

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ÊNFASE: PROCESSAMENTO DIGITAL DE SINAIS

**ESTUDO DA VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA
CEREBRAL E RELAÇÃO ENTRE RITMOS LENTOS E
RÁPIDOS EM REGISTROS DE EEG COMATOSOS E
CONTROLES**

CLÁUDIO CARRIJO DE OLIVEIRA

ORIENTADOR: PROF. DR. JOÃO BATISTA DESTRO FILHO

Uberlândia – MG
Março, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ÊNFASE: PROCESSAMENTO DIGITAL DE SINAIS

**ESTUDO DA VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA
CEREBRAL E RELAÇÃO ENTRE RITMOS LENTOS E
RÁPIDOS EM REGISTROS DE EEG COMATOSOS E
CONTROLES**

CLÁUDIO CARRIJO DE OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência, área de concentração: Processamento Digital de Sinais.
Orientador: Dr. João Batista Destro Filho

Uberlândia – MG
Março, 2018.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

O48e
2018

Oliveira, Cláudio Carrijo de, 1991-

Estudo da variação da frequência cerebral e relação entre ritmos
lentos e rápidos em registros de EEG comatosos e controles / Cláudio
Carrijo de Oliveira. - 2018.

80 f. : il.

Orientador: João Batista Destro Filho.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.1105>

Inclui bibliografia.

1. Engenharia elétrica - Teses. 2. Eletroencefalografia - Teses. 3.
Processamento de sinais - Teses. I. Destro Filho, João Batista. II.
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica. III. Título.

CDU: 621.3

Maria Salete de Freitas Pinheiro – CRB6/1262

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ÊNFASE: PROCESSAMENTO DIGITAL DE SINAIS

ESTUDO DA VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CEREBRAL E RELAÇÃO ENTRE RITMOS LENTOS E RÁPIDOS EM REGISTROS DE EEG COMATOSOS E CONTROLES

CLÁUDIO CARRIJO DE OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência, área de concentração: Processamento Digital de Sinais.

Orientador: Dr. João Batista Destro Filho

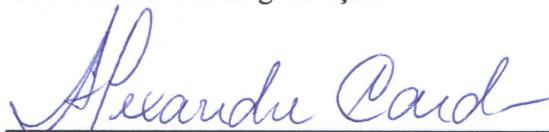
Aprovado em 07 de Março de 2018.

Orientador:



Prof. Dr. João Batista Destro Filho

Coordenador da Pós-graduação:



Prof. Dr. Alexandre Cardoso

Uberlândia – MG

Março, 2018.

AGRADECIMENTO

Em primeiro lugar agradeço a Deus por permitir a realização desse trabalho e por iluminar cada dia dessa longa jornada. Agradeço a toda a família, mas principalmente aos meus pais e irmãos, por sempre acreditarem em mim e me darem total apoio em minhas decisões, por toda ajuda, força e compreensão nos momentos mais difíceis e desgastantes. Agradeço também a Camila Davi, minha futura esposa, por estar ao meu lado em todos os momentos dessa tese, acompanhar as noites em claro, todas as etapas deste trabalho e por sempre ter me auxiliado quando necessário.

Agradeço ao Professor João Batista Destro Filho, por ter aceitado a orientação desse projeto, por sempre ajudar nas dificuldades e por ter me conduzido de forma excepcional durante a realização de todo o trabalho.

RESUMO

A utilização da Eletroencefalografia no auxílio ao diagnóstico da falta de consciência em ambientes de Unidades de Terapia Intensiva (UTI) é significativamente utilizado por esse se tratar de um exame simples e baixo custo operacional e monetário. A partir disso, a análise desse sinal com o objetivo de associar possíveis etiologias do coma com alguns desfechos verificados no paciente (viver ou morrer) é essencial e complexo visto que há pouca literatura direcionada a essa questão. Por se tratar de um sinal não estacionário ferramentas que utilizam apenas a Transformada de Fourier não podem ser aplicáveis. Portanto, nesse trabalho uma técnica de processamento de EEG que analisa tempo e frequência, denominada Variação da Frequência Cerebral (VFC) foi aplicada em duas bases de dados de registros de EEG distintas: Coma (indivíduos internados na UTI) e Controle (pessoas saudáveis sem problemas neurológicos), sendo que para o Grupo Coma foram utilizados 128 registros e para o Controle 100 registros. Notou-se que como principal resultado nas análises de VFC que a variação do ritmo Alfa (que atua numa faixa de frequência entre 7,5 e 12,5 Hz) é maior em indivíduos normais, enquanto que essa variação para o ritmo Delta (na faixa entre 1 e 3,5 Hz) é maior em pacientes comatosos. Analisou-se ainda o quantificador VFC na base de dados coma, agrupando e comparando diferentes etiologias do coma e o principal achado foi que etiologias como Acidente Vascular Encefálico (AVE) e Traumatismo Crânio-encefálico (TCE) apresentaram padrões de VFC distintos, indicando que o traçado EEG para cada qual é diferente. Um segundo quantificador utilizado foi a relação entre ritmos lentos (Delta e Teta) e ritmos rápidos (Alfa e Beta), levando em consideração a densidade espectral de potência do sinal avaliado. Notou-se que, como principal achado, os registros de EEG de pacientes comatosos apresentaram índices elevados de ritmos lentos comparados ao grupo controle. Portanto, a partir dos resultados obtidos pelo processamento utilizando essas duas ferramentas, o sinal EEG comatoso pode ser avaliado com o intuito de auxiliar no prognóstico de pacientes em UTI para que problemas como o diagnóstico de morte dentro desse ambiente possa ser amenizado.

Palavras-chave: Eletroencefalografia, Análise tempo-frequência, Variação da Frequência Cerebral, OL/OR, Coma.

ABSTRACT

The use of electroencephalography to aid in the diagnosis of unconsciousness in Intensive Care Units (ICU) environments is significantly used because it is a simple examination and low operational and monetary cost. From this, the analysis of this sign with the aim of associating possible coma etiologies with some of the patient's outcomes (living or dying) is essential and complex since there is little literature focused on this issue. Because it is a non-stationary signal, tools that use only the Fourier transform may not be applicable. Therefore, in this work an EEG processing technique that analyzes time and frequency, denominated Brain Frequency Variation (BFV) was applied in two databases of distinct EEG records: Coma (individuals hospitalized in the ICU) and Control (healthy people without neurological problems). For the Coma Group, 128 records were used and for the Control 100 records. It was noted that as the main result in the BFV analyzes that the variation of the Alpha rhythm (operating in a frequency range between 7.5 and 12.5 Hz) is higher in normal individuals, whereas that variation for the Delta rhythm (in the between 1 and 3.5 Hz) is higher in comatose patients. We also analyzed the quantification of BFV in the coma database, grouping and comparing different coma etiologies, and the main finding was that etiologies such as stroke and cranioencephalic trauma had different BFV patterns, indicating that the EEG tracing for each is different. A second quantifier was the relationship between slow (Delta and Theta) and fast (Alpha and Beta) rhythms, taking into account the power spectral density of the signal evaluated. It was noted that, as the main finding, the EEG records of comatose patients presented high rates of slow rhythms compared to the control group. Therefore, from the results obtained by the processing using these two tools, the comatose EEG signal can be evaluated with the intention of assisting in the prognosis of patients in ICU so that problems such as the diagnosis of death within this environment can be mitigated.

