \quad (4)$$

Figures 3 to 5 show these stages. Figures 3(a), 4(a) and 5(a) show three signal sections corresponding to different entropy values. In this simple example, we have considered signal sections with 8 spectral components, from which 0 frequency component (or the one assumed to be zero) was omitted, so that N = 7 frequency components are analyzed. Figure 3(a) shows a perfect sinusoidal wave. Figure 4(a) shows a sinusoidal wave with superimposed with white noise, while figure 5(a) illustrates a perfectly randomized white noise signal. Fourier's discontinuous spectra of such signals, normalized according to equation (2), were plotted in figures 3(b), 4(b) and 5(b), respectively. Then, normalized spectral components P_n(f_i) were plotted in figures 3(c), 4(c) and 5(c) using Shannon's function to obtain contributions:

$$S_N[f_1, f_2] = \frac{1}{\log(N[f_1, f_2])} P_n(f_i) \log \frac{1}{P_n(f_i)}$$

Since: log(x) = ln(x)/ln(10), then we may replace the expression above:

$$\frac{1}{\ln(N)} \cdot \frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(10)} \Rightarrow \frac{\ln(N)}{\ln(10)} \cdot \frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(N)}$$

$$\frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(N)} \Rightarrow S_N[f_1, f_2] = \left\{ \frac{P_n(f_i) \cdot \ln(1/P_n(f_i))}{\ln(N)} \right\}$$

Spectral Entropy with Balanced Time and Frequency

In real time signal analysis, signal values x(t_i) are sampled within a finite time window (epoch) with a selected length and a given sampling frequency. This time window moves step by step to provide updated spectrum estimates. Window length choice (epoch) is related to the choice of the frequency range under consideration, since time window has to be long enough to estimate slower signal variations (lower frequencies). An EEG signal comprises a wide selection of frequencies, from slow delta frequencies (as from 0.5 Hz) to 50 Hz. A 0.5 Hz frequency would need up to 30 s time window to obtain 15 complete

0.5 Hz variation cycles. A 50 Hz frequency would need just 0.3 s of data to obtain the same number of complete cycles. Clearly, a single time window with fixed length is not the best choice to get the information in the fastest and most reliable

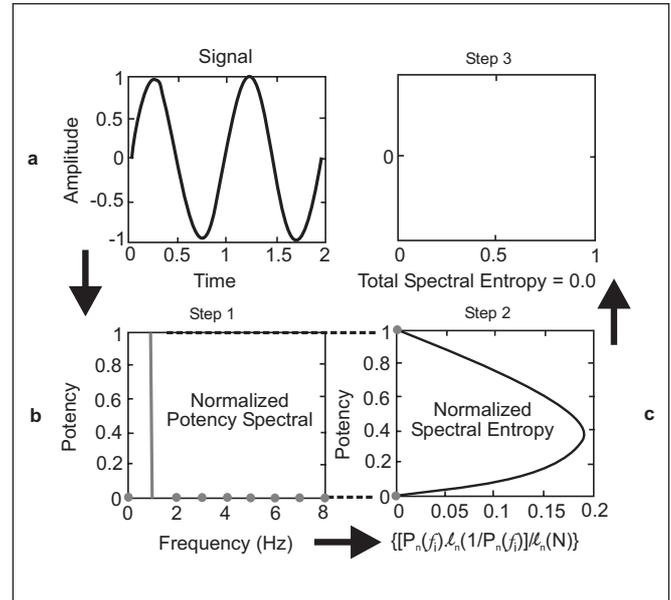


Figure 3 - The Perfect Sinusoidal Wave of this Figure Includes a Single Spectral Component Different from Zero, which is Normalized to 1 during Normalization Stage (2). In Shannon's Plot, both Values, 0 and 1, Contribute with Zero Value, thus Corresponding to Zero Entropy

