

## Anexos

### Anexo A: Guião de Utilização da Interface

#### A.1 Extensões de Ficheiros Suportadas

Relativamente aos ficheiros obtidos, o programa desenvolvido no decorrer deste trabalho apenas está adaptado a ficheiros de dados *Acqknowledge*® (*BIOPAC Systems Inc., Goleta, CA*), cujos nomes deverão cumprir certas condições, de modo a serem posteriormente convertidos em ficheiros *mat* e, subsequentemente, processados no módulo de análise pretendido, consoante o protocolo a que se referem (ppTMS, curva de recrutamento ou CSP). O módulo de análise do protocolo CSP ainda não foi desenvolvido, pretendendo-se fazê-lo futuramente.

Para o protocolo ppTMS, o nome do ficheiro deverá conter uma de três *strings* de referência, relativas ao protocolo em estudo: 'SICI', 'ICF' e 'LICI'. Esta deverá ser sucedida de outras duas *strings* separadas por *underscore*, cujo conteúdo não apresenta qualquer restrição. A título exemplificativo, considere-se o seguinte nome de ficheiro: *FLAD\_NF1107\_SICI.acq*. Como referido, apenas é requerido que, neste caso, a *string* 'SICI' suceda as duas outras primeiras *strings* (*FLAD*, correspondente à identificação do projeto; *NF1107*, nome identificativo do participante), sendo imperativo que cada uma delas esteja separada por *underscore*, visto o código fazer posterior uso dessa separação e sequência de *strings*.

Relativamente ao protocolo da curva de recrutamento, o nome do ficheiro deverá conter a *string* de referência ao protocolo ('INPUTOUTPUT'), assim como uma de duas *strings* que identificam a chave de randomização dos *ISIs* e das intensidades de estimulação aplicadas durante a aquisição experimental, neste caso 'groupA' ou 'groupB'. À semelhança do referido anteriormente, estas duas *strings*, separadas por *underscore*, deverão suceder uma primeira *string*, também separada por *underscore*, cujo conteúdo não apresenta qualquer restrição (usualmente um nome anonimizado que identifique um sujeito). Como exemplo, considere-se o seguinte nome de ficheiro: *HQCTR6\_INPUTOUTPUT\_groupB.acq*. À semelhança do referido no exemplo anterior, é necessário conservar essa sequência e separação por *underscore* entre as três *strings*.

#### A.2 Estrutura e Organização dos Dados

Respeitadas as restrições impostas à atribuição de nomes aos ficheiros *Acqknowledge*®, a partir dos mesmos são conjugados outros dados experimentais complementares, os quais estão contidos em ficheiros *Excel* com nomes apropriados.

Para o protocolo ppTMS, o ficheiro *Excel* deverá conter, em duas colunas diferentes, os *ISIs* e intervalos de tempo entre pares de pulsos (ambos em segundos) aplicados durante a aquisição experimental, existindo, portanto, três diferentes ficheiros *Excel* para este protocolo (*SICI.xlsx*, *ICF.xlsx* e *LICI.xlsx*). A correta correspondência entre ficheiros *Excel* e *Acqknowledge*® é conseguida mediante identificação da *string* da sequência de aquisição ('SICI', 'ICF' e 'LICI') no nome do ficheiro *Acqknowledge*®.

Já para o protocolo da curva de recrutamento, o ficheiro *Excel* deverá conter, em colunas diferentes, os *ISIs* (em segundos) e as intensidades de estimulação (normalizadas relativamente ao *RMT*) aplicadas durante a aquisição experimental, existindo apenas um ficheiro *Excel* para este protocolo (*key\_acquisition.xlsx*), com as duas primeiras colunas relativas à chave de randomização aplicada ao grupo A, e as duas últimas relativas ao grupo B. À semelhança do protocolo anterior, a correta correspondência dos dados do ficheiro *Excel* com o ficheiro *Acqknowledge*® faz-se através da comparação da existência de *strings* representativas do grupo ('groupA' ou 'groupB') no nome do ficheiro *Acqknowledge*®.

A conjugação dos dados dos ficheiros *Acqknowledge*® com os respetivos dados que estão contidos em ficheiros *Excel* realiza-se através da função *data\_conversion*, que integra uma outra função (*load\_acq*<sup>1</sup>), responsável pela conversão dos ficheiros de dados *Acqknowledge*® para uma estrutura que contém uma tabela e um campo: tabela *acq\_data*, que contém os dados experimentais registados pelos canais do sistema de aquisição (canal 1 – dados de EMG; canal 2 – dados *trigger*); campo *hdr*, que contém outros subcampos com informações relativas<sup>2</sup> a parâmetros da aquisição experimental, nomeadamente o tempo de amostragem, isto é, o inverso da frequência de amostragem (10 000 Hz). Dessa estrutura, apenas são extraídos, para posterior processamento e análise, a tabela *acq\_data*, assim como a frequência de amostragem necessária para a definição de escalas de tempo.

Portanto, como *output* da função *data\_conversion* têm-se duas tabelas que organizam os seguintes dados: tabela *acq\_data*, com os dados dos canais 1 e 2 em duas colunas diferentes; tabela *trials*, que dispõe organizados em colunas diferentes os dados extraídos do ficheiro *Excel*. Estas duas tabelas, por sua vez, são guardadas num ficheiro *mat*, com o mesmo nome do ficheiro *acq* complementado com a data (dia/mês/ano) em que foi realizada a conversão.

## A.3 Interação com as Interfaces Gráficas

### A.3.1 Interface de Escolha do Módulo de Análise

Após transferência, para a diretoria pretendida, da pasta que contém todos os módulos do programa, o mesmo pode ser inicializado escrevendo 'initializedGUI' na janela de comandos do MATLAB. De seguida, o respetivo GUI aparecerá (figura 1A), permitindo-se a seleção, por parte do utilizador, de um de três módulos de análises existentes (*Paired Pulse*, *Input-Output curve* ou *Cortical Silence*), relativos a um dado protocolo de TMS-EMG. Selecionado o protocolo desejado, uma caixa de diálogo aparecerá, solicitando-se ao utilizador que especifique a pasta que contém os ficheiros de dados a analisar, não existindo qualquer restrição relativamente à localização dessa mesma pasta, isto é, não é requerido que esteja contida na mesma diretoria do programa. Para além disso, a pasta selecionada poderá conter outros ficheiros de dados não relacionados com o protocolo desejado.

---

<sup>1</sup> Função *load\_acq* da autoria de Jimmy Shen e disponível em: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/14562-load-biopac-acq-acqknowledge-for-pc-data>

<sup>2</sup> Ficheiro que contém a codificação dos subcampos da estrutura *acq\_data*: Log D. Application Note # 156 *AcqKnowledge File Format for Windows / PC* Page 1 of 8 App Note 156 - *AcqKnowledge File Format for Windows / PC* BIOPAC Systems, Inc. 2007;1–8.

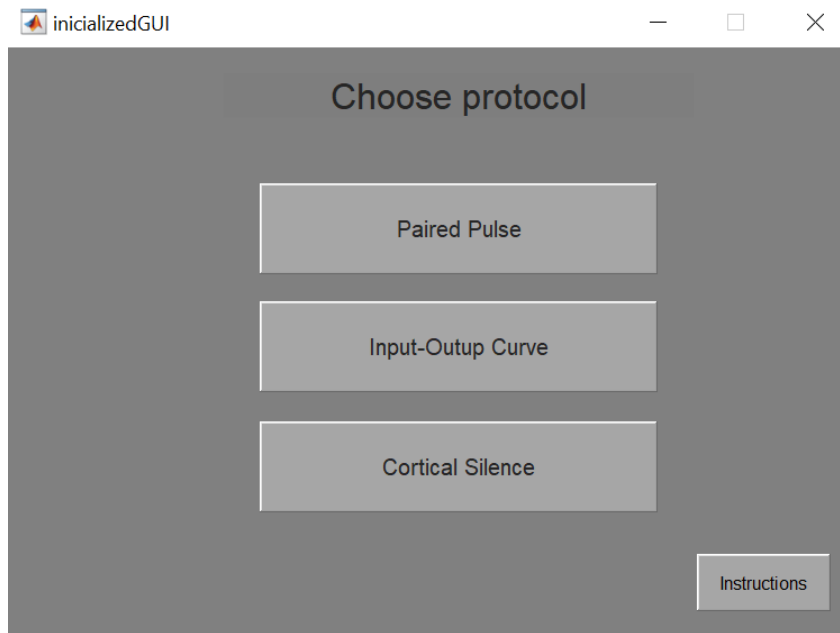


Figura 1A – Primeira Interface de auxílio à escolha do módulo de análise, referente a um determinado protocolo TMS-EMG.

Na interface de escolha do módulo de análise pretendido, disponibiliza-se um manual de instruções (figura 2A), discriminando as diversas etapas de processamento dos dados, assim como a especificação de regras de utilização e ficheiros a serem disponibilizados pelo utilizador por forma a possibilitar o correto funcionamento do programa e o usufruto de todas as suas funcionalidades (figuras 3A e 4A).

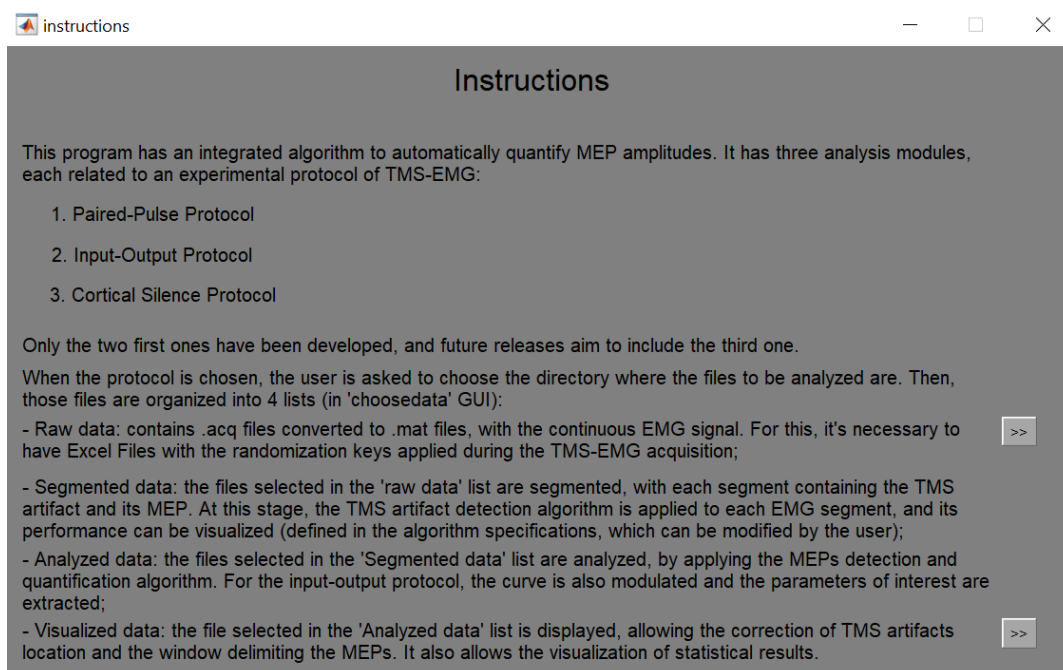


Figura 2A – Interface com a discriminação das instruções de uso do programa desenvolvido. As setas representadas reencaminham para outras respectivas interfaces, em que se especificam regras de utilização e ficheiros a serem disponibilizados pelo utilizador, por forma a possibilitar o correto funcionamento do programa e o usufruto de todas as suas funcionalidades.