Keywords: Electroencephalography, Time-frequency analysis, Brain Frequency Variation, SW/FW, Coma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2-1 Colocação dos eletrodos conforme sistema 10-20.....	2-15
Figura 3-1 Identificação geral dos dados analisados	3-25
Figura 3-2 Esquema para cálculo do PCP.	3-27
Figura 3-3 Esquema de obtenção do quantificador VFC.	3-28
Figura 3-4 Gráfico que relaciona p-valores com valores de desvio relativo.	3-33
Figura 4-1 Topografia VFC Ritmo Delta – Coma.....	4-36
Figura 4-2 Topografia VFC Ritmo Teta – Coma	4-36
Figura 4-3 Topografia VFC Ritmo Alfa – Coma	4-36
Figura 4-4 Topografia VFC Ritmo Beta – Coma	4-37
Figura 4-5 Topografias Coma Ativo	4-42
Figura 4-6 Comparação entre as etiologias do Ativo: Coma Metabólico e Traumatismo Crânio-Encefálico.....	4-43
Figura 4-7 Topografias OC	4-46
Figura 4-8 Comparações entre as etiologias do OC	4-46
Figura 4-9 Topografias VFC por etiologias – Desfecho OME	4-49
Figura 4-10 Comparações entre as etiologias do OME	4-49
Figura 4-11 Topografia VFC Ritmo Delta – Normal	4-51
Figura 4-12 Topografia VFC Ritmo Teta – Normal	4-51
Figura 4-13 Topografia VFC Ritmo Alfa – Normal	4-52
Figura 4-14 Topografia VFC Ritmo Beta – Normal	4-53
Figura 4-15 Topografia VFC Ritmo Gama – Normal	4-53
Figura 4-16 Topografia VFC Ritmo Supergama – Normal.....	4-53
Figura 4-17 Comparação entre VFC obtido na base de dados Coma com VFC obtido na base de dados Normal.....	4-55
Figura 4-18 Topografias OL/OR para as bases normal e coma	4-57
Figura 4-19 Relação entre as potencias das bandas de EEG controle e EEG patológico.....	4-59

LISTA DE TABELAS

Tabela 3-1 Relação entre as principais etiologias do coma e os desfechos.....	3-23
Tabela 3-2 Análises entre p-valor ($\alpha=0,05$) e valor do desvio calculado.....	3-32
Tabela 4-1 Valores de mediana \pm desvio padrão de VFC para o grupo Coma.	4-35
Tabela 4-2 Valores de mediana \pm desvio padrão de VFC para o grupo Coma.	4-38
Tabela 4-3 Comparação de VFC obtidos para registros de EEG feitos em Ativos e em OME.	4-39
Tabela 4-4 Valores de mediana \pm desvio padrão de VFC para o desfecho Ativo.....	4-40
Tabela 4-5 Valores de mediana \pm desvio padrão de VFC para o desfecho OC.	4-44
Tabela 4-6 Valores de mediana \pm desvio padrão de VFC para o desfecho OME.	4-48
Tabela 4-7 Valores de VFC por eletrodo e por ritmo, grupo Controle.	4-50
Tabela 4-8 Valores de mediana \pm desvio padrão de VFC para o grupo Controle.....	4-54
Tabela 4-9 Relação entre os valores de VFC Coma e Normal por região cerebral.....	4-55
Tabela 4-10 Valores de mediana \pm desvio padrão para o índice OL/OR	4-57

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1-11
1.1 Visão geral do trabalho	1-11
1.2 Objetivo	1-12
1.3 Organização do documento.....	1-13
CAPÍTULO 2 - REVISÃO DA LITERATURA.....	2-14
2.1 Eletroencefalografia Normal	2-14
2.2 Eletroencefalografia no Coma.....	2-18
2.3 Métodos de análise quantitativa.....	2-19
2.3.1 Análise tempo-frequência	2-20
2.4 Considerações Finais	2-21
CAPÍTULO 3 - METODOLOGIA.....	3-22
3.1 Coleta de dados	3-22
3.1.1 Base de dados Coma	3-22
3.1.2 Base de dados Normal	3-23
3.1.3 Organização dos dados	3-24
3.2 Definição de Ferramentas	3-25
3.2.1 Variação da Frequência Cerebral	3-26
3.2.2 Relação Ondas Lentas e Ondas Rápidas	3-28
3.3 Métodos de Análise dos dados	3-29
3.3.1 Estatística Descritiva	3-30
3.3.2 Teste de hipótese	3-30
3.3.3 Desvio relativo	3-31
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	4-34
4.1 Resultados para o cálculo do VFC	4-34
4.1.1 Análise da base de dados coma geral.....	4-34
4.1.2 Análise da base de dados coma por etiologias	4-38
4.1.2.1 Ativo	4-39

4.1.2.2 Óbito Clínico	4-43
4.1.2.3 Óbito por Morte Encefálica (OME)	4-45
4.1.3 Análise da base de dados normal	4-50
4.1.4 Comparação estatística entre VFC Coma e Normal.....	4-54
4.2 Resultados para o cálculo da relação Ondas Lentas e Ondas Rápidas (OL/OR)	4-56
4.3 Conclusões Gerais	4-58
CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO	5-60
5.1 Conclusões Gerais	5-60
5.2 Trabalhos Futuros	5-61
5.3 Publicações Geradas	5-62
REFERÊNCIAS.....	5-63
ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	5-67
ANEXO 2: PRODUÇÕES CIENTÍFICAS.....	5-68

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

Aqui serão relatados os principais motivos para realização desse trabalho bem como objetivos gerais e justificativa. Além disso uma abordagem sucinta do conteúdo trabalhado.

1.1 Visão geral do trabalho

O sinal eletroencefalográfico (EEG) é amplamente utilizado no diagnóstico de patologias neurológicas como a epilepsia por exemplo (DANTAS et al., 2005). Por se tratar de um exame relativamente simples e barato (BUZSAKI, 2009) o EEG é usado em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) para acompanhamento de pacientes comatosos além de ser parte complementar ao diagnóstico de morte encefálica. Por morte encefálica entende-se o estado clínico irreversível em que há comprometimento de todas as funções cerebrais (MORATO, 2009).

Ao realizar a revisão literária, a fim de verificar quais índices e ferramentas quantitativas mais utilizados no processamento de EEG, verificou-se que a análise da potência do sinal é eficaz na distinção entre um EEG patológico e um normal. Portanto para esse trabalho optou-se por utilizar duas ferramentas importantes na análise do sinal: Variação da Frequência Cerebral (VFC) e relação Ondas Lentas e Ondas Rápidas (OL/OR).

Por meio desses quantificadores duas bases de registros de EEG distintas foram processadas. A base de EEG comatoso é constituída por cerca de 128 registros sendo que os pacientes apresentaram dois desfechos: Ativo, em que o paciente saiu com vida da UTI; ou Morte, podendo essa ser por motivos clínicos gerais ou então morte encefálica. É importante destacar ainda que foram várias as etiologias que provocaram os comas: Acidente Vascular

Encefálico (AVE), Traumatismo Crânio-encefálico (TCE), Coma Metabólico (CM) dentre outras.

A base de EEG de indivíduos normais (controle) foi escolhida por haver necessidade de comparar os resultados das análises do EEG comatoso com um grupo controle. Tal base, realizada em (RAMOS, 2017), é formada por cerca de 100 registros de EEG gravados seguindo um protocolo com diversas atividades.

Por meio das análises quantitativas de ambos os tipos de EEG (normal ou controle) é possível associar determinados padrões característicos de cada população e assim atingir os objetivos desse trabalho.

1.2 Objetivo

Analizar quantitativamente um sinal biológico requer aplicação de ferramentas que possam ser aplicadas em contexto não gaussiano e não estacionário, para que as possíveis conclusões possam ser utilizadas na interpretação e até mesmo auxílio ao diagnóstico de um paciente. Sendo assim, partindo do pressuposto que o sinal EEG possa ser quantificado, o objetivo desse trabalho é verificar se, a partir da análise tempo-frequência, é possível relacionar o comportamento do sinal EEG a partir de uma etiologia do coma conhecida e associar tal característica com o prognóstico do paciente (viver ou morrer).

E ainda, existem diferenças quantitativas significativas entre um registro de EEG comatoso e outro referente à um indivíduo saudável? Quais as principais características observadas em termos de potência do sinal relacionadas ao grupo comatoso avaliado? E ainda é possível comprovar que, baseado no processamento dos dados, a relação de ritmos lentos é maior em indivíduos comatosos?

Esses questionamentos foram cruciais para direcionamento do trabalho desenvolvido e a partir deles uma metodologia de pesquisa foi traçada, sendo essas perguntas respondidas ao longo do estudo e processamento dos sinais considerados nessa tese.

1.3 Organização do documento

Esse documento é composto por cinco capítulos, sendo eles Introdução, Revisão da Literatura, Metodologia, Resultados e Conclusão. No capítulo Revisão da Literatura serão abordados os principais conceitos necessários para elaboração desse trabalho. Na Metodologia estão dispostas as ferramentas utilizadas para atingir os objetivos desse trabalho. No capítulo de Resultados estão dispostos os principais resultados encontrados ao longo de dois anos de pesquisas bem como a discussão e comparação com dados literários. Por fim no capítulo de Conclusão são demonstradas as conclusões gerais do trabalho, bem como trabalhos futuros e publicações obtidas a partir dos resultados encontrados.

Capítulo 2

REVISÃO DA LITERATURA

Os conceitos fundamentais para bom entendimento desse trabalho serão aqui explicados, de maneira sucinta e objetiva.