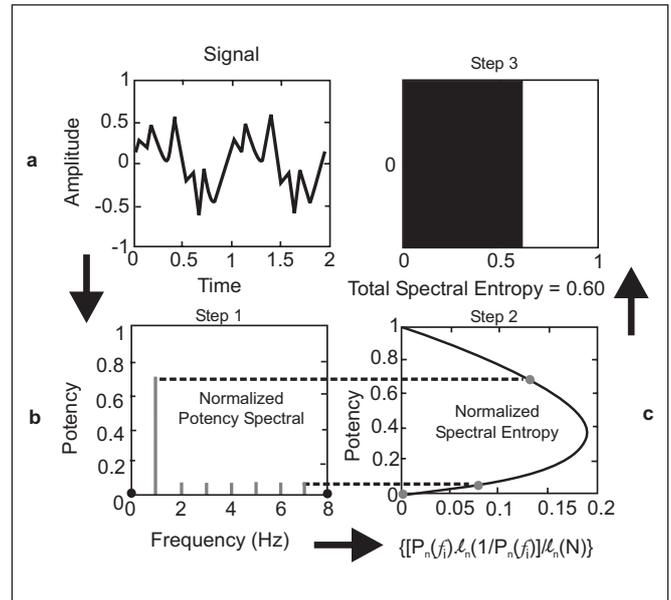


Figure 4 - Some Amount of white Noise is Superimposed to the Sinusoidal Wave. After Normalization the Spectrum Includes a High Component Corresponding to Sinusoidal Wave Frequency, in Addition to 6 Lower Components Different from Zero. In Shannon's Representation, both Component Types Contribute to Signal Entropy with Values Different from Zero, Corresponding to Total Entropy = 0.12 + 6.(0.08) = 0,60

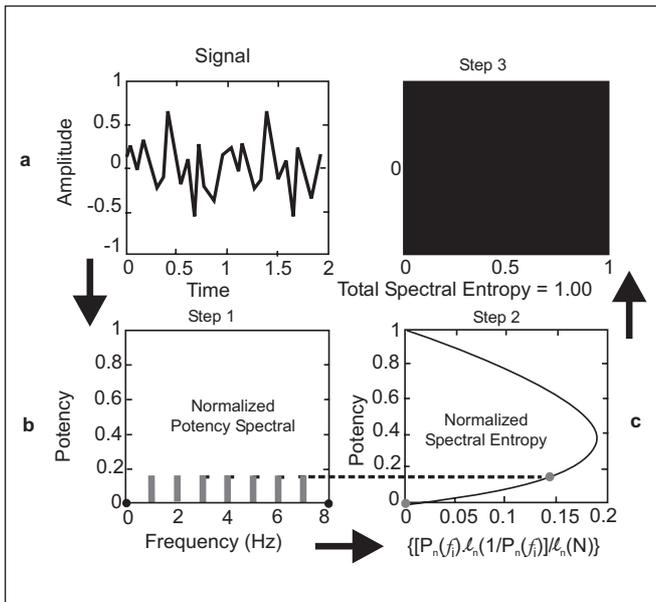


Figure 5 - Sinusoidal Wave has Disappeared and Just White Noise Remains. After Normalization, Noise Contributes to $n = 7$ Components which Equal $P_n(F_i) = 1/7$. These are Transformed to Values $(1/7)\log(7)$ by Shannon's Representation. Finally, the Sum of such Components and Normalization by $1/\log(7)$ give an Entropy Value = $7 \cdot (1/7)\log(7)/\log(7) = 1$. White noise has a Maximum Entropy = 1

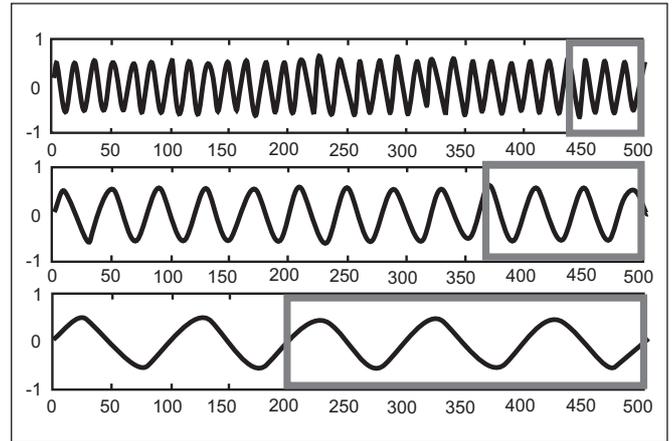


Figure 6 - Time Windows with Different Lengths Provide Optimal Balance Between Time and Frequency Resolution. Short Time Windows for Higher Frequencies Assure Fast Response Time. Windows Use 400 Hz Sampling Frequency. Shortest Window Equals 1.92s = 768 Sample Values, While Longest Window Equals 60.16 S = 24.064 Sample Values. Shortest Window is used for Frequency Range between 32 and 47 Hz. Longest Window is Only Used for Frequencies Below 2 Hz. A Window Length between these Two Extremes is Used for Frequencies between 2 and 32 Hz. A Very Short Window with Less than 2 s for Frequencies between 32 and 47 Assures That Entropy will Increase with Easy Emergence. Specifically, it is an Immediate Indication of Electromyographic Activation