**Excel Files with the Randomization Keys**

For the paired-pulse protocol, there are 3 Excel files to be made available in the same directory where the program is located. Each Excel file is related to a given paired-pulse protocol sequence (SICI, ICF, and LICI, with the Excel file name being the same as the sequence name). In the first column is the randomization key of the ISIs (in seconds), while in the second column are the time intervals (in seconds) between pairs of pulses. An example of the Excel file to upload is below.

For the input-output protocol, there are two sets of randomization keys: 'Group A' and 'Group B'. Randomization keys for stimulation intensities (relative to RMT) are found in the first two columns (Column 1 - 'Group A'; Column 2 - 'Group B'). The randomization keys for the time intervals (in seconds) between TMS pulses are found in the next two columns (Column 3 - 'Group A'; Column 4 - 'Group B'). The uploaded Excel file must be named 'key\_aquisition'. An example of the Excel file to upload is below.

	A	B
1	ISI (sec)	IIPP (sec)
2	0	9
3	0,003	10
4	0,003	11
5	0,005	7
6	0,005	10
7	0	9
8	0,003	8
9	0,003	10
10	0,005	10
11	0,003	7
12	0,005	9
13	0,003	7
14	0,003	7
15	0,003	8
16	0,003	8
17	0,005	8
18	0	9
19	0	10
20	0,005	11

Group A	Group B	IPPA (sec)	IIPPB (sec)
90	110	8	7
140	90	6	7
90	100	7	8
130	90	6	8
90	130	6	7
120	120	6	7
130	110	7	6
100	90	8	6
120	130	7	6
100	110	8	7
110	140	8	6
130	100	7	8
140	100	7	7
100	140	6	6
140	140	6	8
110	120	6	6
90	120	8	7
130	130	7	8
130	120	7	6
120	100	7	6

Figura 3A – Interface com a especificação das regras de utilização e ficheiros a serem disponibilizados pelo utilizador, por forma a que a etapa de pré-processamento relativa à conversação de ficheiros .acq para ficheiros .mat (categorizados por 'Raw data') seja possibilitada.

### Statistical Results - Bland-Altman agreement

If you want to compare the level of agreement between automatic and manual quantification of MEP amplitude for each trial, you must upload an Excel file with the manual results. In the first column is the randomization key of the stimulation intensity (input-output protocol) or ISIs (in seconds, for the paired-pulse protocol), and in the second column are the amplitudes of the respective MEP. When not quantified, assign the value 0. Note that the name of the Excel file must match the name of its file in the 'Raw data' list. If no match is found, a warning message will appear, highlighting the name of the Excel file that should exist. Examples of the Excel files to upload are shown below.

Paired-Pulse Protocol

	A	B
1	ISI(sec)	MEPs Amplitude
2	0,1	0,40588
3	0,05	0
4	0	1,08398
5	0,1	0,11383
6	0,1	0,06927
7	0,1	0,34088
8	0,05	0
9	0,1	0,09186
10	0	0,17334
11	0,1	0
12	0,05	0,07507
13	0,05	0
14	0,1	0
15	0	0,36469
16	0	0
17	0,05	0
18	0,05	0
19	0,05	0
20	0	1,0968
21	0,1	0

Input-Output Protocol

	A	B
1	Group B	MEPs Amplitude
2	110	2,02637
3	90	0
4	100	0,11536
5	90	0
6	130	2,24091
7	120	1,70502
8	110	1,15845
9	90	0
10	130	4,17358
11	110	0,32562
12	140	3,70758
13	100	0,37842
14	100	0,4068
15	140	2,30927
16	140	2,69928
17	120	0,79712
18	120	0,48615
19	130	1,85516

Figura 4A – Interface com a especificação das regras de utilização e ficheiros a serem disponibilizados pelo utilizador, por forma a que a etapa de análise, relativa à comparação estatística (por regressão linear e Bland-Altman) dos resultados automática e manualmente determinados, seja possibilitada.

### A.3.2 Interface de Agrupamento de Ficheiros e Seleção de Bloco de Processamento

De seguida, e substituindo o presente GUI, surge outro denominado 'choosedata' (figura 5A), destinado, numa primeira instância, ao agrupamento dos diversos ficheiros de dados contidos na pasta selecionada. Tal é realizado mediante análise comparativa entre os nomes dos ficheiros de dados e certas *strings* representativas de diferentes estágios de processamento, bem como *strings* que identificam o protocolo. Para além disto, e considerando-se a possibilidade de existirem ficheiros de dados *Acqknowledge*® ainda não convertidos para ficheiros *mat* (grupo 'Raw data'), o presente GUI procede com a respetiva conversão segundo a metodologia descrita no anexo A.2.

Visualizado o agrupamento dos ficheiros de dados neste último GUI, o utilizador pode interactivamente escolher o bloco de processamento que deseja realizar. Tal é conseguido

através da seleção dos ficheiros desejados, num mesmo grupo, e, posteriormente, o clicar na seta direcionada para o grupo pretendido.

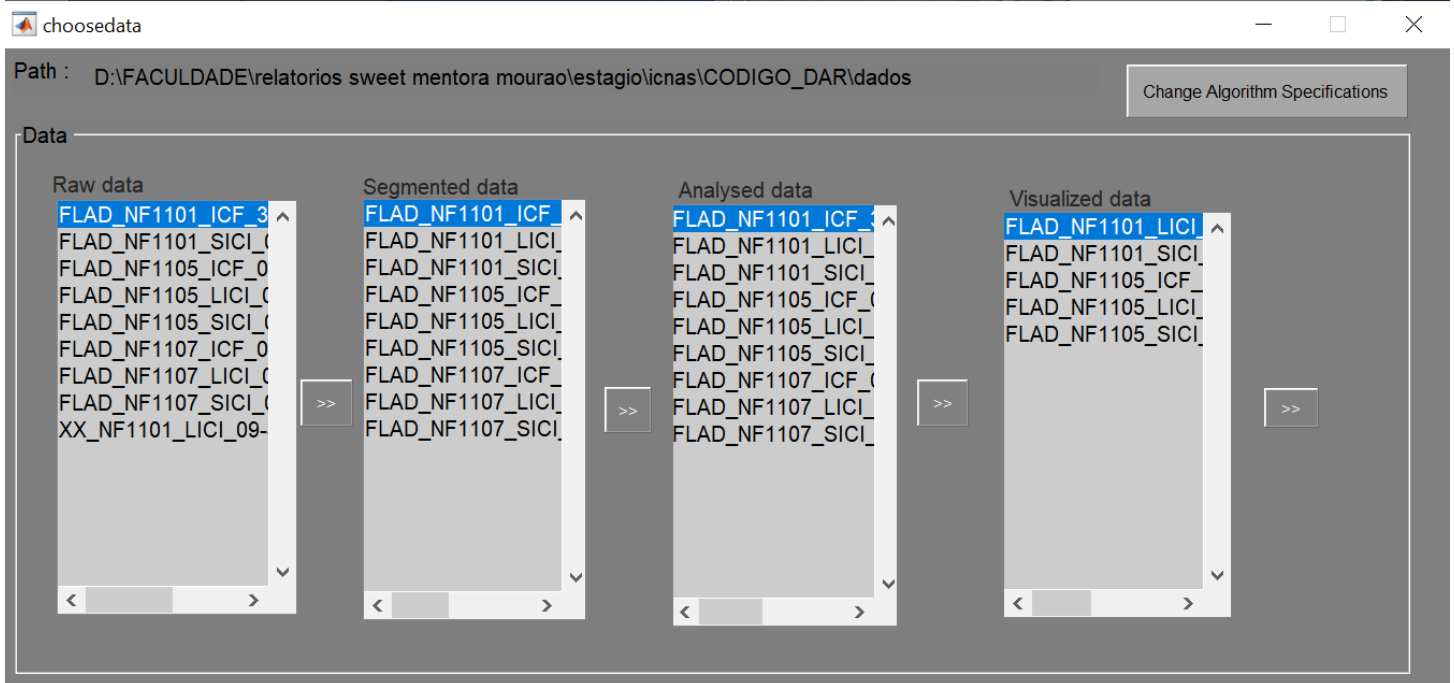


Figura 5A – Interface de Agrupamento de Ficheiros e Escolha de Bloco de Processamento.

De forma sequencial, os dados contidos na caixa relativa ao grupo 'Raw data' dizem respeito aos que resultam da função *data\_conversion* (rever anexo A.2). De modo a extrair os parâmetros de interesse, os dados contidos nestes ficheiros devem ser filtrados e segmentados (grupo 'Segmented data'), isto é, cada estímulo TMS e respetivo MEP gerado devem ser isolados enquanto segmentos separados dos restantes, e armazenados na tabela *trials*, já anteriormente criada. Os dados segmentados são guardados num ficheiro *mat*, atribuindo-se um nome igual ao respetivo ficheiro em 'Raw data', complementado com a *string* '\_segmented'.

Por sua vez, aos dados segmentados é aplicado um algoritmo de deteção de artefactos de TMS e respetivo MEP gerado, procedendo-se, também, à extração dos parâmetros de interesse (variável consoante o protocolo). Mais uma vez, os dados analisados são guardados num ficheiro *mat*, cujo nome é igual ao respetivo ficheiro em 'Raw data', complementado com a *string* '\_analysed'.

De seguida, e com intuito de permitir a edição dos dados automaticamente analisados pelo algoritmo, foi criada uma interface (anexo A.3.5) que permite essa mesma edição interativa por parte do utilizador. Se se pretender, de facto, corrigir o algoritmo, os dados editados serão guardados num ficheiro *mat*, cujo nome é igual ao respetivo ficheiro em 'Raw data', complementado com a *string* '\_visualized'.

Relativamente à criação dos ficheiros *mat* anteriormente descrita, se já existir na pasta seleccionada, o ficheiro será substituído pela sua versão mais recente.