2.1 Eletroencefalografia Normal

Na neurofisiologia clínica a função neural é diretamente relacionada com o potencial gerado nos tecidos, sendo que as mudanças desse potencial provocam vários tipos de ondas cerebrais, podendo essas ser ou não, relacionadas a doenças do sistema nervoso (DAUBE; RUBIN, 2009). Hans Berger foi o primeiro a registrar potenciais gerados no córtex cerebral, por volta de 1924, contudo apenas em 1929 ele conseguiu publicar os resultados de sua pesquisa, após várias coletas de dados. Ele reportou a presença de oscilações cerebrais com cerca de dez ciclos por segundo e as denominou como ondas Alfa (FREEMAN; QUIROGA, 2013). A esses potenciais cerebrais dá-se o nome de eletroencefalografia (EEG).

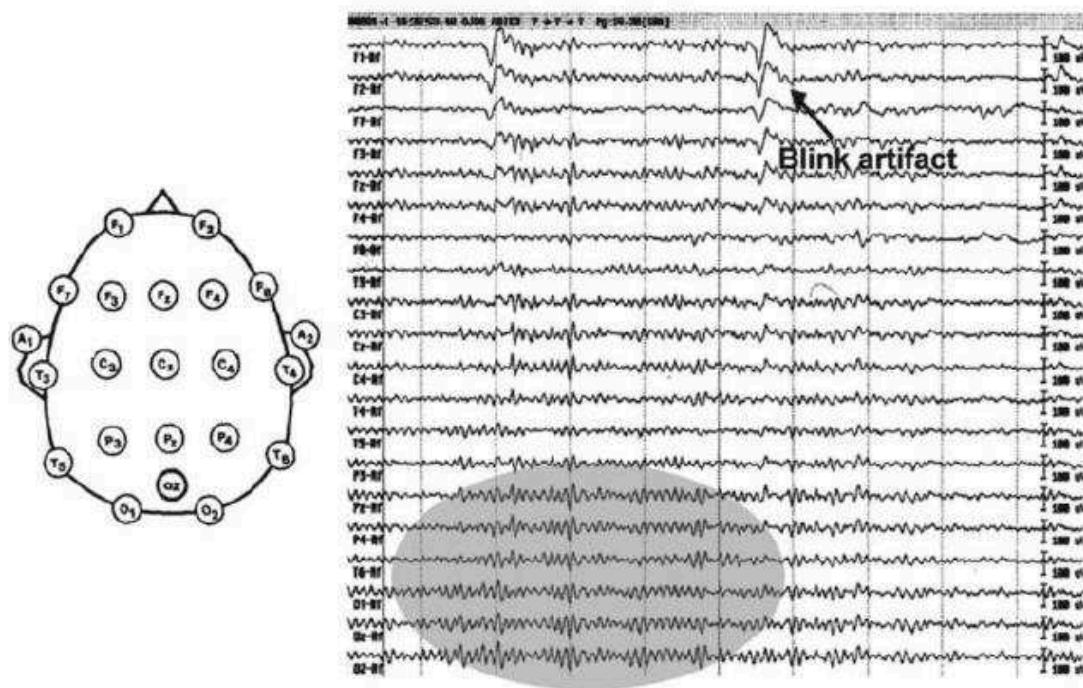
A partir dessa descoberta pesquisas que envolvem técnicas de gravação e análise de EEG tem sido cada vez mais aprimoradas. A utilização de sistemas de aquisição de dados mais modernos permitiu que dezenas de neurônios fossem gravados simultaneamente, e com o auxílio de computadores mais potentes possibilitou simulações e análises de dados cada vez mais complexas, desta forma originou-se a neurociência computacional (FREEMAN; QUIROGA, 2013).

O EEG mede a atividade elétrica cerebral, a partir de eletrodos colocados ao longo do couro cabeludo, em diferentes regiões da cabeça. Algumas vantagens em relação a outras técnicas de gravação é que o EEG pode ser gravado de forma não invasiva (não necessita de

cirurgia) e possui alta resolução temporal (FREEMAN; QUIROGA, 2013). A eletroencefalografia é uma medida contínua e em tempo real da função cerebral (FOREMAN; CLAASSEN, 2012).

A atividade síncrona de milhões de neurônios com a mesma orientação espacial pode ser registrada por meio de um exame de eletroencefalografia, sendo que para o sinal ser visto e captado na superfície do crânio (côrtez cerebral) a interface cérebro-máquina em que é feito a coleta deve levar em consideração a existência de fatores importantes como líquido cefalorraquidiano, crânio e couro cabeludo (GOMES, 2015). Em geral na neurologia clínica é adotado o sistema 10-20 de colocação de eletrodos cujo sistema é padronizado. Nele são utilizados 21 eletrodos colocados na superfície do couro cabeludo em locais pré-definidos, sendo que os números dez e 20 se referem às porcentagens das distâncias relativas entre os locais do eletrodo ao longo do perímetro do crânio (SÖRNMO; LAGUNA, 2005). A Figura 2-1 exemplifica a colocação dos eletrodos ao longo do escâlpo cerebral de acordo com o sistema 10-20 de colocação.

Figura 2-1 Colocação dos eletrodos conforme sistema 10-20.



Fonte: Retirada de (FREEMAN; QUIROGA, 2013), p.6.

Sabe-se que o sinal EEG é amplo em termos do espectro de frequências sendo que a faixa de valores apresenta limite inferior e superior que são interessantes para a análise clínica. Geralmente a curva de resposta de frequência de um aparelho EEG usado para diagnósticos

clínicos concentra-se nessa faixa de interesse, que geralmente está entre 0,1/seg e 100/seg. Dentro dessa faixa de frequências o sinal EEG costuma ser dividido em ritmos cerebrais com nomes específicos, cada ritmo levando em consideração uma sub banda de valores de frequências (SCHOMER; SILVA, 2011).

O ritmo Delta aborda frequências abaixo de 3,5 Hz e é caracterizado por aparecer quando o registrado encontra-se em sono profundo apresentando amplitude elevada (SÖRNMO; LAGUNA, 2005). Esse ritmo é bastante associado com registros feitos em pacientes comatosos, como é visto no estudo de (ZUBLER et al., 2016) em que foi observado que em pacientes comatosos o ritmo Delta é significativamente diferente nos hemisférios anterior e posterior.

O ritmo Teta que varia entre 3,5 e 7,5 Hz também estão associados ao sono profundo, contudo no adulto normal essa atividade não é relevante, sendo considerada anormal quando vista em elevada amplitude (FREEMAN; QUIROGA, 2013). Em estudos como (MUNDY-CASTLE, 1951) foi observado que a atividade Teta diminui conforme a maturação do cérebro acontece ou seja, ao longo que a idade aumenta.

O ritmo Alfa compreendido em frequências entre 7,5 e 12,5 Hz está associado à situação de vigília em adultos normais de olhos fechados (SCHOMER; SILVA, 2011). Como mostrado em (ANGHINAH et al., 1998) esse ritmo é bastante presente na região occipital do córtex contudo o alfa cortical é modificado e composto por diferentes oscilações com diferentes frequências como é mostrado na revisão de (BAZANOVA; VERNON, 2014).

O ritmo Beta cuja faixa de frequências varia entre 12,5 e 30 Hz (FREEMAN; QUIROGA, 2013) e é encontrado na maioria dos indivíduos normais saudáveis (SCHOMER; SILVA, 2011). Em alguns estudos de EEG o ritmo Beta foi bastante relevante em pacientes epilépticos ou com problemas psiquiátricos. Vale ressaltar que a amplitude das ondas Beta são relativamente inferiores comparada aos demais ritmos já citados.

O ritmo Gama por sua vez aborda as frequências entre 30 e 80 Hz e está relacionado à atividades cognitivas do córtex cerebral como os processos de memorização e atenção (HERRMANN; FRÜND; LENZ, 2010; JENSEN; KAISER; LACHAUX, 2007; SCHOMER; SILVA, 2011; SÖRNMO; LAGUNA, 2005). Outro ritmo associado às elevadas frequências é o Supergama que varia na faixa maior que 80 Hz e está bastante associado com atividades epilépticas (URRESTARAZU et al., 2007).

É importante destacar que, para serem corretamente visualizadas e interpretadas, as ondas cerebrais devem ser adquiridas em um registro livre ou com a menor interferência possível de artefatos. São considerados artefatos todo e qualquer sinal que não é atividade

cerebral (MONTENEGRO et al., 2011). No registro de EEG podem aparecer artefatos que são intrínsecos ao corpo humano e/ou artefatos não fisiológicos, relacionados ao aparato de coleta do sinal EEG. Os principais artefatos fisiológicos e não fisiológicos estão dispostos no Quadro 2-1 conforme encontrado em (DAUBE; RUBIN, 2009; SCHOMER; SILVA, 2011; WHITE; VAN COTT, 2010).