way. To find the optimal point between time and frequency resolution, the already mentioned algorithm uses a set of window lengths selected so that each frequency component is obtained from the most adequate window for that specific frequency. This way, information is extracted from the signal in the fastest possible way. The approach is closely related to the idea of the transformation of small waves, which being packets of finite variable range waves with a more or less constant number of variations, provide a break-even point between time and frequency resolution. The selected technique combines the advantage of small waves analysis with fast Fourier's analysis, as well as the possibility of explicitly considering the contribution of any given frequency range and the effective implementation in software. The basic idea is shown in figure 6.

Surface Electromyography, State Entropy and Response Entropy

Surface electromyography (EMGs) is the algebraic sum of the electric activity of a population of muscle fibers. There is a direct relationship between EMGs amplitude and muscle tension during isometric contraction²¹. In conscious patients under no anesthetic effect, high tonic activity observed in electromyography is positively correlated to the level of stimulation, vigilance or psychological stress. Increased EMGs phase activity is associated to somatic stress periods, such as pain²². For unconscious patients monitoring, EMGs should be performed on frontal muscles, which have a rela-

tively fixed length, thus decreasing the potentially complicating influence of fiber length variation (isotonic contraction). These muscles are also preferred because they are innervated by special visceral efferent fibers of the facial nerve. It is important to remember that these muscles are derived from branchial archs which are considered visceral formations. Frontal muscles EMGs provides a simple and noninvasive measure of an autonomic tone aspect. Voluntary and involuntary frontal muscles contractions are responses brought by different pathways innervation, as well as tonic activity (basal) and phase activity (abruptly increased) may be differently affected by abnormal levels of vigilance or neuromuscular blockers²³⁻²⁵.

Decreased vigilance following general anesthesia is typically associated to dramatic decrease in tonic frontal activity. Some authors^{24,26,27} have concluded that increased phase activity in the presence of EMGs amplitude depressing drugs is an indication of inadequate anesthesia. In addition, these investigators have observed that phase activity measured by EMGs may be seen in the presence of neuromuscular blockers.

It has been shown that at least three different types of stimulations - emotion, sounds and ischemia - may evoke surface EMGs amplitude phase increase during low vigilance states. EMGs may be useful for opioids titration: facial muscles are not only voluntary, but also innervated by brainstem centers related to emotions/stress. Although the intraoperative electromyographic evaluation with patient's movement is a quantal phenomenon, minor EMGs changes may reflect inadequate analgesia (sob-cortical component with inade-

quate blockade). Mathews et al.²⁸ have shown that postoperative opioids decrease EMGs. In addition, EMGs may respond faster than BIS in emergence reactions. Kem et al.²⁹ have concluded that EMGs shows good correlation with responses to noxious stimulations applied to volunteers. Shander et al.³⁰ have also shown that EMGs may predict analgesic requirements, allowing for a more effective intraoperative control of analgesia (sub-cortical element). Lennon³¹ has concluded that moderate neuromuscular block levels may be achieved without impairing electromyographic monitoring of the facial nerve. Edmonds²⁵ has shown that EMGs in response to stress (pain) may assess brainstem function, which is independent of consciousness level (cortex). Dutton³² in a recent study has concluded that electromyographic response may be used to estimate anesthetic depth.