### A.3.3 Interface de Personalização das Especificações da Aquisição Experimental, Seleção de Métodos Algorítmicos e Técnicas de Visualização de *Performance* Algorítmica

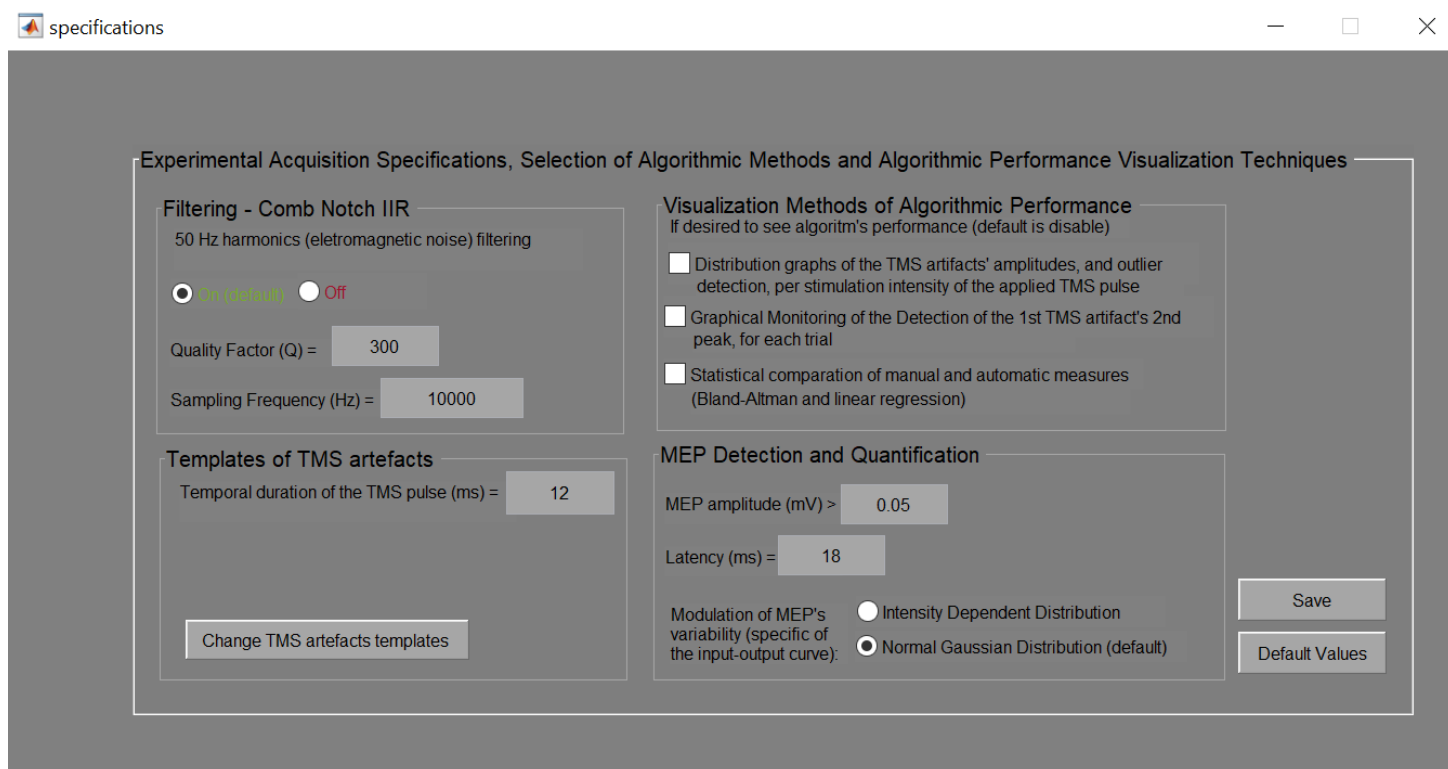


Figura 6A – Interface de Personalização das Especificações da Aquisição Experimental, Seleção de Métodos Algorítmicos e de Técnicas de Visualização de *Performance* Algorítmica. Os valores de parâmetros de pré-processamento, métodos algorítmicos e técnicas de visualização da *performance* algorítmica selecionadas na figura correspondem ao estabelecido como *default*.

Os algoritmos envolvidos nas etapas de pré-processamento, processamento e análise dos resultados têm especificações passíveis de serem ajustadas, face aos seus valores *default* adotados. As funcionalidades para personalização, agrupadas numa interface própria (figura 6A), são acedidas através da interface abordada no anexo A.3.2 (Interface de Agrupamento de Ficheiros e Escolha de Bloco de Processamento), após pressionar o botão 'Change Algorithm Specifications' (figura 5A).

A personalização de parâmetros de etapas de pré-processamento possibilita-se devido à dependência que apresentam com condições experimentais (frequência de amostragem, duração temporal dos artefactos de TMS, latência do MEP face ao artefacto de TMS e *threshold* da amplitude dos MEPs). Neste sentido, desenvolveu-se uma interface de apoio à criação de outros *templates* de artefactos de TMS (anexo A.3.4 e abordagem da metodologia aplicada na secção 5.3.1), justificando-se a sua utilização se as condições experimentais dum conjunto de dados a analisar forem suficientemente distintas das correspondentes aos *templates* dos artefactos de TMS previamente extraídos e estabelecidos como *default*.



Por outro lado, métodos algorítmicos de pré-processamento (aplicação do filtro *comb-notch* – secção 5.1) e processamento (modulação da variabilidade dos MEPs, segundo uma distribuição normal gaussiana – opção ‘Normal Gaussian Distribution’ – ou segundo uma distribuição com dependência na intensidade de estimulação<sup>3</sup> – opção ‘Intensity Dependent Distribution’ –, sendo a metodologia aplicada abordada na secção 5.6, e a discussão dos resultados na secção 9) do sinal EMG podem ser seleccionados e aplicados. Para o filtro *comb-notch* sugere-se que, dependente das condições experimentais – SNR –, se modifique as suas especificações (fator de qualidade Q), ou, se se considerar que o SNR é elevado, poder-se-á optar pela não aplicação do filtro *comb-notch*, por efetivamente ser impossível eliminar o fenómeno de *spectral-leakage* e a consequente possibilidade de afetar frequências de interesse, próximas das harmónicas associadas a ruído eletromagnético.

Por último, quanto aos métodos de visualização da *performace* algorítmica, possibilita-se a escolha dos seguintes:

- monitorização gráfica da detecção do segundo pico do primeiro artefacto de TMS, para cada segmento do sinal EMG retificado (correspondente a um dado *trial*) (exemplo retratado na figura 7A, sendo a metodologia aplicada abordada na secção 5.3.2);

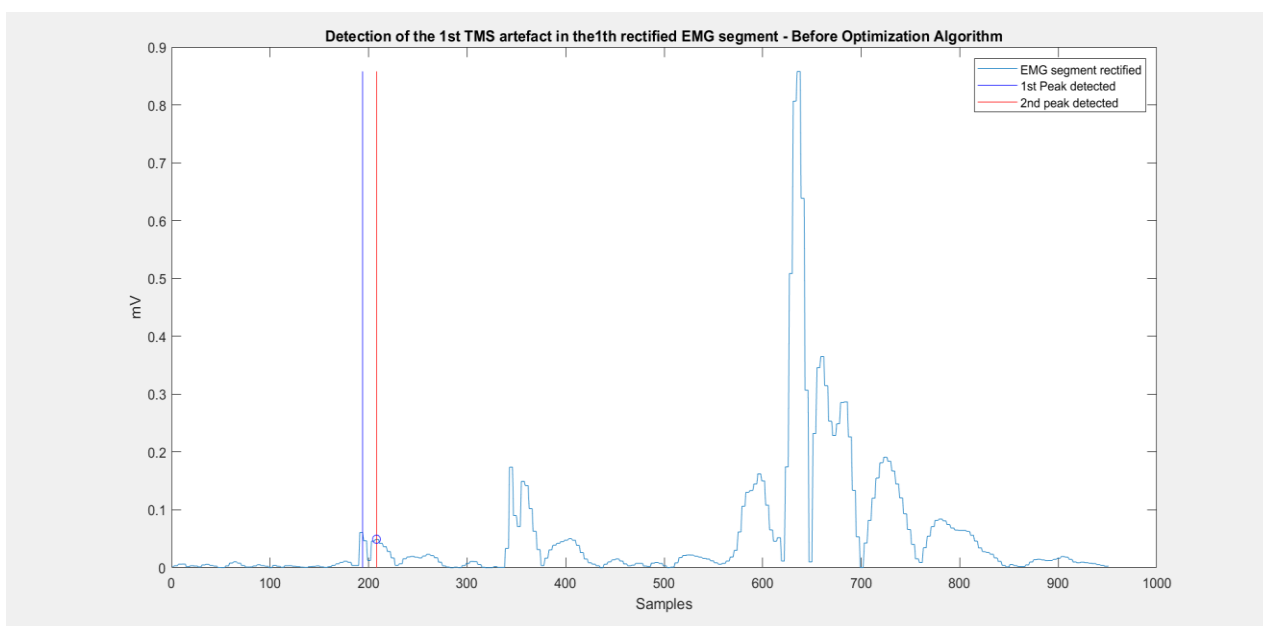


Figura 7A – Exemplificação da monitorização gráfica da detecção do 2º pico do 1º artefacto de TMS, para cada segmento do sinal EMG retificado (correspondente a um dado *trial*), apresentando-se o relativo ao 1º segmento de EMG (1º *trial*). Esta monitorização refere-se a uma etapa anterior à aplicação do algoritmo de otimização na detecção das amplitudes dos artefactos de TMS, referente à detecção de amplitudes *outliers*. A metodologia aplicada é abordada na secção 5.3.2.

- gráficos de distribuição das amplitudes (*mV*) dos artefactos de TMS e a respetiva detecção de *outliers*, para uma determinada intensidade de estimulação do pulso

<sup>3</sup> Este método de modulação da variabilidade dos MEPs ainda está a ser desenvolvido (inspirado no algoritmo no seguinte repositório *github*: <https://github.com/sgoetzduke/Statistical-MEP-Model>), pelo que, de momento, só se disponibiliza o método *default*: modelo de regressão não-linear, com a variabilidade dos MEPs a ser modulada por uma distribuição normal gaussiana.



de TMS aplicado (metodologia aplicada abordada na secção 5.3.2, e a discussão dos resultados na secção 8.1);

- gráficos de Bland-Altman e regressão linear, para, respetivamente, o cálculo do nível de concordância estatística e correlação, de modo a estabelecer uma comparação estatística entre os resultados automática e manualmente determinados (metodologia aplicada abordada na secção 6.1, e a discussão dos resultados na secção 7), e, assim, avaliar a *performance* da quantificação automática realizada pelo algoritmo desenvolvido.

Se realizadas modificações, pressiona-se o botão 'Save' para guardá-las. Se pretender-se restabelecer os parâmetros, métodos e técnicas *default*, pressiona-se o botão 'Default Value'.

### A.3.4 Interface de Extração de *Templates* dos Artefactos de TMS.

Por forma a auxiliar e estandardizar a extração de *templates* dos artefactos de TMS, desenvolveu-se uma interface gráfica própria para esse fim (figura 8A). As instruções de utilização estão integradas na interface (figura 8A).