Quadro 2-1 Exemplo de artefatos em EEG.

<i>Classificação</i>	<i>Artefato</i>	<i>Característica presente no sinal EEG</i>
<i>Fisiológicos</i>	Movimento do olho	São fáceis de reconhecer pela localização anterior e sua aparência bilateral e sincronizada.
	Movimentos Musculares	É uma atividade de alta frequência. Observa-se mais enquanto o paciente está acordado e pode obscurecer partes críticas da gravação.
	Sinais Cardíacos	É uma atividade síncrona morfologia aguda e pode ser confundida com a atividade epileptiforme.
	Sudorese	Provoca ondas de baixas amplitude e frequência.
<i>Não Fisiológicos</i>	Corrente Alternada (60 Hz)	Ondas senoidais com frequência de 60 Hz e harmônicas que podem afetar todos os eletrodos ou apenas alguns.
	Eletrodos soltos ou mal colocados	Formas de onda incomuns e que aparecem em apenas um canal.
	Instrumentais	Ruído aparece com componentes em todas as frequências, tornando o sinal EEG incompreensível.
	Ambientais	Oriundos de outros equipamentos ou dispositivos presentes no ambiente.

Fonte: Elaborado pelo autor baseado em (DAUBE; RUBIN, 2009; SCHOMER; SILVA, 2011; WHITE; VAN COTT, 2010).

Além de finalidades clínicas para diagnósticos como de epilepsia (ACHARYA et al., 2015) por exemplo, o EEG pode ser utilizado em ambientes de Unidades de Terapia Intensiva

(UTI) como parte de ferramenta de auxílio ao diagnóstico de pacientes. Outra utilização do EEG está relacionada às pesquisas científicas com objetivo de aprimorar as técnicas de processamentos desses dados.

2.2 Eletroencefalografia no Coma

É comum o uso da eletroencefalografia para acompanhamento de pacientes internados em ambientes de UTI, contudo essa monitorização é limitada (FOREMAN; CLAASSEN, 2012). Pacientes diagnosticados com coma costumam ter acompanhamento neurológico dentro da UTI, geralmente por meio de registros de EEG e exames de imagens. O estado de coma, conforme descrito em (HAUPT et al., 2015; POSNER et al., 2007) é o potencial resultado de lesões presentes no sistema ativador reticular ascendente (SARA) ou ainda lesões extensas nos hemisférios cerebrais.

Diagnosticar pacientes comatosos é tarefa difícil e portanto é de suma importância que a etiologia do mesmo seja conhecida (ZUBLER et al., 2016). Ter conhecimento de quais pacientes apresentam chances de se recuperarem do coma é tão importante quanto perceber os potenciais indivíduos que podem evoluir para morte cerebral (YOUNG, 2000). O exame neurológico realizado em um paciente em coma analisa o nível de consciência, respostas motoras e também reflexos do tronco encefálico (YOUNG, 2015). Em termos fisiológicos a perda da consciência infere que o paciente sofreu disfunção generalizada nos hemisférios cerebrais e essa mudança gera uma série de sinais clínicos característicos (SCHOMER; SILVA, 2011). Por exemplo, no coma hepático o EEG apresenta uma padrão de onda geralmente trifásica que acontecem de maneira rítmica a uma taxa de 1 a 2 Hz, e simétrica nos dois hemisférios (DAUBE; RUBIN, 2009).

Existem vários tipos de etiologias para o coma e ainda não se sabe da existência de padrões de EEG específicos para cada etiologia (SCHOMER; SILVA, 2011). O mecanismo do coma em etiologias tóxicas, metabólicas e infecciosas ainda não é bem compreendido visto que essas condições prejudicam o fornecimento do oxigênio ou substrato alterando o metabolismo cerebral (YOUNG, 2015).

No geral, pacientes comatosos tendem a apresentar no traçado do EEG ritmos lentos com prevalência perante os demais ritmos (DAUBE; RUBIN, 2009; SCHOMER; SILVA, 2011). Contudo, padrões específicos de coma podem ocorrer como por exemplo coma alfa, cuja

atividade alfa invariante é distribuída de forma difusa, comumente observada em coma hipóxico. Outro tipo de padrão é o coma beta, cuja atividade beta sobrepuja o ritmo delta e pode estar relacionado à utilização de medicamentos durante o coma (DAUBE; RUBIN, 2009).

Um paciente em estado de coma pode evoluir para pelo menos quatro desfechos distintos: morte, incapacidade grave, incapacidade moderada ou recuperação (SCHOMER; SILVA, 2011). Existem características de EEG que podem ser utilizadas para prognóstico do paciente como aconteceu em (HOFMEIJER; TJEPKEMA-CLOOSTERMANS; VAN PUTTEN, 2014) que analisou padrões de surto-supressão de pacientes com coma pós-anóxicos e mostrou que por volta de 20% dos pacientes que apresentaram surtos idênticos apresentaram o desfecho de morte. Já o que foi observado em (SITT et al., 2014) é que quanto maior o estado de consciência do paciente mais complexo é o traçado do EEG. Em (ZUBLER et al., 2016) pacientes em coma foram analisados (com e sem origem hipóxica) e foi descoberto que quando há sincronia entre padrões medidos nos hemisférios esquerdo e direito do paciente há maiores possibilidades do mesmo evoluir para o desfecho de morte.

Em uma UTI a tendência é que pelo menos 12% das mortes ocorridas sejam morte encefálicas (SOUZA; LIRA; MOLA, 2015). Com isso, o diagnóstico antecipado reflete em aumento de doação de órgãos, fim do sofrimento familiar e melhoria na logística de atendimento a pacientes dentro de UTIs (POSNER et al., 2007).

2.3 Métodos de análise quantitativa

A partir dos primórdios do surgimento do EEG o avanço tecnológico foi acoplado à esse tipo de exame e então a quantificação desse sinal passou a ser ferramenta fundamental no auxílio ao diagnóstico médico. Diversas ferramentas de análise tem sido aplicadas com o intuito de auxiliar no entendimento do traçado EEG o qual é bastante complexo (SCHOMER; SILVA, 2011). Em (FATOURECHI et al., 2007) algumas das principais ferramentas de análises foram reportadas com o intuito de fornecer embasamentos sobre os níveis de utilização das mesmas e ainda identificar quais delas não foram exploradas. Por meio desse estudo notou-se que 41% das interfaces cérebro-máquina se baseiam em características de densidade espectral de potência e cerca de 13% utilizam métodos de análise tempo frequência.

A popularidade e a utilidade do EEG para entender o controle de movimento normal e desordenado foram reforçadas pelo fato de que as mudanças variáveis no tempo em certas

bandas espectrais refletem mudanças nas atividades oscilantes relacionadas ao movimento que podem ser usadas para inferir atividade cortical ou subcortical (ALLEN; MACKINNON, 2011). Sabe-se que os conteúdos espectrais variam ao longo do tempo e portanto a análise de Fourier tradicional não é útil, sendo portanto indicadas análises tempo-frequência desse sinal.

2.3.1 Análise tempo-frequência

Conforme (BUZSAKI, 2009) o método mais apropriado para analisar sinais cerebrais seria o que avalia esse sinal no domínio tempo-frequência. Nesse domínio o dado é descrito em todas as frequências em função do tempo. Sabe-se que matematicamente tempo e frequência são ortogonais e por esse motivo eles não podem ser misturados. Portanto repartir o sinal EEG em várias épocas curtas e calcular a transformada de Fourier de cada época é uma importante alternativa associada à análise da frequência ao longo do tempo sem misturá-los. No geral a análise tempo-frequência é bastante valiosa na interpretação de sinais biomédicos visto que em sua maioria são caracterizados pela não estacionariedade (SÖRNMO; LAGUNA, 2005).

Em (ROACH; MATHALON, 2008) dados de EEG de pacientes esquizofrênicos foram examinados usando a análise tempo-frequência, mostrando algumas anormalidades relacionadas à doença nas oscilações e sincronizações dos neurônios, principalmente na banda Gama. Neste estudo foi apresentado que existe uma deficiência de sincronia do ritmo Gama em pacientes esquizofrênicos quando comparados a indivíduos saudáveis.