Abiopotential captured in the frontal region includes a significant electromyographic component created by muscle activity. The electromyographic signal has a wide spectrum similar to noise and, during anesthesia, it typically predominates in the frequencies above 30 Hz. Electroencephalographic signal component predominates in lower frequencies (up to approximately 30 Hz) contained in biopotentials existing in the electrodes. At higher frequencies, electroencephalographic power decreases exponentially (Figure 7). Electroencephalographic signals of sudden appearance often indicates that patient is responding to some external stimulations, such as nociception as a consequence of some surgical event. These responses may be result of inadequate anesthesia. If stimulation continues and no additional analgesic is given, it is possible that the hypnotic level may get more superficial. So, electromyographic signal may indicate emer-

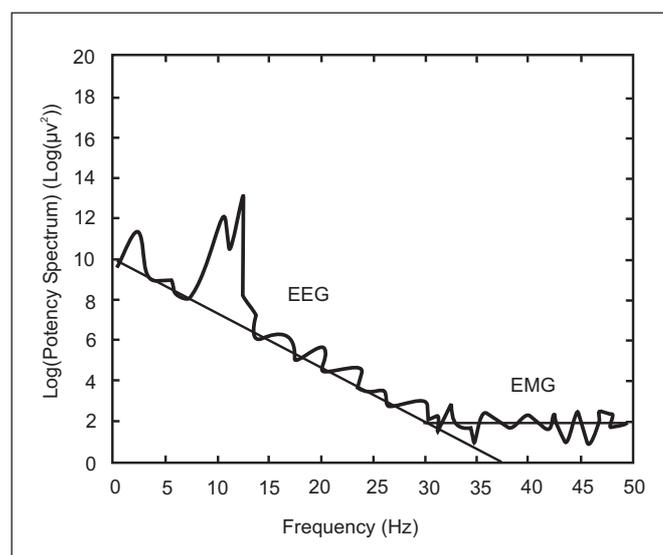


Figure 7 - Typical Power Spectrum of a Biopotential Signal Captured on the Frontal Region. The Electroencephalographic Signal Predominates in Frequencies up to Approximately 30 Hz, while Eelectromyographic Signal Predominates in Higher Frequency Ranges. Vertical Scale is Logarithmic

gence imminence. Note that, due to the higher electromyographic signal frequency, sampling time might be significantly shorter than for lower frequency electroencephalographic signals. This way, electromyographic data may be refreshed more frequently so that the method may rapidly indicate changes in patient's state.

For better clarity, one should consider two entropy indicators, one solely on the dominating EEG frequency range, and the other on the complete frequency range, including electroencephalographic and electromyographic components. "State entropy" (SE) is calculated on the frequency range 0.8 Hz to 32 Hz. It includes the electroencephalographic-dominating part of the spectrum and, as a consequence, primarily reflects patient's cortical state. SE time windows are optimally chosen for each specific frequency component, varying 60 s to 15 s as previously explained. "Response entropy" (RE) is calculated on the frequency range 0.8 Hz to 47 Hz. It includes the electroencephalographic-dominating part and the electromyographic-dominating part of the spectrum. RE time windows are optimally chosen for each frequency, being the longest equal to 15.36 s and the shortest equal to 1.92 s (applied to frequencies 32 Hz to 47 Hz).

The two entropy parameters should be normalized so that RE equals SE whenever electromyographic power (the sum of spectral power between 32 Hz and 47 Hz) equals zero. This way the difference between RE and SE will be an indicator of electromyographic activity. At this point, frequency range between 0.8 Hz and 32 Hz will be called 'R_{low}', and frequency range from 32 Hz to 47 Hz will be called 'R_{high}'. The combined 0.8 Hz to 47 Hz frequency range will be called 'R_{low+high}'. It follows from equations 1 to 4, that when spectral components within R_{high} equal zero, non-normalized entropy values S[R_{low}] and S[R_{low+high}] will coincide, while for normalized entropies there is SN[R_{low}] > SN[R_{low+high}] inequality. The normalization stage (4) is then redefined for SE as follows:

$$SE = S_N[R_{low}] = \frac{S[R_{low}]}{\log(N[R_{low+high}])} = \frac{\log(N[R_{low}])}{\log(N[R_{low+high}])} \cdot \frac{S[R_{low}]}{\log(N[R_{low}])} \quad (5)$$

For RE, normalized entropy value is calculated according to equation (4):

$$RE = S_N[R_{low+high}] = \frac{S[R_{low+high}]}{\log(N[R_{low+high}])} \quad (6)$$

As a consequence, RE varies 0 to 1, while SE varies 0 to $\log(N[R_{low}])/\log(N[R_{low+high}]) < 1$. Both entropy values coincide when $P(f_i) = 0$ for all f_i of the [R_{high}] range. When there is electromyographic activity, spectral components of the [R_{high}] range are significantly different from zero and RE is higher than SE.