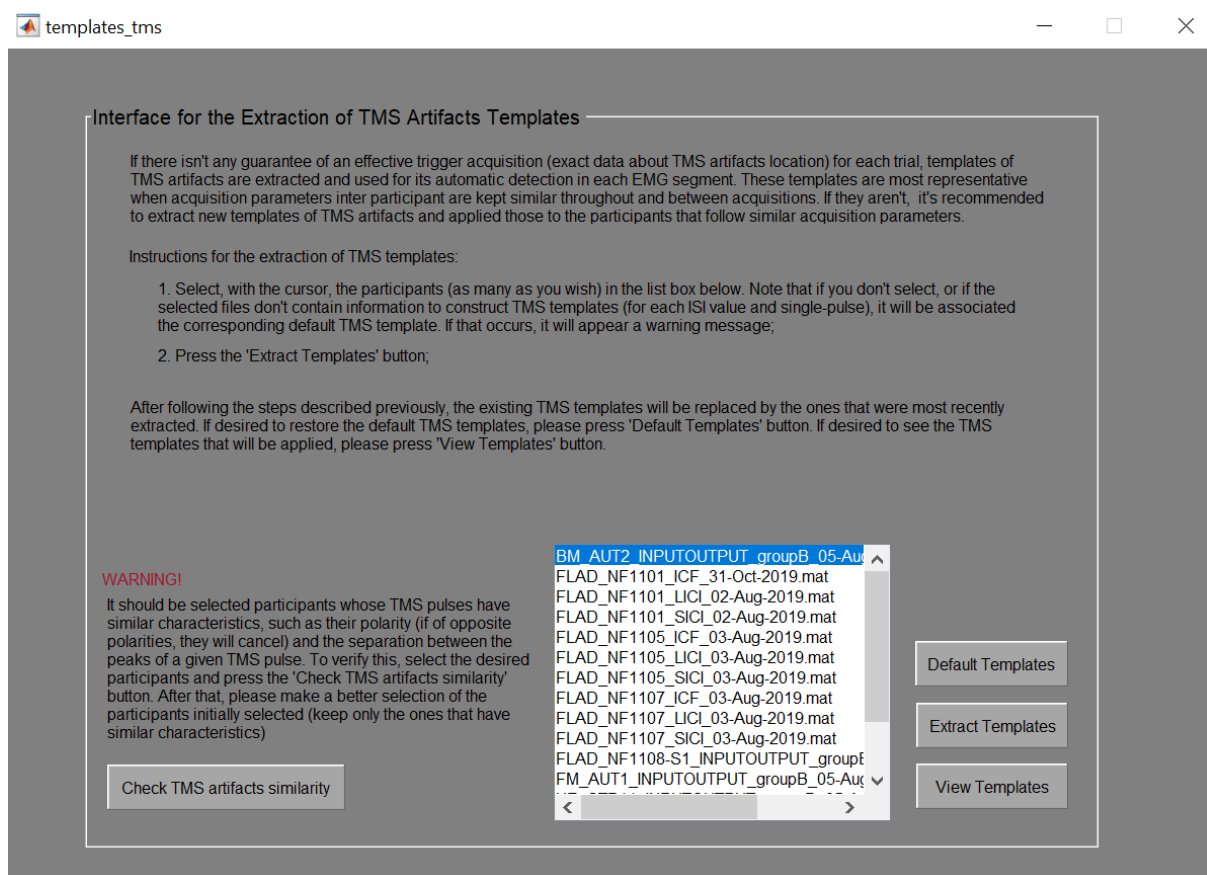


Figura 8A – Interface de Extração de *Templates* dos Artefactos de TMS.

Tal como destacado na interface apresentada na figura 9A, dever-se-á ter atenção quanto às características dos pulsos de TMS aplicados, por afetarem o formato (polaridade, duração e largura) dos artefactos de TMS. Se estas características, relacionadas com condições experimentais, diferirem muito entre participantes, a representatividade dos *templates* dos artefactos de TMS será afetada, por resultarem numa média de todos os artefactos de TMS para cada ISI. Deste modo, antes de proceder à extração dos artefactos de TMS a partir da seleção indiscriminada de participantes, aconselha-se previamente a análise gráfica da similaridade entre os pulsos de TMS aplicados para os diferentes participantes selecionados. A análise assume que, para cada participante, as características críticas (polaridade, duração e largura dos pulsos de TMS) para a extração ótima dos *templates* de TMS são sensivelmente constantes ao longo da aquisição (entre *trials* e os diferentes protocolos de aquisição). Características como a intensidade de estimulação dos pulsos de TMS não afetam, teórica e idealmente, o formato dos artefactos de TMS, por apenas condicionarem o valor absoluto da amplitude do artefacto num dado instante temporal. Assim, por questões de facilitação na perceção visual gráfica da similaridade entre pulsos de TMS aplicados nos diferentes participantes selecionados, procede-se à representação gráfica do primeiro artefacto *single-pulse* de TMS aplicado em cada um dos participantes. A figura 9A exemplifica o obtido para os *templates* construídos a partir do participante NF1101 (estabelecidos como *default*).

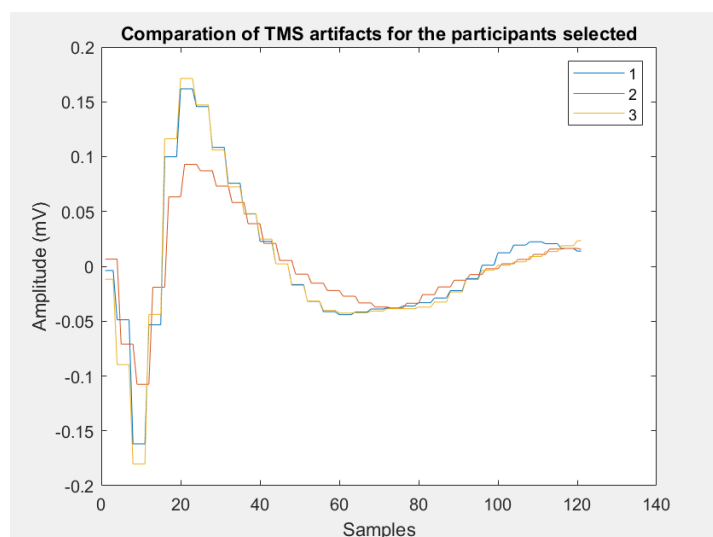


Figura 9A – Representação gráfica da similaridade no formato (polaridade, duração e largura) entre artefactos *single-pulse* de TMS, para os participantes selecionados. A legenda feita é atribuída por ordem em que aparecem, no sentido descendente, os participantes na lista da interface apresentada na figura 8A.

### A.3.5 Interface de Visualização e Edição dos Dados

Como anteriormente mencionado, criou-se uma interface gráfica que permite a visualização do desempenho do algoritmo, assim como disponibiliza as ferramentas necessárias para corrigir o mesmo, nomeadamente a localização do(s) artefacto(s) de TMS e a região em que está contido o respetivo MEP. Devido à diferença dos parâmetros a calcular, para cada protocolo existe um respetivo GUI (figuras 10A e 11A).

Em ambos os GUIs (figuras 10A e 11A), permite-se a visualização gráfica, no domínio temporal (em segundos), dos segmentos de dados EMG, o qual é especificado no título que identifica o respetivo *trial*. Para cada segmento, a linha vermelha a tracejado denota a deteção do(s) artefacto(s) de TMS, sendo que a região a azul delimita o MEP detetado, relativamente ao qual se fornece a informação da amplitude pico a pico (Mean amp. (mV)), em milivolts (mV). De forma a visualizar um dado segmento, a caixa denominada 'Plot Buttons' dispõe de botões que permitem essa mesma navegação. As setas '<' e '>' permitem, respetivamente, visualizar o segmento anterior ou o seguinte. Se eventualmente for pretendido visualizar um segmento específico, na caixa que tem inscrito o texto 'Enter trial #' dever-se-á especificar o número que identifica esse mesmo *trial*/segmento.

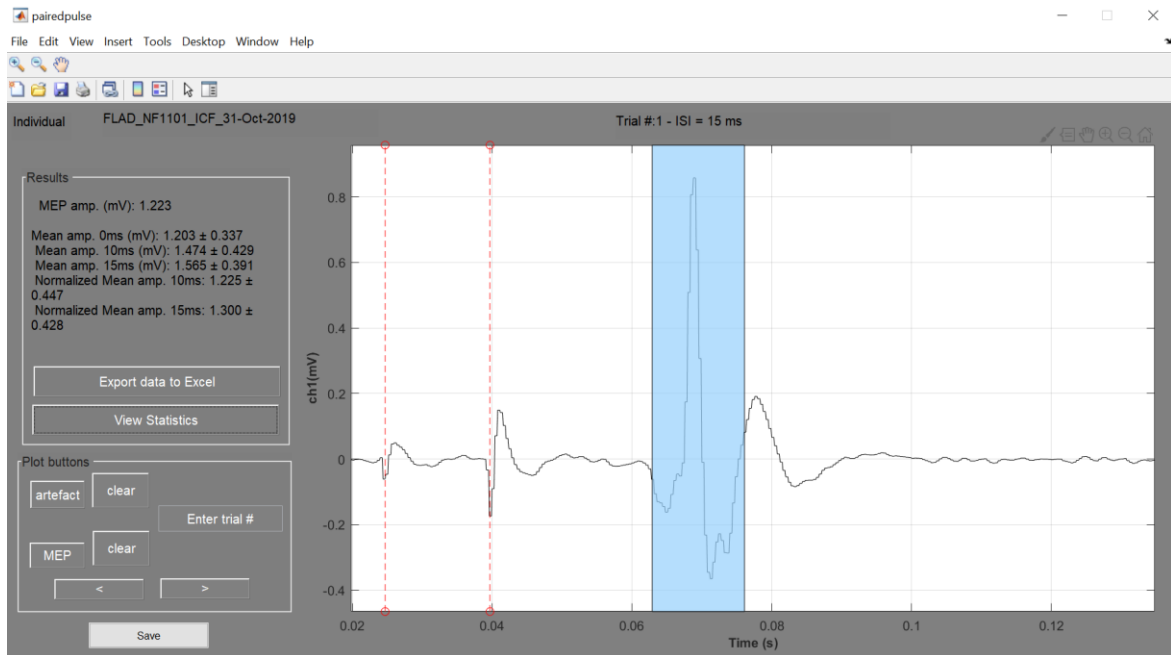


Figura 10A – Interface de Visualização e Edição dos Dados, para o protocolo ppTMS.

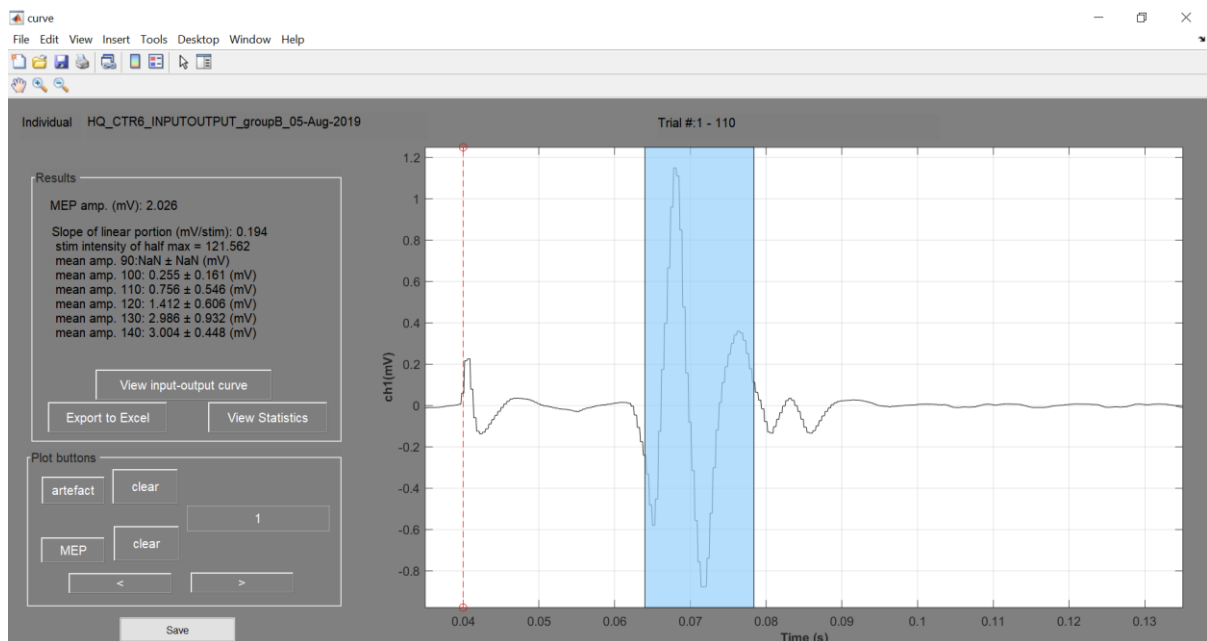


Figura 11A – Interface de Visualização e Edição dos Dados, para o protocolo da curva de recrutamento.