Em (TONG; THAKOR, 2003) a análise tempo-frequência foi utilizada para analisar sinais EEG de ratos submetidos à traumatismos craniano e ratos saudáveis por meio de um algoritmo cujo resultado foi satisfatório ou seja, por meio do uso desse tipo de análise matemática foi possível identificar a partir do traçado EEG se pertencia ao grupo controle ou ao grupo dos patológicos. Já em (TZALLAS; TSIPOURAS; FOTIADIS, 2009) a análise tempo-frequência foi utilizada no auxílio da detecção de crises epilépticas, tendo como resultados principais que tal método quantitativo foi eficaz nessa detecção.

Avaliar o sinal EEG no domínio tempo-frequência também pode ser consideravelmente importante quando se avaliam grupos de pessoas com desordens de consciência, como aconteceu em (FELLINGER et al., 2011) que mostrou que as potências Teta e Alfa são oscilantes quando há estímulo auditivo principalmente quando se compara um grupo controle com pacientes em coma.

Portanto, existem diversos estudos que avaliam o sinal EEG no domínio tempo-frequência e comprovam que tal técnica pode ser melhor que técnicas que analisam tal sinal

apenas no tempo ou apenas na frequência, principalmente na detecção de diferenças entre os ritmos cerebrais.

2.4 Considerações Finais

O sinal EEG, o qual resume as informações elétricas do córtex cerebral, apresenta fatores comportamentais esperados em um indivíduo neurologicamente normal. Além disso, sabe-se que o EEG é analisado devido às suas frequências e espectros, sendo as mais conhecidas faixas, Delta, Teta, Alfa e Beta, comumente utilizada em clínicas de diagnósticos de patologias neurológicas.

Por outro lado, o EEG de paciente comatoso por exemplo pode apresentar distinções principalmente no traçado e consequentemente na faixa de atuação das frequências cerebrais. Logo, o monitoramento que acontece em ambientes de UTI é imprescindível no auxílio ao diagnóstico e até mesmo prognóstico do paciente comatoso.

É importante destacar que o sinal EEG é frequentemente acometido por sinais indesejados denominados ruídos ou artefatos. Esses podem ser de origem fisiológica ou de origem não fisiológica. Em registros de pacientes comatosos a interferência desses artefatos pode ser crucial na interpretação dos mesmos e ainda pode atrapalhar na conclusão de diagnósticos de morte encefálica por exemplo.

Saber quantificar um sinal EEG de maneira correta é imprescindível no processamento desses dados visto que, deve-se considerar que tal sinal apresenta características de não linearidade e não estacionariedade. Ferramentas no domínio tempo-frequência podem ser uma saída para conseguir processar o sinal EEG de forma correta e eficaz. Assim o conhecimento prévio do sinal EEG normal, bem como do EEG patológico é necessário para a criação de ferramentas de processamento desses dados que possam auxiliar no diagnóstico clínico e em pesquisas.

Capítulo 3

METODOLOGIA

Nesse capítulo serão discutidos os métodos adotados para desenvolvimento desse projeto incluindo coleta de dados, definição de ferramentas e métodos de análises.

3.1 Coleta de dados

Foram selecionadas duas bases de registros de EEG, cada uma referente à uma situação específica dos indivíduos registrados. A primeira base de dados refere-se à base de exame de EEG de indivíduos em coma e a segunda se refere à base de exame de EEG de voluntários saudáveis (neurologicamente normais) que aqui será considerada como grupo controle.

3.1.1 Base de dados Coma

A base de dados coma foi escolhida por se tratar de um banco de registros de EEG que é formado por 128 exames, todos realizados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU – UFU) no setor de UTI Adulto. O período de ocorrência desses exames foi de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2013.

Do total de 128 registros de EEG diversas etiologias do coma foram registradas bem como foram anotados três desfechos diferentes. O primeiro desfecho refere-se ao ATIVO que relaciona todos os pacientes que receberam liberação da UTI Adulto com vida. O segundo desfecho, denominado Óbito Clínico, refere-se à todos os pacientes que foram acometidos pela morte por diferentes tipos de causas exceto morte encefálica. Já o terceiro grupo refere-se aos pacientes que foram diagnosticados com Morte Cerebral, denominado grupo Óbito Morte Encefálica. Na Tabela 3-1 estão as informações sobre a quantidade de registros de EEG dessa

base de dados conforme as principais etiologias detectadas bem como a relação com os três desfechos.

Tabela 3-1 Relação entre as principais etiologias do coma e os desfechos

<i>Desfechos</i>	<i>AVE*</i>	<i>Coma Metabólico</i>	<i>TCE**</i>	<i>Outros</i>	<i>Total</i>
<i>Ativo</i>	6	10	30	5	51
<i>OC</i>	10	25	10	10	55
<i>OME</i>	4	3	5	10	22

Fonte: Elaborado pelo autor. *AVE – Acidente Vascular Encefálico. **TCE – Traumatismo Crânio Encefálico.

Apesar das diferentes etiologias e os desfechos distintos, todos os pacientes foram submetidos ao registro de EEG enquanto se encontravam em estado de coma. Portanto os 128 dados disponíveis nessa base foram analisados em conjunto. Para isso o médico neurologista que acompanha a pesquisa, Dr. Marcos Campos, selecionou 8 segundos de cada exame, esses considerados menos ruidosos clinicamente. Os critérios utilizados pelo neurologista para a escolha das épocas são baseados no conhecimento e experiência do profissional em laudar exames de EEG, sendo esses trechos de fácil compreensão neurológica. Assim, cada EEG foi analisado por meio de quatro épocas com dois segundos cada. É importante destacar que todos os exames foram feitos respeitando o sistema 10-20 de colocação de eletrodos e portanto cada registro contém 20 eletrodos analisados. As principais características de aquisição dos dados dessa base estão mostradas no Quadro 3-1.

Quadro 3-1 Informações sobre aquisição de EEG Coma

<i>Características</i>	<i>Ativos</i>	<i>Óbito Clínico</i>	<i>Óbito por Morte Encefálica</i>
<i>Frequência de amostragem (Hz)</i>	100, 200 ou 300	100, 200 ou 300	200 ou 300
<i>Filtragem (Hz)</i>	1 – 35	1 – 35	1 – 35
<i>Sistema de Colocação dos eletrodos</i>	Sistema 10-20	Sistema 10-20	Sistema 10-20

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.1.2 Base de dados Normal

Como apresentado no capítulo 2, padrões quantitativos de EEG considerado normal são escassos e portanto estudar qualquer quantificador desse sinal em população comatosa implica

em analisar também um grupo controle para que as diferenças possam ser evidenciadas. A partir disso foi escolhida uma base de EEG normal cujos exames foram realizados em indivíduos considerados neurologicamente saudáveis. Essa base foi desenvolvida em (RAMOS, 2017) entre os anos de 2015 e 2017 e o protocolo de autorização fornecido pelo comitê de ética em pesquisas da UFU encontra-se no Anexo 1.

As principais características de coleta do sinal EEG da base de dados normal são:

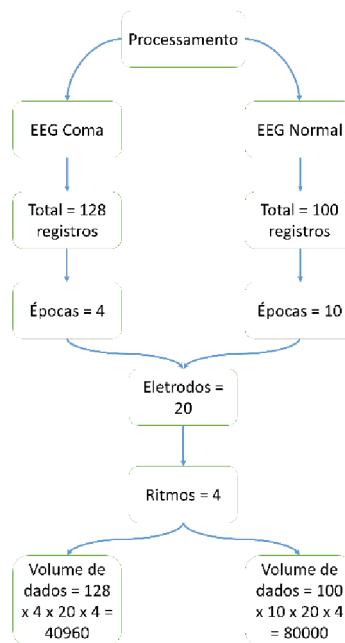
- Quantidade de registros: 100;
- Frequência de amostragem de gravação: 240 Hz;
- Filtro passa altas: 1 Hz;
- Filtro passa baixa: 100 Hz;
- Sistema de colocação de eletrodos: Sistema 10-20, não invasivo;
- Faixa etária: Entre 18 e 60 anos;
- Gênero: Ambos os sexos (52 voluntários do sexo masculino).

De posse dessas informações cada registro EEG foi avaliado pelo mesmo neurologista citado na seção 3.1.1 e escolhidos dez trechos (épocas), de dois segundos cada, para serem analisados e posteriormente submetidos aos cálculos quantitativos escolhidos, sendo que todas essas épocas são relacionadas ao momento Olhos Fechados em que o voluntário foi submetido. Assim cada registro de EEG apresentou 20 canais para avaliação e cada canal contemplado por dez épocas.