With these definitions in mind, SE and RE have different information purposes for the anesthesiologist. State entropy is a sufficiently stable quantity to allow the anesthesiologist to

have an idea of the cortical state of the patient at any time by checking a single number. SE time windows are selected so that transient fluctuations are removed from data. Response entropy, on the other hand, rapidly reacts to changes. The different roles of these parameters are typically shown during emergence, when RE is first increased together with muscle activation, being followed few seconds later by SE.

Entropy during Burst Suppression

When burst suppression is started, RE and SE values are calculated as they would be during more superficial hypnosis levels. The part of the signal with suppressed EEG is treated as a perfectly regular signal with zero entropy, while burst-associated entropy is calculated as already described.

Usually, burst suppression is quantified by the representation of the relative suppression amount, called "burst suppression ratio" (BSR), within one minute to obtain a sufficiently stable estimate. The one-minute window has a sufficiently large sample of bursts and suppression to provide a stable indication of the relative amount of suppressed EEG; in fact, much shorter windows would result in highly fluctuating BSR values. For the same reason, a one-minute window - and not a varied set of time windows - is applied to all frequency components of SE and RE values whenever some suppressed interval (epoch) is detected during the previous minute of data.

Burst suppression is detected by the technique described by Särkelä et al.³³ To eliminate baseline fluctuations, a local mean of each signal sample is subtracted. Then, the signal is divided in two frequency ranges by elliptic filters. Threshold frequencies of low and high filters are 20 Hz and 75 Hz, respectively. Low frequency range is used to detect burst suppression pattern, while high frequency range is used for detecting artifacts. An energy operator is used to estimate both signal power ranges of each 0.05 s interval (epoch). Suppression is detected when estimated signal power is below a prefixed threshold during at least 0.5 s without artifacts. BSR is the percentage of 0.05 s intervals (epochs) which may be considered as suppressed during the previous 60 s (Figure 8).

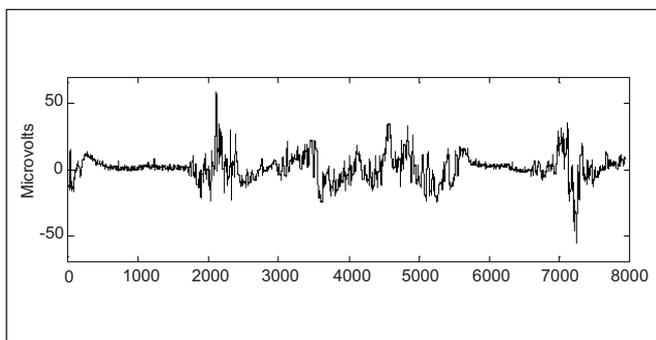


Figure 8 - Electroencephalographic Signal with Bursts and Suppression

Optimizing the Use of Entropies

RE and SE parameters were designed to be read together with many other important information on the screen of a single monitor. To present more effectively entropy data, some changes have been made on the way these parameters are displayed thus optimizing their applicability. A 2-digit integer number (for example, 39) is easier to be read on a screen than a decimal value (0.39) or a 3-digit value (539). For this reason, original entropy values, which continuously vary 0 to 1, were converted into an integer scale 0 to 100.

A relatively high portion of the original mathematical scale of entropy values occupies a range where the level of hypnosis may be considered too deep. On the other hand, the most adequate hypnosis and emergence range remains between 0.5 and 1. So, a mere division of the original scale in equidistant integers from 0 to 100 would result in a somewhat poor resolution, of the frequency of interest and in an unnecessarily high resolution at deeper levels. So, the changing of the original continuous entropy scale [0...1] into an integer scale [1...100] was obtained through a non-linear transformation. This transformation is defined by a monotonous "spline" function $F(S)$ able to plot scale [0...1] on the scale [1...100].