Já relativamente à edição das *features* que identificam a deteção do(s) artefacto(s) de TMS e respetivo MEP, na mesma caixa denominada “Plot Buttons” existem botões que permitem essa mesma edição, quando ativado um cursor que permite a seleção da localização pretendida. Para a localização do artefacto de TMS, em ambos os protocolos dever-se-á seleccionar o primeiro pico do artefacto de TMS, sendo que, se existir um segundo artefacto (protocolo ppTMS), o algoritmo procederá, automaticamente, à sua deteção, mediante o respetivo valor do ISI. Já relativamente à edição da região que delimita o MEP detetado, o cursor ativado com o pressionar do botão MEP requer a seleção do limite inferior e superior do MEP, sendo indiferente a ordem de seleção. Na eventualidade de corrigir o algoritmo no sentido de o mesmo ter detetado um MEP que efetivamente não foi gerado por estimulação TMS, o botão ‘clear’, adjacente ao botão ‘MEP’, permite atribuir uma amplitude de 0 mV, que não será incluída nos cálculos subsequentes.

Enquanto resultados finais, e que dizem respeito aos parâmetros pretendidos, os mesmos estão contidos numa caixa denominada ‘Results’. À medida que se visualizam os segmentos e/ou se modificam as *features* detetadas pelo algoritmo, estes resultados finais permanecem inalterados. Apenas após pressionar do botão ‘Save’, o algoritmo integrado na interface recalculará todos os parâmetros finais e substituirá os anteriores. Com isto, será também gerado um novo ficheiro *mat*, que será agrupado na caixa ‘Visualized data’ no GUI ‘choosedata’. Caso não se deseje proceder a nenhuma alteração, nem gerar um novo ficheiro editado, basta pressionar o botão ‘Close’ no canto superior direito, e responder à caixa de diálogo que alerta para a possibilidade de perder resultados editados.

Enquanto resultados complementares, na caixa denominada ‘Results’ existem, ainda, outros botões que remetem para a visualização de gráficos de análise estatística (‘View Statistics’). Se pressionado este botão, os resultados estatísticos (apresentados na caixa ‘Results’) relativos à distribuição das amplitudes dos MEPs para cada ISI (protocolo ppTMS) ou para cada intensidade de estimulação aplicada (protocolo da curva de recrutamento) são graficamente representados (figuras 12A e 13A). Adicionalmente, se as técnicas de visualização para a comparação estatística entre resultados automática e manualmente quantificados

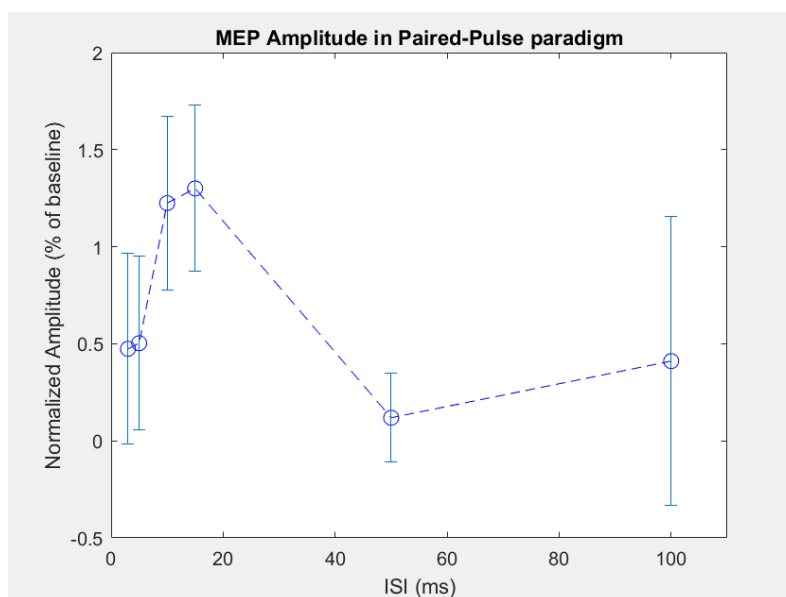


Figura 12A – Representação gráfica da distribuição das amplitudes normalizadas dos MEPs, para cada ISI (ms), com o respetivo desvio-padrão (barras de erros). Relativo ao protocolo de ppTMS para o participante NF1101.

(regressão linear e Bland-Altman) tiverem sido seleccionadas na interface em que se pode modificar as especificações de parâmetros, métodos e técnicas (anexo A.3.3 e figura 6A), os gráficos correspondentes são apresentados (metodologia aplicada abordada na secção 6.1, e discussão dos resultados na secção 7). Específico do protocolo da curva de recrutamento, se pressionado o botão ‘View input-output curve’, permite-se a visualização da curva de recrutamento ajustada pelo algoritmo (metodologia aplicada abordada na secção 5.6, e discussão dos resultados na secção 9)

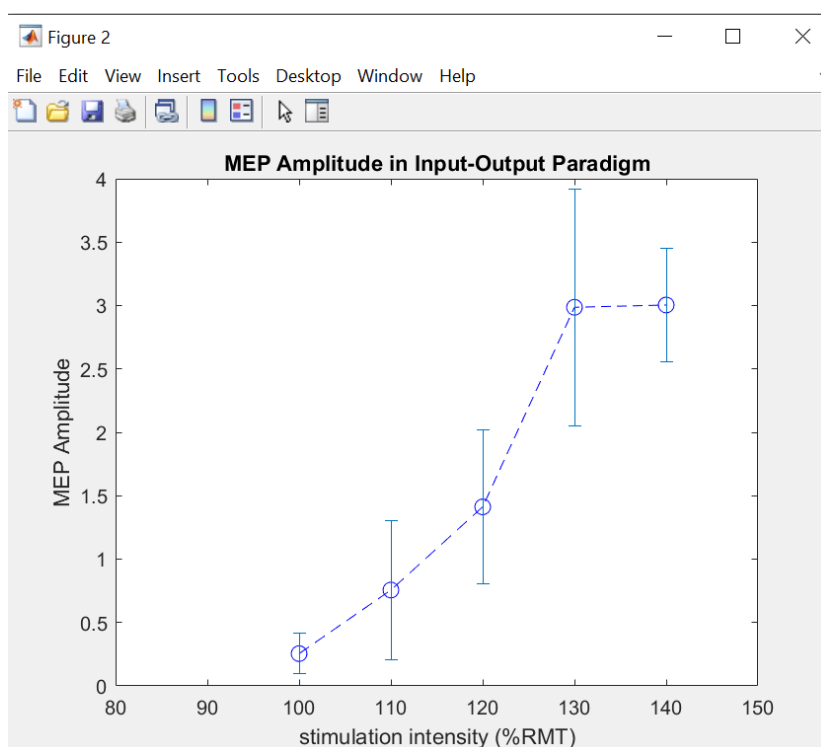


Figura 13A – Representação gráfica da distribuição das amplitudes dos MEPs (*mV*), para cada intensidade de estimulação(%RMT), com o respetivo desvio-padrão (barras de erro). Relativo ao protocolo da curva de recrutamento para o participante HQ\_CTR6.

Por fim, considera-se a possibilidade de se pretender proceder a uma análise exterior ao ambiente MATLAB, permitindo-se exportar os dados para ficheiros Excel. Na primeira folha do ficheiro Excel guarda-se a sequência das amplitudes calculadas dos MEPs detetados, sendo que na segunda folha são agrupados os resultados expostos na caixa ‘Results’ do GUI.

## Anexo B

### B. Filtro Comb Notch

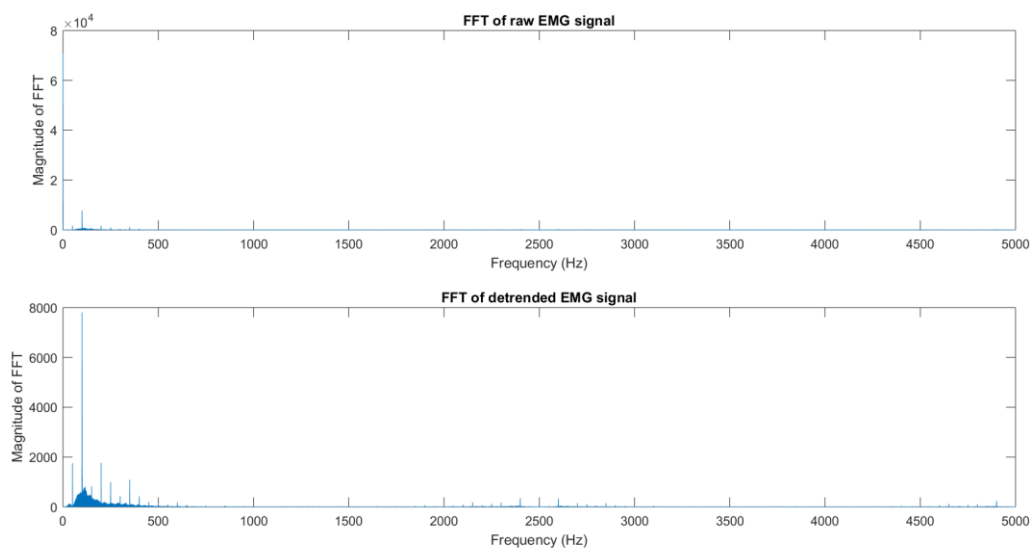


Figura 1B – FFT do traçado contínuo de EMG antes e após remoção da componente DC (*detrend* do sinal), visualizando-se as frequências até à frequência de *Nyquist*, isto é, metade da frequência de amostragem ( $10000/2 = 5000$  Hz). Visualização das harmônicas de 50 Hz.

## Anexo C

### C. Templates dos Artefactos de TMS

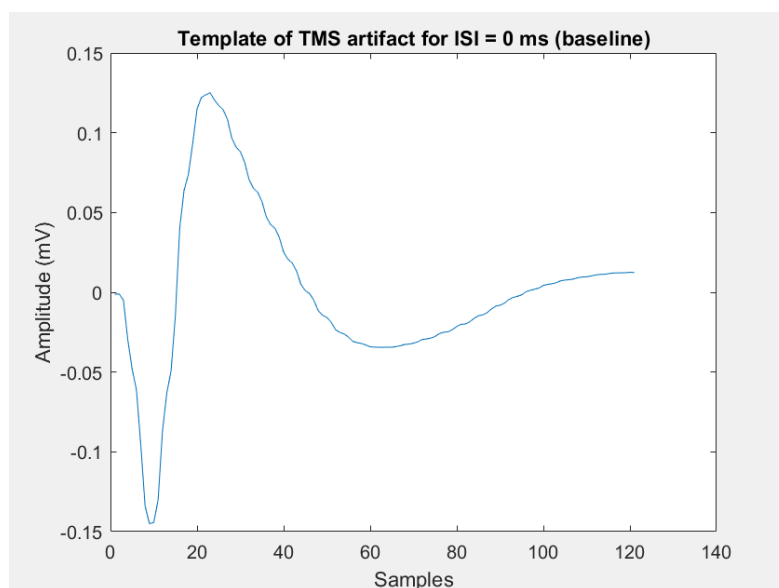


Figura 1C – *Template* do *single-pulse* de TMS aplicado para efeitos de *baseline* no protocolo ppTMS.