3.1.3 Organização dos dados

A partir das informações contidas nas seções 3.1.1 e 3.1.2 os dados disponíveis para análise nesse trabalho foram organizados conforme o fluxograma mostrado na Figura 3-1. Por meio dele verifica-se que o volume de informação estudado é demasiado grande e portanto é necessário que análises estatísticas sejam aplicadas.

Nota-se que a quantidade de janelas analisadas no grupo coma é diferente da avaliada no grupo controle. Esse fator se deve ao fato de que, como os registros comatosos foram realizados em ambiente de UTI e em pacientes susceptíveis à aparição de artefatos, a quantidade de janelas consideradas diagnosticáveis pelo neurologista foi menor comparado ao grupo controle (cujas coletas foram feitas em ambiente adequado para minimização de ruídos no sinal EEG).

Figura 3-1 Identificação geral dos dados analisados

Esquema geral dos dados disponíveis para análise nesse trabalho.

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.2 Definição de Ferramentas

Sabe-se que ferramentas quantitativas foram bastante desenvolvidas ao longo da evolução da tecnologia e a aplicação disso no contexto de eletroencefalografia não foi diferente.

Em termos de EEG a avaliação do espectro de frequências desse sinal é amplamente usado para analisar a atividade de fundo em situações de normalidade ou patologias como demência, neoplasias cerebrais e demais distúrbios tóxicos e metabólicos (DAUBE; RUBIN, 2009).

Como exposto no capítulo 2 desse documento, o sinal EEG deve ser avaliado não apenas qualitativamente mas também quantitativamente e avaliar a energia do sinal ao longo do tempo pode ser um tipo de ferramenta matemática eficaz para avaliação e comparação entre sinais EEG comatosos versus normais. Portanto duas ferramentas foram aplicadas na avaliação dos dados disponíveis: Variação da Frequência Cerebral e Relação entre ondas lentas e ondas rápidas, ambas baseadas na medição espectral do sinal EEG.

3.2.1 Variação da Frequência Cerebral

O primeiro quantificador programado leva em consideração a análise tempo-frequência do sinal EEG. O sinal EEG pode ser considerado como complexo cujas propriedades estatísticas são dependentes do espaço e do tempo. Com relação às características temporais o EEG é considerado caótico e não estacionário, contudo se subdivididos em pequenas épocas a hipótese de estacionariedade pode ser alcançada (BLANCO et al., 1998).

Em geral o sinal EEG é modelado como uma série de ondas senoidais de frequências distintas que se sobrepõem no tempo. A oscilação do sinal ao longo do tempo descreve o sinal do domínio do tempo enquanto que a decomposição espectral desse sinal o representa do domínio da frequência (ROACH; MATHALON, 2008). A partir dessas considerações o quantificador denominado Variação da Frequência Cerebral (VFC) foi programado e aplicado na análise dos dados.

Incialmente o que é feito a partir do sinal EEG no tempo é o cálculo do quantificador Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP) como desenvolvido em (RAMOS, 2017). Para esse cálculo é necessário que cada trecho selecionado, de cada eletrodo, seja submetida à equação de autocorrelação do sinal conforme (1).

$$R_x(\tau) = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{-\tau/2}^{\tau/2} g(t)g(t + \tau)dt \quad (1)$$

Onde: T é o período definido no intervalo de integração; τ é o valor de deslocamento do sinal no tempo e $g(t)$ é o trecho do EEG analisado para um eletrodo.

Após obtenção de R_x , esse é submetido ao cálculo da Transformada de Fourier, conforme (2), caracterizando assim o que se chama de Densidade Espectral de Potência do sinal (S_x). Em seguida os valores de S_x encontrados são normalizados, de acordo com a função mostrada em (3).

$$S_x(f) = \int_{-\infty}^{\infty} R_x(\tau) e^{-i2\pi f t} d\tau \quad (2)$$

$$S_x N(f) = \frac{S_x(f)}{\text{Máx}[S_x(f)]} \quad (3)$$

Sabe-se que os valores de $S_x N$ são obtidos para um espetro que varia entre 1 e 100 Hz pelo menos e portanto esses índices são separados em quatro grupos de frequências distintos,

cujos valores de frequências são aglomerados conforme a classificação neurológica: Grupo Delta com frequências que variam entre 1 e 3,5 Hz, Grupo Teta com frequências que variam entre 3,5 e 7,5 Hz, Grupo Alfa com frequências que variam entre 7,5 e 12,5 Hz e Grupo Beta com frequências entre 12,5 e 30 Hz. As demais frequências não foram avaliadas nesse trabalho.

Assim, para cada grupo foi calculado o valor de potência referente originando o PCP, como mostrado em (4) e (5). É importante lembrar que esse cálculo é realizado para cada eletrodo e cada época de maneira individual.

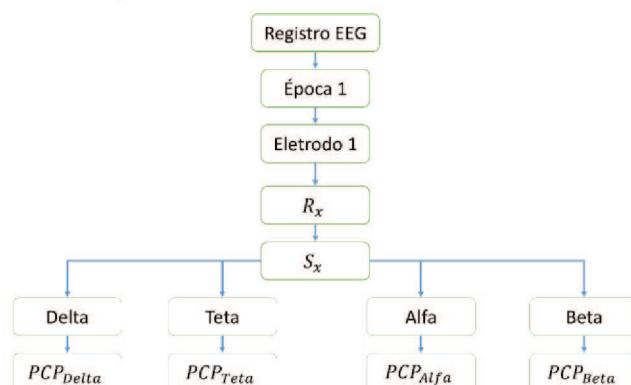
$$P = \int |S_x(f)|^2 df \quad (4)$$

$$PCP_{ritmo} = \frac{\int_{f=f_{in}ritmo}^{f_{out}ritmo} |S_x(f)|^2 df}{P} \quad (5)$$

Onde P indica o valor de potência do sinal ao longo do espectro 1-30 Hz.

O fluxograma da Figura 3-2 resume os cálculos para a obtenção do PCP ao longo do processamento dos dados. Nota-se portanto que, para a base de dados do coma, cada registro de EEG apresenta ao final quatro matrizes (pois cada uma é referente à um ritmo cerebral) com 20 linhas (sendo essas referentes ao total de canais avaliados) e quatro colunas, cada qual com o valor de PCP encontrado para determinada época. Já para a base de dados controle é obtido ao final quatro matrizes com 20 linhas, também referentes aos eletrodos analisados e dez colunas visto que o número de épocas selecionado pelo neurologista foi dez. Destaca-se que as épocas são apresentadas de maneira cronológica ou seja, elas respeitam o tempo de acontecimento do registro. Portanto a primeira época trata-se de um acontecimento inicial a segunda época se refere ao próximo acontecimento e assim sucessivamente.

Figura 3-2 Esquema para cálculo do PCP.



Demonstração do cálculo de PCP para posterior extração de VFC.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A partir dos valores disponíveis de PCP o cálculo do VFC pode ser efetuado tomando como procedimento os passos descritos de 1 a 3:

1 - Agrupar os S valores de PCP em uma matriz S por 20 (sendo que 20 representa o total de eletrodos avaliados e S o total de épocas selecionadas), para um ritmo em particular.

2 - Calcular a mediana e o desvio padrão com relação à mediana (DPMd) dos S valores de PCP em cada linha da matriz, retornando um vetor coluna com 20 linhas.

3 - Armazenar os valores de DPMd encontrados para cada ritmo pois esses representam os valores de VFC.

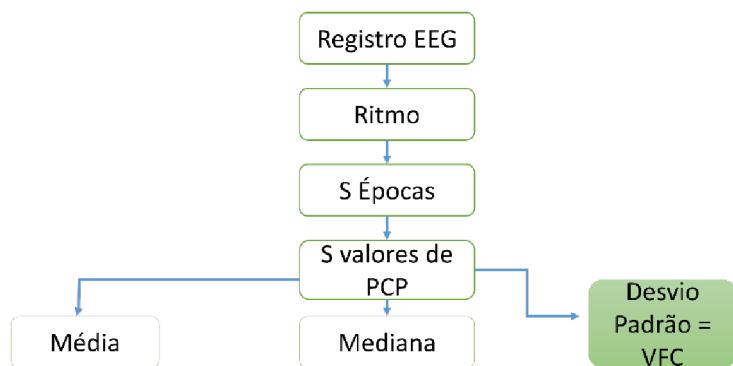
Portanto a equação que representa o cálculo de VFC é apresentada em (6). E um esquema para auxílio do entendimento é mostrado no fluxograma da Figura 3-3.

$$VFC = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^S (PCP_i - Md_i)^2}{S-1}} \quad (6)$$

Onde: S é a quantidade de trechos analisados; Md se refere à mediana dos valores.