"Spline" functions are continuous, as continuous are their derivatives of any order. Hence, a transformation operation defined by monotonous "spline" function is perfectly smoothed, with no discontinuities or fluctuations. The $F(S)$ function used for transformation is shown in figure 9, where its illustrated that the slope reaches its maximum in the range of anesthesia and clinical emergencies, allowing optimal resolution in this range. RE varies 0 to 100 and SE 0 to 91 (Figure 9). If low frequency components amplitudes are especially high-like during very deep anesthesia - the difference between response and situation entropy, as they are originally obtained by equations (5) and (6), may remain below the integer num-

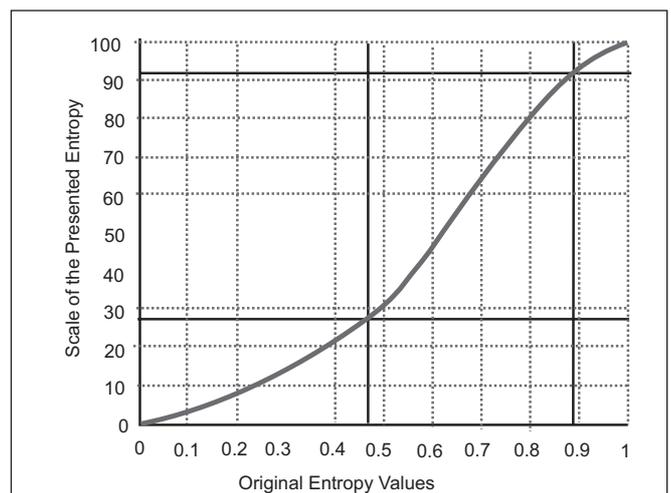


Figure 9 - "Spline" Function applied to Transformation of Original Entropy Values Into RE and SE Values as they Appear on the Screen. Dotted Lines Separate Median Range with > 1 Slope from Higher and Lower Ranges With < 1 Slope. Transformation Improves Measurement Resolution in the Median Region

ber resolution displayed on the monitor's screen. To provide a detectable indication of electromyographic activity, the treatment of frequency components in the range $[R_{high}] = [32 \text{ Hz}, 47 \text{ Hz}]$ is modified. Instead of applying the normalization constant C_n to all frequency components according to equation (2), in this situation a different normalization constant C_n^{high} for the range $[R_{high}]$ is used. While C_n is below a threshold data C_n^{limit} , it is assumed that C_n^{high} will equal C_n , but if it goes beyond C_n^{limit} , C_n is considered equal to C_n^{limit} . This modification assures that electromyographic activity is detectable on screen in any situation.

TREATMENT OF RAW SIGNAL FOR ARTIFACTS DETECTION AND REMOVAL

To analyze artifacts, electromyographic signal is divided in 0.64 s intervals (epochs), including 256 signal values. These intervals (epochs) are inspected to detect and remove the following artifacts:

Electrocauterization artifacts

The device is highly tolerable to electrocauterization, so very seldom data have to be rejected during electrocauterization. To detect these situations, power in 200 Hz to 1000 Hz frequency range is continuously measured. If power goes beyond a pre-established threshold, electromyographic data collected in 66 Hz to 86 Hz frequency range are inspected to check whether electrocauterization has affected the signal. If so, the interval (epoch) will be excluded from next analyses.

ECG and Pacemaker Artifacts

The high sampling frequency of 400 Hz makes it easy to distinguish between acute peaks associated to ECG and Pacemaker and the underlying electroencephalographic signal. These artifacts are then removed, subtracting distortion from the underlying signal, which is useful for entropy calculation.

EMG

As previously discussed, EMG is treated as a component-signal and not as an artifact.

Eye Movements and Blinking, Movement Artifacts

The 0.64 s interval (epoch) is too short for the reliable detection of all intervals (epochs) containing such artifacts. So, they are considered in two stages:

Stage 1 - A stationary analysis is made for the signal within a time window of $24 * 0.64 = 15.36 \text{ s}$ (including 6,144 signal values). Signal is classified as stationary or non-stationary according to statistical distribution of signal values throughout and within the 24 intervals (epochs).

Stage 2 - For each interval (epoch), 5 signal characteristics in time and frequency domains are calculated. These characteristics are simultaneously considered in the corresponding five-dimension parametric space divided in "normal signal" and "artifact-contaminated signal" regions. Intervals (epochs) are accepted or rejected, depending on the parametric space they belong to. There are two sets of rejection rules: one set of stricter rules used when signal section is analyzed in Stage 1 and classified as non-stationary, and a set of less strict rules for when analyzed signal section is considered stationary.