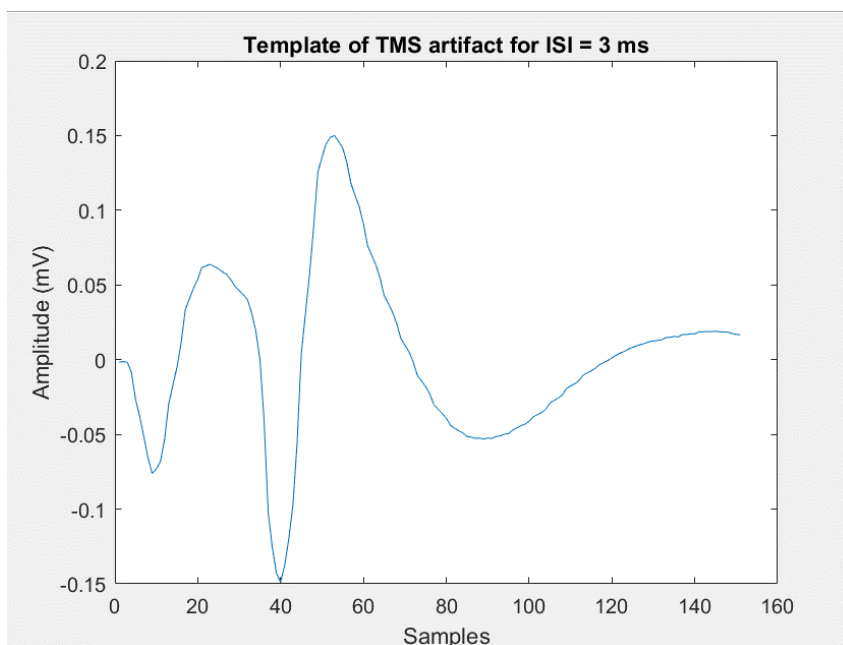


Figura 2C – *Template* da sequência de pulsos de TMS referente ao protocolo SICl, para ISI = 3 ms.



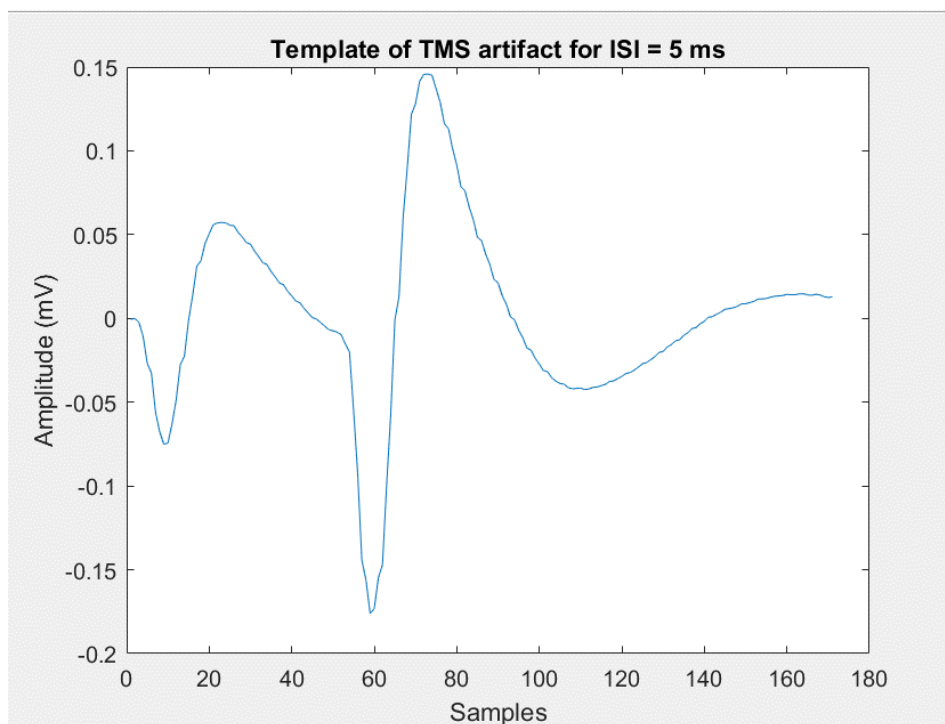


Figura 3C – *Template* da sequência de pulsos de TMS referente ao protocolo SICI, para ISI = 5 ms.

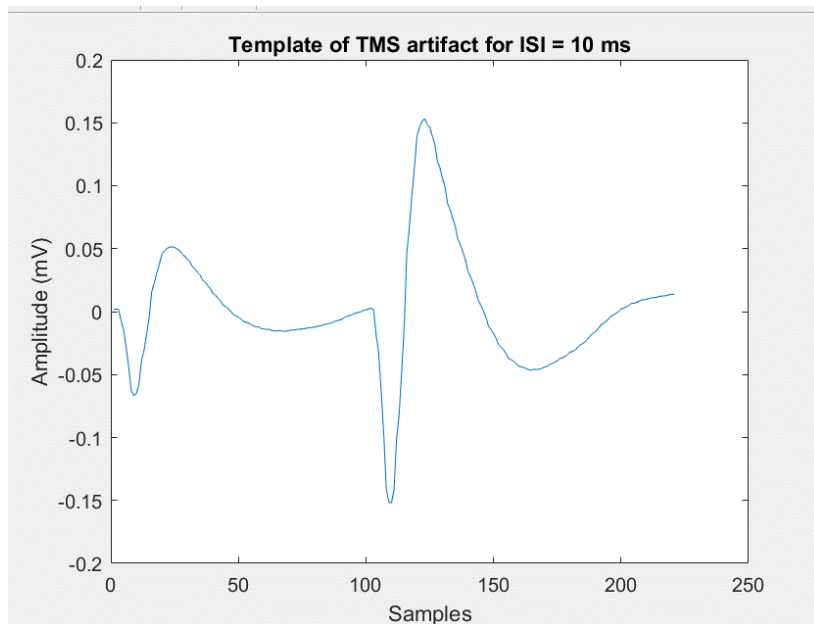


Figura 4C – *Template* da sequência de pulsos de TMS referente ao protocolo ICF, para ISI = 10 ms.

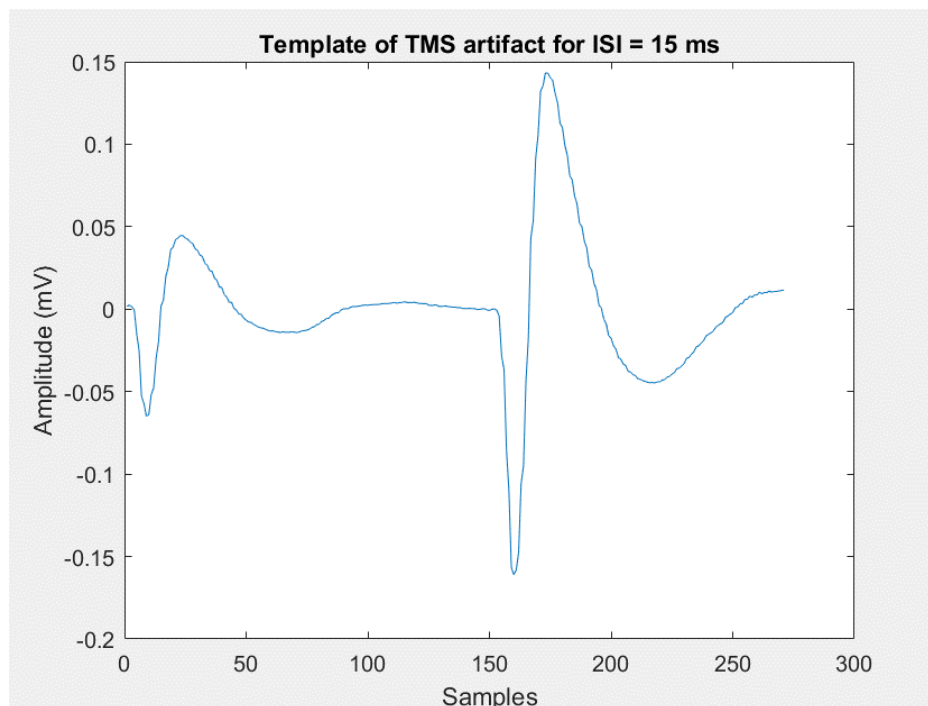


Figura 5C – *Template* da sequência de pulsos de TMS referente ao protocolo ICF, para ISI = 15 ms.

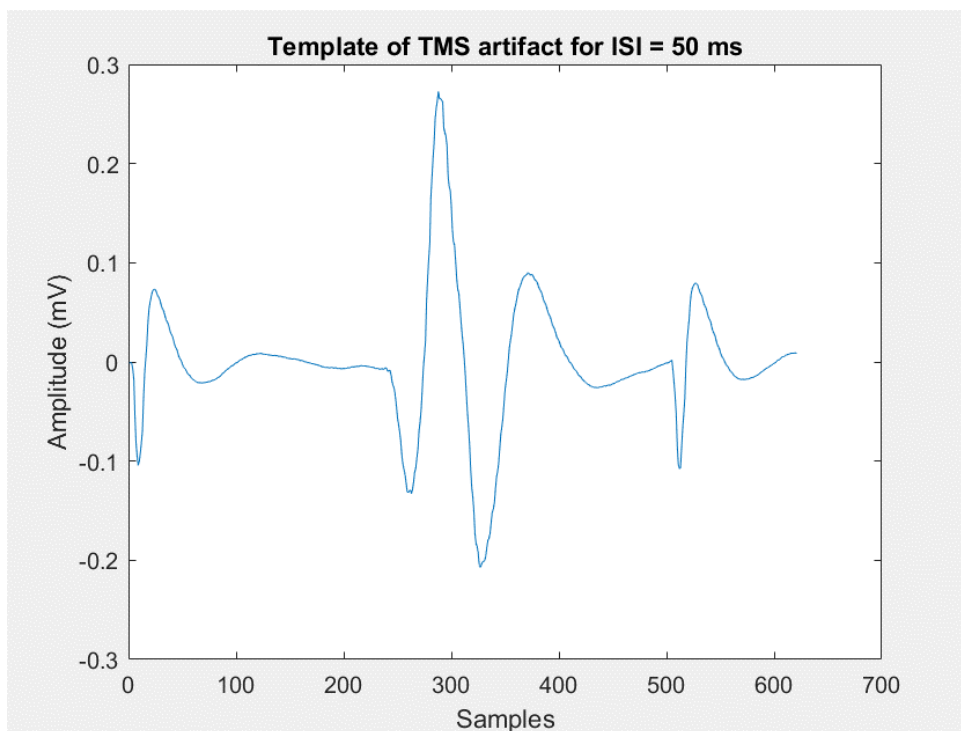


Figura 6C – *Template* da sequência de pulsos de TMS referente ao protocolo LICI, para ISI = 50 ms.