Destaca-se que esse cálculo é realizado para cada ritmo cerebral de forma independente. Logo, ao final do processamento de cada sinal EEG são disponibilizados 20 valores de VFC por cada ritmo analisado.

Figura 3-3 Esquema de obtenção do quantificador VFC.



O índice VFC é obtido por meio do cálculo do Desvio Padrão dos valores de PCP.

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.2.2 Relação Ondas Lentas e Ondas Rápidas

O segundo quantificador trata-se da relação Ondas Lentas e Ondas Rápidas (OL/OR). Essa relação leva em consideração os valores de PCP encontrados para cada ritmo cerebral, sendo que a forma como se obteve os valores de PCP está explicada na seção 3.2.1. Para calcular a relação OL/OR algumas considerações foram tomadas:

- Ondas lentas (OL): Ritmos com frequências entre 1 e 7,5 Hz (compreende os ritmos Delta e Teta).

- Ondas rápidas (OR): Ritmos com frequências maiores que 7,5 Hz (compreende desde o ritmo Alfa até Supergama, caso houver).

Essa relação entre a quantidade de potência em baixas frequências com a quantidade de potência em altas frequências é calculada a partir do que é apresentado em (7).

$$\frac{OL}{OR} = \frac{PCP_{ritmos_lentos}}{PCP_{ritmos_rápidos}} \quad (7)$$

Portanto, destaca-se que ao final do cálculo do PCP são obtidas quatro matrizes de S colunas e 20 linhas, sendo que S pode ser quatro ou dez (caso a base de dados analisada seja coma ou normal respectivamente). Logo, para cada EEG avaliado, considerando um eletrodo de cada vez, todos os valores de PCP referentes aos ritmos lentos são agrupados bem como os valores de PCP dos ritmos rápidos e aplicados em (4) para obter a relação OL/OR. O resultado final de OL/OR para cada EEG avaliado é um vetor de 20 linhas (cada uma correspondente a um eletrodo) e uma coluna com os valores da relação.

3.3 Métodos de Análise dos dados

O processamento de sinais biomédicos é importante pois a partir dele pode-se traçar limiares e aplicar padrões de classificações que são aplicados para fins indeterminados, principalmente dentro de um linha de pesquisa. Contudo o processamento dos dados envolve não apenas a parte de quantificação do sinal como também a escolha de ferramentas capazes de analisar e sintetizar as informações produzidas pelo emprego de quantificadores diversos.

A ferramenta estatística que é bastante utilizada com tal objetivo refere-se à estatística descritiva, cujo objetivo principal é caracterizar uma população ou amostra. Outra ferramenta que é de suma importância é a aplicação de testes estatísticos com a intenção de comparar dois sinais ou mais e retornar se existe diferença ou igualdade entre eles. Além dessas análises existe uma ferramenta bastante comum na utilização de comparação entre dados que é a utilização do desvio relativo.

3.3.1 Estatística Descritiva

A estatística descritiva é a parte matemática que resume um grande volume de informações por meio de aplicabilidades amplamente conhecidas: Média, Mediana e Desvio Padrão. Ela foi utilizada pois o volume de dados obtidos no processamento dos quantificadores foi elevado. Sabe-se que em cada base de dados pelo menos 100 registros de EEG foram avaliados e submetidos aos cálculos.

Para o quantificador VFC, sabe-se que, levando em consideração apenas a base de dados do EEG coma, foram avaliados 128 registros. Para cada registro foram obtidos quatro vetores colunas, cada um referente à um ritmo cerebral, com 20 linhas. Logo, ao final do processamento foram obtidos 128 vetores colunas para cada ritmo avaliado. Portanto, para cada eletrodo e cada ritmo foram calculados 128 valores de VFC distintos. Nesse ponto a estatística descritiva é utilizada: São calculados valores de média, mediana, desvio padrão e coeficiente de variação para que esses 128 valores referentes a um ritmo se resumam em apenas dois ($mediana \pm desvio\ padrão$ com relação à mediana). Ao final, para cada ritmo esses dois valores foram levados em consideração. O mesmo raciocínio é aplicado para análise da base de dados normal, contudo o total de registros avaliado nesse caso é equivalente a 100.

Para o quantificador OL/OR a estatística descritiva também é aplicada visto que o volume de processamento é elevado, diferenciando apenas na questão de separação por ritmos, ou seja, nesse caso o resultado final são apenas valores de $mediana \pm desvio\ padrão$ por eletrodo, por base de dados avaliada.

3.3.2 Teste de hipótese

Teste de hipótese nada mais é que uma regra de decisão em que se aceita ou rejeita uma hipótese estatística baseada em dados amostrais. Existem vários tipos de hipóteses estatísticas como por exemplo a altura média dos brasileiros, a média salarial da população do sudeste do país ou ainda a porcentagem de diabéticos de uma determinada região (RODRIGUES, 2015).

O objetivo desse trabalho é realizar a comparação entre os resultados obtidos na análise da base de dados do EEG em coma com os resultados do processamento do EEG normal. Portanto, para definir qual o melhor teste de hipótese a ser utilizado nesse trabalho, algumas considerações devem ser avaliadas. Dentre elas são:

- Identificação das hipóteses: É preciso que as hipóteses que serão avaliadas sejam bem definidas. Nesse caso a hipótese é a de igualdade entre os resultados.

- Definição do nível de significância: Os níveis de significância mais utilizados são $\alpha = 0,01; 0,05$ e $0,1$.

- Realizar estudo descritivo dos dados: Essa etapa é imprescindível para definição de qual teste deverá ser utilizado. Nela é definido se o conjunto amostral pode ser representado pela média ou pela mediana dos valores. Além disso os dados deverão ser avaliados conforme a normalidade do sinal (se o comportamento é ou não similar à curva gaussiana).

A partir da estatística descritiva notou-se que os valores representativos para os dados encontrados foram valores de mediana e portanto o teste de comparação escolhido foi o teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Contudo é importante destacar que o teste estatístico só pode ser realizado para populações com pelo menos 3 amostras.

3.3.3 Desvio relativo

Uma alternativa para o uso do teste estatístico é o cálculo do desvio relativo. Nesse cálculo foram considerados valores obtidos para a população normal e valores obtidos para a população do coma e então foram aplicados na fórmula mostrada em (8).

$$Desvio = \frac{|Valor_{normal} - Valor_{coma}|}{\text{Máx}(Valor_{normal}, Valor_{coma})} \quad (8)$$

Onde $Valor_{normal}$ indica o valor que se deseja comparar referente à base de EEG controle e $Valor_{coma}$ indica o valor referente à base de EEG coma. Nota-se que os valores de $Desvio$ variam entre 0 e 1, sendo que valores próximos ou iguais a zero indicam pouca ou nenhuma diferença entre os índices comparados e valores próximos ou iguais à 1 indicam diferença entre os comparados.

O maior problema que envolve a utilização do desvio relativo é a definição do limiar para considerar que as duas variáveis comparadas são iguais ou diferentes. A maneira adotada nesse trabalho para encontrar esse limiar foi a partir da comparação entre resultados obtidos por meio de teste estatístico e os valores de desvio relativo encontrados.

Inicialmente foram calculados os valores de VFC para a base de dados coma e em seguida para a base de dados normal. Logo, considerando apenas um ritmo, por exemplo o ritmo Delta, todos os valores de VFC obtidos para um determinado eletrodo, da base de EEG coma foram agrupados, bem como todos os valores de VFC referente ao mesmo eletrodo porém da base de EEG controle foram agrupados também. Assim esses valores foram comparados utilizando o teste de Mann-Whitney e os valores de medianas respectivos foram usados para o

cálculo do desvio, como mostrado em (5). Uma tabela foi montada para que os p valores fossem comparados aos valores dos desvios com o seguinte objetivo: Sabe-se que o teste de hipótese utilizado informa que se o p valor foi menor que o nível de significância indica que os dados comparados são diferentes e o contrário que são iguais. A Tabela 3-2 apresenta a relação de p valor (obtidos para um índice de significância de $\alpha=0,05$) e valor de desvio para cada eletrodo e cada ritmo.