Clinical Application

State entropy reading is related to the level of unconsciousness uncertainty (cortical activity), that is, the lower the state entropy the lower the level of unconsciousness uncertainty. Similarly, the lower the level of sub-cortical activity control uncertainty (electromyographic activity), the lower the response entropy value (Table I).

Table I - Correlation between Entropy and Clinical Evaluation

100	Awaken and able to respond
60	Clinically important anesthesia
40	Low consciousness probability
0	Electric cortical suppression - deep anesthesia

Electrodes Positioning and Usage Directions

1. Clean the skin with alcohol and let it dry;
2. Position circle #1 in the center of the frontal region, approximately 4 cm above the nose, and circle #3 on the anterior temporal region, between internal palpebral angle and the pileous line (Figure 10);
3. Press sensor borders to assure adhesion;



Figure 10 - Electrodes Positioning

4. Firmly press circles 1, 2 and 3 for 5 seconds to assure adequate contact.

CONCLUSION

Frontal muscles activation may indicate inadequate sub-cortical component. This activation may be observed as a gap between state and response entropy. So, there is the possibility of directly evaluating both cortical (SE) and sub-cortical (RE) components, aiming at better anesthetic components adequacy.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Rampil IJ - A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998;89:980-1002.
02. Bruhn J, Bouillon TW, Radulescu L et al - Correlation of approximate entropy, bispectral index, and spectral edge frequency 95 (SEF95) with clinical signs of anesthetic depth during coadministration of propofol and remifentanyl. *Anesthesiology*, 2003;98:621-627.
03. Muncaster AR, Sleight JW, Williams M - Changes in consciousness, conceptual memory, and quantitative electroencephalographic measures during recovery from sevoflurane and remifentanyl-based anesthesia. *Anesth Analg*, 2003;96:720-725.
04. Yli-Hankala AVakkun A, Sandin R et al - EEG entropy monitoring decreases propofol consumption and shortens early recovery times. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:A-98.
05. Shannon CE - A mathematical theory of communication. *Bell Syst Tech J*, 1948;27:379-423, 623-656.
06. Huang K - *Statistical Mechanics*, 2nd Ed, New York, John Wiley & Sons, 1987;127-142.
07. Stein-Ross ML - Theoretical electroencephalogram stationary spectrum for a white-noise-driven cortex: evidence for a general anesthetic-induced phase transition. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*, 1999;60:7299-7311.
08. Quiroga RQ, Arnhold J, Lehnertz K et al - Kulback-Leibler and renormalized entropies: applications to electroencephalograms of epilepsy patients, *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*, 2000;62:8380-8386.
09. Johnson RW, Shore JE - Which is the better entropy expression for speech processing: $-S \log S$ or $\log S$? *IEEE Acoust Speech Signal Proc*, 1984; ASSP-32:129-137.
10. Weiner JH - *Statistical Mechanics of Elasticity*, New York, John Wiley & Sons, 1983;120-125.
11. Pincus S, Gladstone I - A regularity statistic for medical data analysis. *J Clin Monit*, 1991;7:335-345.
12. Bruhn J, Ropcke H, Hoefft A - Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 2000;92:715-726.
13. Bruhn J, Lehmann LE, Ropcke H et al - Shannon entropy applied to the measurement of the electroencephalographic effects of desflurane. *Anesthesiology*, 2001;95:30-35.
14. John ER, Easton P, Isenhardt R - Consciousness and cognition may be mediated by multiple independent coherent ensembles. *Conscious Cogn*, 1997;6:3-39.
15. Stam CJ, Tavy DL, Keunen RW - Quantification of alpha rhythm desynchronization using the acceleration spectrum entropy of the EEG. *Clin Electroencephalogr*, 1993;24:104-109.
16. Thomeer EC, Stam CJ, van Woerkom TC - EEG changes during mental activation. *Clin Electroencephalogr*, 1994;25:94-98.
17. Weiss V - The relationship between short-term memory capacity and EEG power spectral density. *Biol Cybern*, 1992;68:165-172.
18. Inoye K - Quantification of EEG irregularity by use of the entropy of the power spectrum. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1991;79:204-210.
19. Fell J, Roschke J, Mann K et al - Discrimination of sleep stages: a comparison between spectral and nonlinear EEG measures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996;98:401-410.
20. Haykin S, Van Veen B - *Sinais e Sistemas*, 1^a Ed, Porto Alegre, Bookman, 2001;163-258.
21. Lader MH, Mathews AM - Electromyographic studies of tension. *J Psychosom Res*, 1971;15:479-486.
22. Rosen L, Lunn JN - *Consciousness and Awareness and Pain in General Anaesthesia*, 1st Ed, London, Butterworths, 1987; 89-98.
23. Dement W, Kleitman N - The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol*, 1957;53:339-346.
24. Edmonds Jr HL, Triantafillou T, Tsueda I et al - Comparison of frontalis and hypothenar EMG responses to vecuronium. *Anesthesiology*, 1985;63:A324.
25. Edmonds Jr HL, Couture LJ, Stolzy SL et al - Quantitative surface electromyography in anesthesia and critical care. *Int J Clin Monit Comput*, 1986;3:135-145.
26. Edmonds Jr HL, Paloheimo M - Computerized monitoring of the EMG and EEG during anesthesia: an evaluation of the anesthesia and brain activity monitor. *Int J Clin Monit Comput*, 1985;1: 201-210.
27. Watt RC, Hameroff SR, Cork RC et al - Spontaneous EMG monitoring for anesthetic depth assessment. *Proceeding of the Association of Advanced Medical Instrumentation*, 1985;20:92.
28. Mathews DM, Kumaran KR, Neuman GG - Bispectral index-derived facial electromyography-guided fentanyl titration in the opiate-exposed patient. *Anesth Analg*, 2003;94:1062-1064.
29. Kern SE, David PJ, Dezair BS et al - Assessing the facial EMG as an indicator of response to noxious stimuli in anesthetized volunteers. *ASA Meeting Abstracts*, 1999;A594.
30. Shander A, Qin F, Bennett H - Prediction of postoperative analgesic requirements by facial electromyography during simultaneous BIS monitoring. *Eur J Anaesthesiol*, 2001;18(Suppl 21):130.
31. Lennon RL, Hosking MP, Daube JR et al - Effect of partial neuromuscular blockade on intraoperative electromyography in patients undergoing resection of acoustic neuromas. *Anesth Analg*, 1992;75:729-733.
32. Dutton RC, Smith WD, Bennett HL et al - Craniofacial electromyogram activation response: another indicator of anesthetic depth. *J Clin Monit Comput*, 1998;14:5-17.
33. Särkelä M, Mustola S, Seppänen T et al - Automatic analysis and monitoring of burst suppression in anesthesia. *J Clin Monit Comput*, 2002;17:125-134.