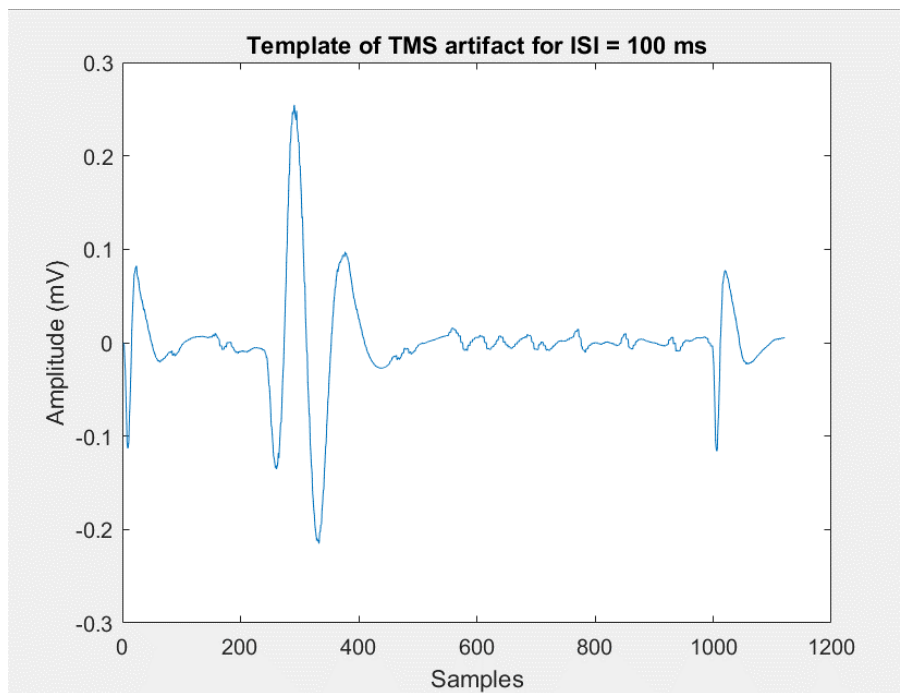
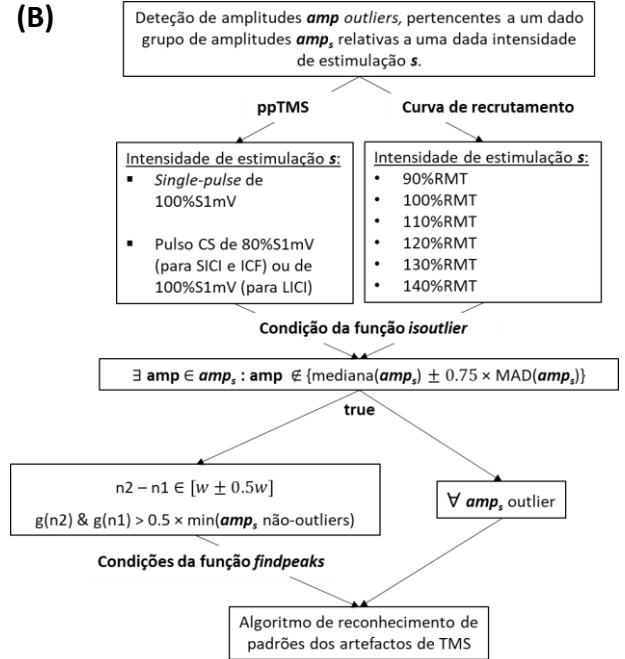
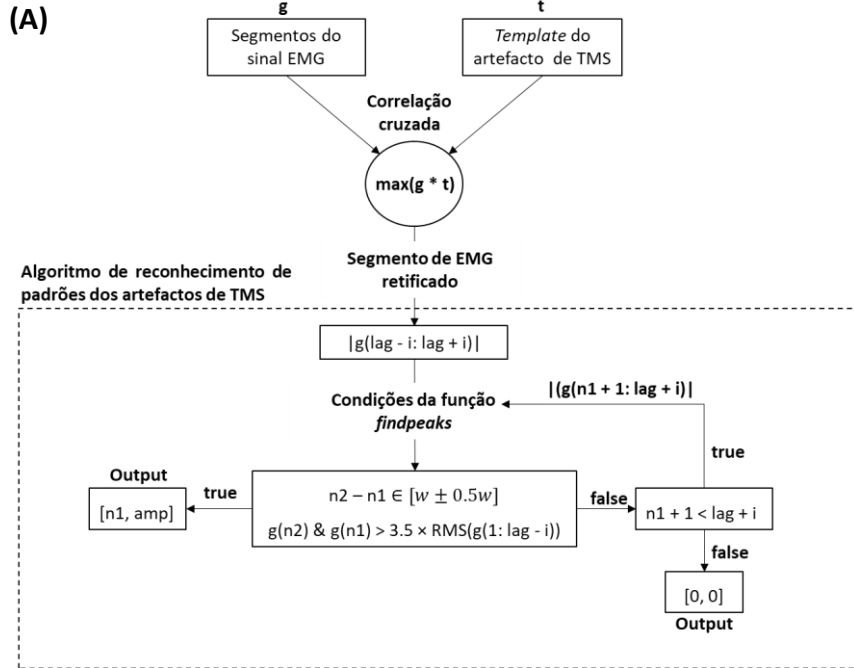


Figura 7C – *Template* da sequência de pulsos de TMS referente ao protocolo LICI, para ISI = 100 ms.

## Anexo D – Fluxogramas dos Algoritmos de Detecção dos Artefactos de TMS e sua Otimização



Esquema 1D – (A) Fluxograma do algoritmo de detecção dos artefactos de TMS. Segmento de EMG ( $g$ ) e o respetivo *template* do artefacto de TMS ( $t$ ) são convolvidos ( $g * t$ ), retornando-se o desfasamento em amostras ( $lag$ ) cujo valor de correlação cruzada é máximo. De seguida, considera-se um intervalo do segmento de EMG retificado, com  $lag$  assumindo o centro e extremos a distarem  $i$  – sinal  $|g(lag - i: lag + i)|$  –, de tal forma que esteja compreendido o primeiro artefacto de TMS. Aplicação da função *built-in findpeaks*, que avalia quanto à veracidade das condições apresentadas. Se verificadas as condições (true), considera-se que  $n1$  corresponde ao primeiro pico do artefacto de TMS a detetar, e ao qual se associa a amplitude  $amp$  – *output* correspondente a  $[n1, amp]$ . Caso contrário (false), o limite inferior do intervalo do sinal EMG a analisar é reajustado para  $n1 + 1$  ( $|g(n1 + 1: lag + i)|$ ), aplicando-se novamente o algoritmo da função *findpeaks*, procedendo-se iterativamente até  $n1 + 1$  ser superior ou igual ao limite superior ( $lag + i$ ) do intervalo definido do sinal EMG. Na eventualidade de não serem detetados picos que satisfaçam as condições impostas, associa-se o valor 0 às variáveis  $n1$  e  $amp$  – *output* correspondente a  $[0, 0]$ . A Metodologia aplicada é abordada na secção 5.3.2. (B) Fluxograma correspondente à otimização do algoritmo de detecção dos artefactos de TMS. Para cada intensidade de estimulação  $s$  (dependente do tipo de protocolo de aquisição – ppTMS ou curva de recrutamento), analisam-se as amplitudes dos artefactos de TMS,  $amp_s$ , determinadas na 1ª iteração do algoritmo de detecção dos artefactos de TMS. Se existir uma amplitude  $amp$  que cumpra a condição da função *isoutlier*, o algoritmo associado ao reconhecimento de padrões dos artefactos de TMS é aplicado (2ª iteração) aos segmentos correspondentes às  $amp_s$  outliers, considerando um novo conjunto de condições para a função *findpeaks*. A Metodologia aplicada é abordada na secção 5.3.2.

## Anexo E – Otimização da Detecção dos Artefactos de TMS

Demonstração do desempenho do algoritmo de detecção dos artefactos de TMS, nomeadamente a fase referente à otimização dos picos detetados. A título exemplificativo, tenha-se em conta a *performance* do algoritmo na detecção de artefactos de TMS para o protocolo LICI do participante NF1101.

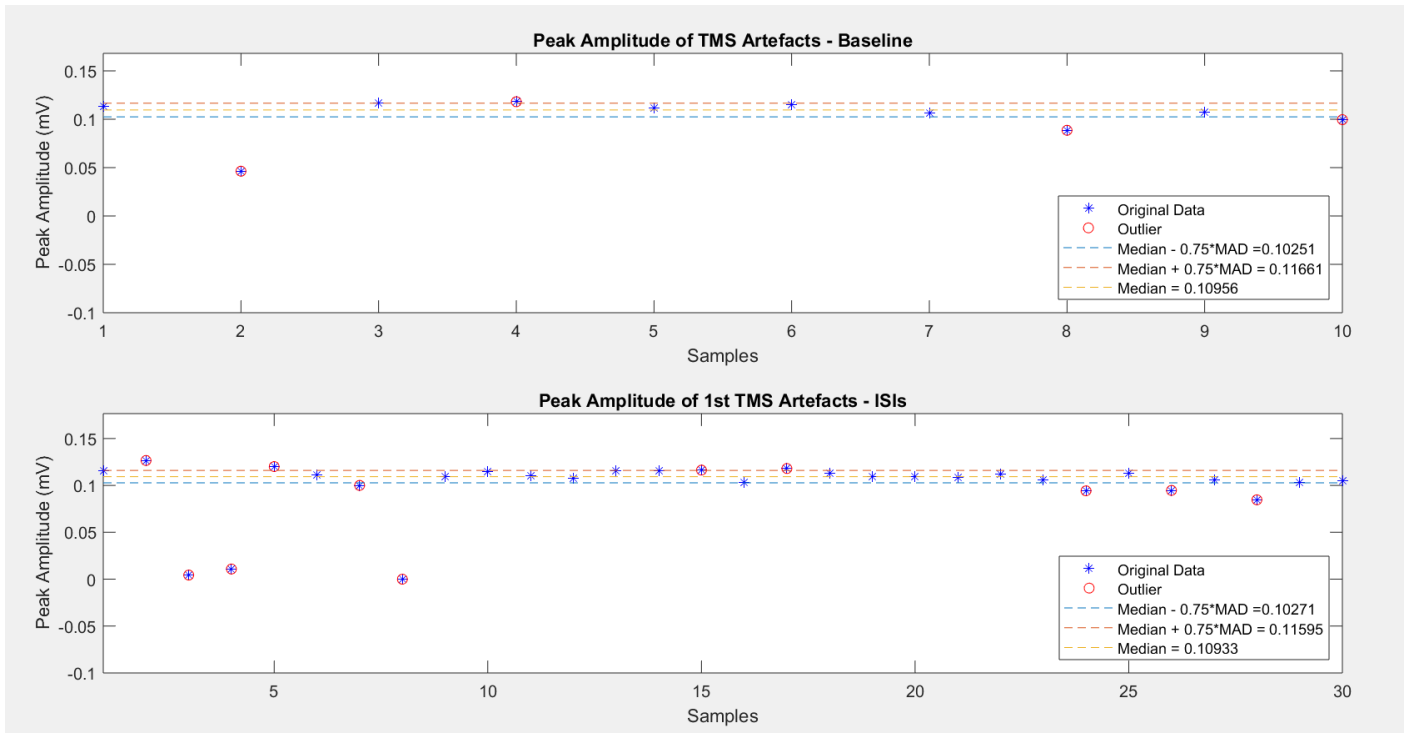


Figura 1E –Distribuição das amplitudes dos pulsos de TMS detetados pelo algoritmo, distinguindo-se os *single-pulse* (100%S1mV) dos CS (100%S1mV) do ppTMS, para o LICI. Para um *threshold* de 0.75 do MAD face à mediana das amplitudes, constroem-se os limites da região de aceitação onde se encontram amplitudes não-outliers.

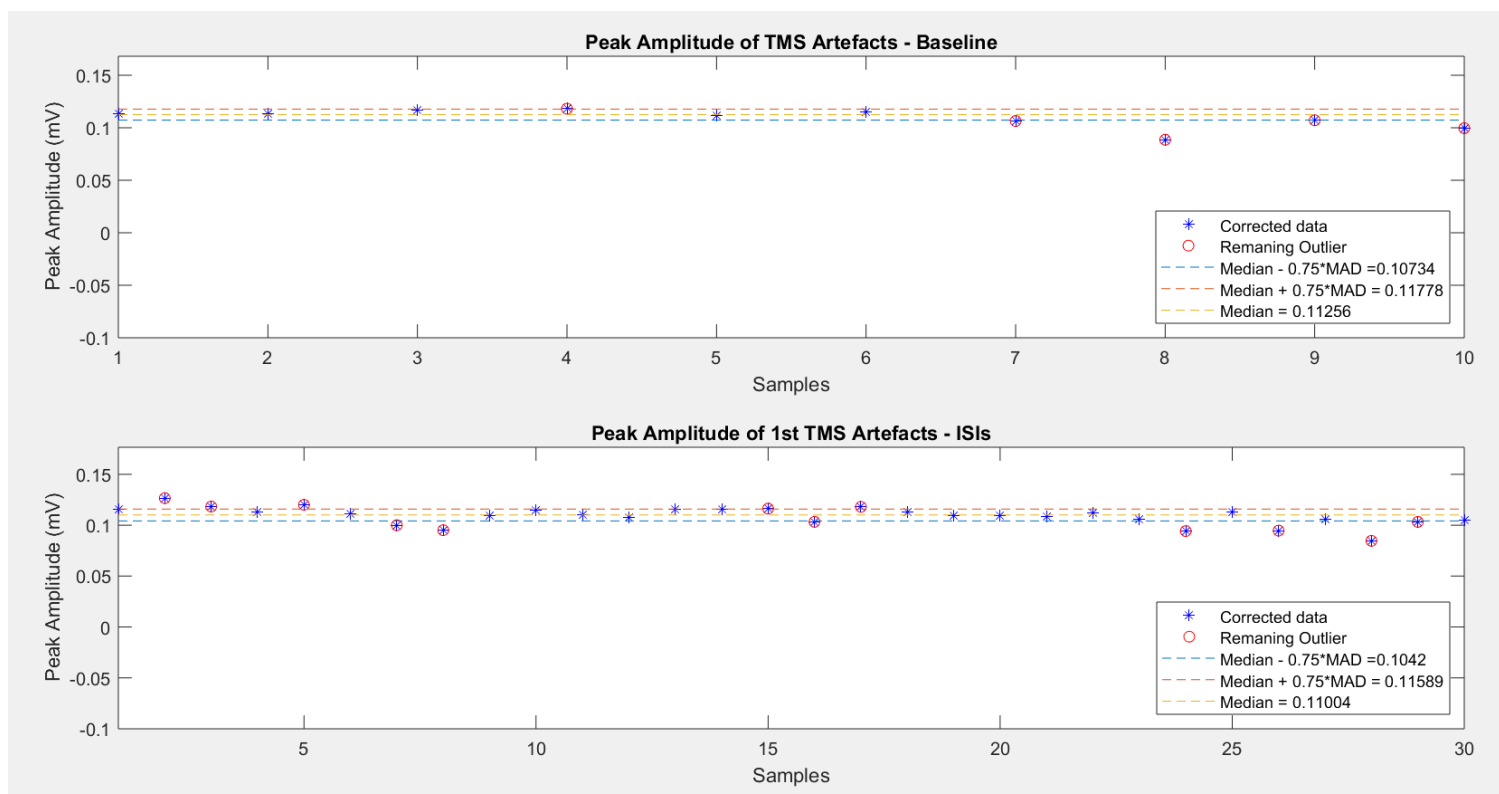


Figura 2E – Distribuição das amplitudes dos pulsos de TMS após correção efetuada pelo algoritmo de detecção dos artefactos de TMS. Mantendo o mesmo algoritmo de detecção de *outliers* das amplitudes dos pulsos (igual *threshold* face ao MAD), continuam-se a detetar *outliers*, denotando-se, contudo, uma maior semelhança entre amplitudes para uma mesma intensidade de estimulação.

## Anexo F

### F. Gráfico de Bland-Altman do NF1107 – SICI

#### NF1107: MEP Amplitude Accuracy (Bland-Altman) (using non-parametric stats)

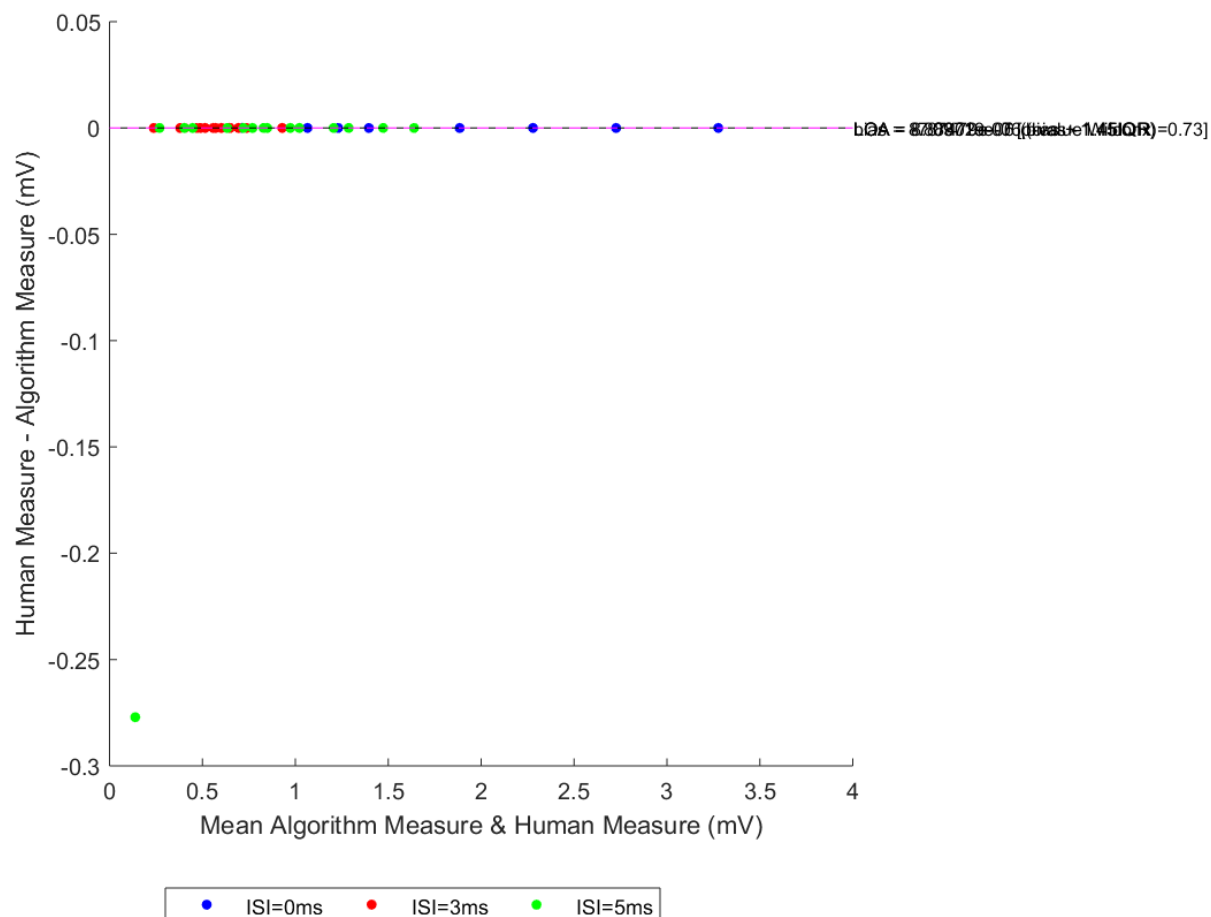


Figura 1F – Gráfico de Bland-Altman relativo a 38 de 40 pares de medições das amplitudes dos MEPs associadas aos dois métodos, para o participante NF1107. Para o par de medição relativo ao ISI = 5 ms, associa-se uma diferença de -0.2771 mV, consideravelmente superior em módulo ao *bias* e LOAs, que são da ordem dos  $10^{-6}$  mV.



**NF1107: MEP Amplitude Accuracy (Bland-Altman) (using non-parametric stats)**

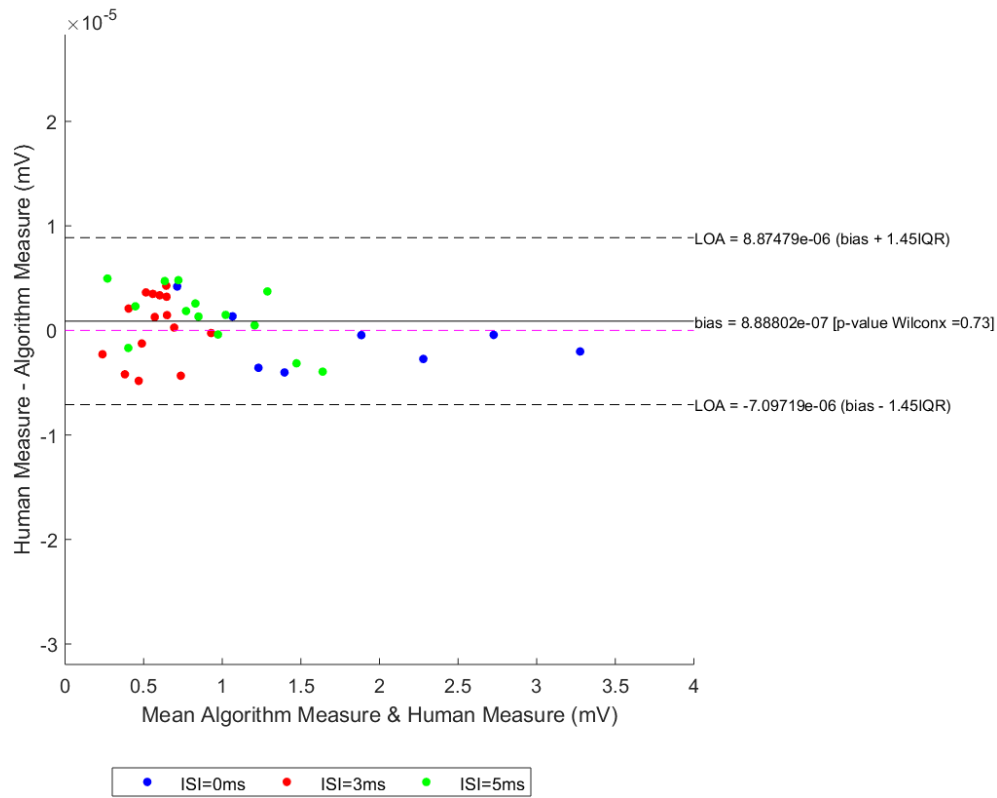


Figura 2F – Gráfico de Bland-Altman relativo a 38 de 40 pares de medições das amplitudes dos MEPs associadas aos dois métodos, para o participante NF1107. Ampliação em torno das diferenças em que houve concordância entre os dois métodos de medição, constatando-se uma dispersão de diferenças característica da precisão associada aos métodos.