RESUMEN

Nunes RR, Almeida MP, Sleight JW - Entropia Espectral: Un Nuevo Método para Adecuación Anestésica

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *El uso de señales clínicas para evaluar la adecuación de la anestesia, aun cuando utilizada universalmente, no son confiables. Varios equipamientos surgieron objetivando el mejor manejo intra-operatorio de las drogas anestésicas, algunos de ellos mensurando directamente la actividad cortical cerebral (hipnosis). Entretanto, ninguno de ellos presenta características directas de evaluación de la actividad sub-cortical (respuesta motora).*

CONTENIDO: La entropía espectral mensura la irregularidad, complejidad o la cantidad de desorden del electroencefalograma y ha sido sugerida como un indicador del estado anestésico. El señal es colectado en la región fronto-temporal y tratado a través de la ecuación de Shannon ($H = -\sum p_k \log p_k$, donde p_k son las probabilidades de un evento discreto k), resultando en dos tipos de análisis: 1. Entropía de estado (SE), que consiste en la evaluación de la actividad eléctrica cortical cerebral (0,8-32Hz) y 2. Entropía de respuesta (RE), que analiza las

frecuencias de 0,8-47Hz (contiene componentes electroencefalográficos-cortical y electromiográficos-sub-cortical).

CONCLUSIONES: La activación de la musculatura frontal puede indicar inadecuación del componente sub-cortical (nocicepción). Esta activación es observada como un "gap" entre SE y RE. De este modo, es posible evaluar directamente tanto el componente cortical (SE), como el sub-cortical (RE), posibilitando mejor adecuación de los componentes anestésicos.