A partir da Tabela 3-2 observou-se que para o ritmo Delta os valores de desvio variam entre 0,03 e 0,55, sendo que os menores valores estão associados com p valores elevados. Já para o ritmo Teta os valores de desvio variam entre 0,03 e 0,57 e o comportamento é semelhante ao ritmo Delta. Já os Ritmos Alfa e Beta apresentaram todos os eletrodos com p valor menor que 0,05 e os valores de desvios elevados.

Tabela 3-2 Análises entre p-valor ($\alpha=0,05$) e valor do desvio calculado.

<i>Eletrodo</i>	<i>Delta</i>		<i>Teta</i>		<i>Alfa</i>		<i>Beta</i>	
	<i>Desvio Relativo</i>	<i>p-valor</i>						
Fp1	0,3796	0	0,2051	0,0793	0,8218	0	0,2708	0,0013
Fp2	0,4306	0	0,0276	0,2993	0,8300	0	0,4027	0
F7	0,2141	0,0002	0,3001	0,0152	0,7822	0	0,1211	0,0377
F3	0,3041	0	0,3330	0	0,8331	0	0,3174	0
Fz	0,3054	0,0008	0,3709	0	0,8104	0	0,2817	0,0001
F4	0,2545	0,0001	0,4364	0,0031	0,8171	0	0,3198	0
F8	0,2610	0	0,1951	0,0179	0,8041	0	0,1985	0,0498
T3	0,3188	0,0002	0,3664	0	0,7679	0	0,3292	0,0001
C3	0,2684	0,0408	0,2632	0,0019	0,7796	0	0,2756	0,0003
Cz	0,2337	0,0291	0,2829	0,0007	0,8185	0	0,2827	0,0002
C4	0,0915	0,1062	0,1272	0,0294	0,7926	0	0,3075	0
T4	0,2830	0	0,2394	0,0071	0,8245	0	0,4021	0
T5	0,0459	0,0747	0,2054	0,0302	0,7332	0	0,3487	0
P3	0,1310	0,2949	0,0320	0,9447	0,7724	0	0,1896	0,0028
Pz	0,0532	0,6516	0,1031	0,8075	0,7747	0	0,2991	0,0001
P4	0,2063	0,3101	0,0745	0,2436	0,7855	0	0,2948	0
T6	0,0260	0,1454	0,3191	0,0001	0,8076	0	0,3978	0
O1	0,5547	0	0,5750	0	0,6212	0	0,4028	0
Oz	0,4673	0	0,5365	0	0,7466	0	0,4687	0
O2	0,5440	0	0,5658	0	0,6636	0	0,4142	0
Máx*	0,5547		0,5750		0,8331		0,4687	
Mín**	0,0260		0,0276		0,6212		0,1211	

Fonte: Elaborado pelo autor. *Máximo valor encontrado. **Mínimo valor encontrado.

Com a relação entre os valores obtidos para o desvio relativo e os valores de p foi possível traçar um gráfico da relação entre ambos, como mostra a Figura 3-4. Aproximando

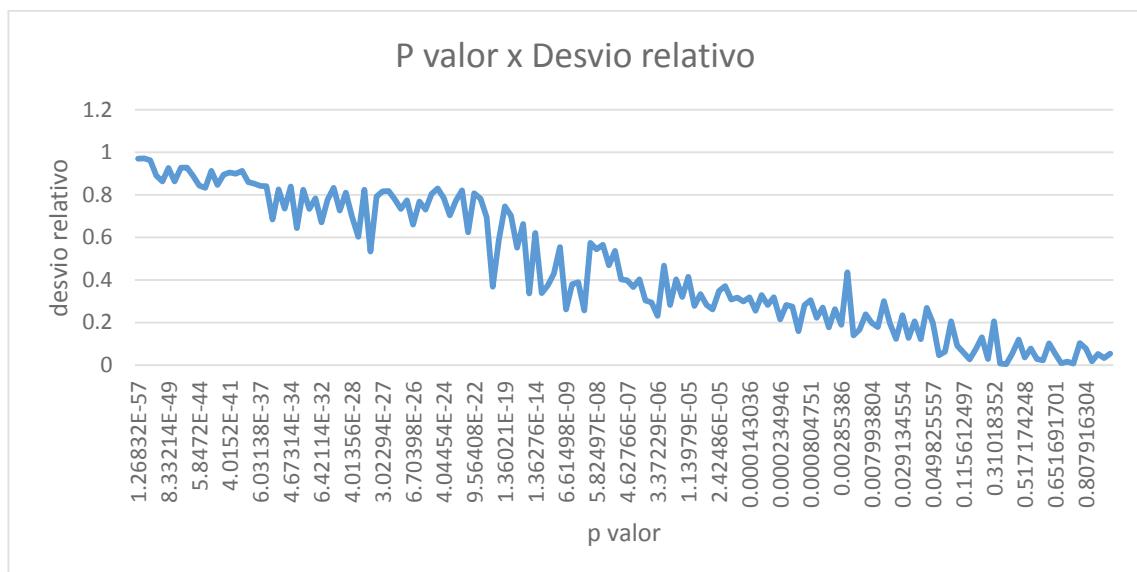
esse gráfico à uma reta, a partir de regressão linear, é possível chegar a equação que relaciona o desvio relativo ao valor de p, mostrada em (9).

$$\text{desvio_linear} = -0,7324p + 0,5441 \quad (9)$$

Contudo, a aplicação dessa fórmula não estabelece uma relação confiável entre p valor e desvio relativo mas observando a Figura 3-4 é possível estabelecer uma faixa da seguinte maneira:

- Valores de desvio relativo entre 0,1985 e 0,97 estão associados a um valor p menor que 0,05, indicando que os dados comparados são estatisticamente diferentes.
- Valores de desvio relativo menor que 0,1985 indicam igualdade nos sinais comparados.

Figura 3-4 Gráfico que relaciona p-valores com valores de desvio relativo.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Capítulo 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse capítulo serão apresentados todos os resultados obtidos por meio da metodologia abordada no desenvolvimento dessa pesquisa. Além disso também serão discutidos os resultados bem como serão confrontados com a literatura quando possível.

4.1 Resultados para o cálculo do VFC

O quantificador Variação da Frequência Cerebral (VFC) conforme descrito no Capítulo 3 desse documento simplifica a informação de variação dos ritmos cerebrais ao longo do tempo de registro avaliado. Essa análise foi realizada para duas bases de dados distintas, como descrito na seção 3.1 do capítulo 3. A primeira base de dados avaliada foi referente aos registros de EEG em pacientes em coma. A outra base avaliada é referente ao grupo controle.

4.1.1 Análise da base de dados coma geral

A base de dados coma, conforme descrito na seção 3.1.1 do capítulo 3, é formada por 128 registros de EEG, cujas etiologias foram diversas, bem como os desfechos. Para cada registro de EEG foram selecionadas quatro épocas de interesse neurológico, com dois segundos cada. A partir dos cálculos de VFC os valores de mediana e desvio padrão de mediana foram demonstrados por eletrodo, e por ritmo, como mostra a Tabela 4-1. Esses resultados foram mostrados também em topografias, cujo objetivo principal foi proporcionar melhor visualização dos valores de VFC ao longo do escâlpo cerebral. As Figura 4-1 a Figura 4-4 representam, respectivamente, as topografias dos valores de mediana de VFC para os ritmos Delta, Teta, Alfa e Beta.

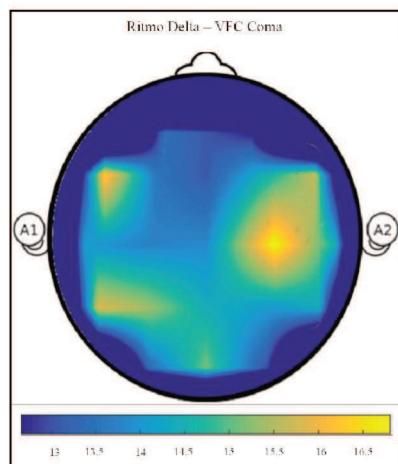
Tabela 4-1 Valores de mediana ± desvio padrão de VFC para o grupo Coma.

<i>Eletrodos</i>	<i>Delta</i>	<i>Teta</i>	<i>Alfa</i>	<i>Beta</i>
<i>Fp1</i>	13,42 ± 8,93	6,88 ± 7,54	3,31 ± 5,01	2,75 ± 3,88
<i>Fp2</i>	12,66 ± 9,46	8,19 ± 7,38	3,28 ± 5,22	2,21 ± 4,49
<i>F7</i>	16,37 ± 8,89	6,90 ± 7,46	3,67 ± 4,53	3,02 ± 6,85
<i>F3</i>	13,56 ± 8,61	8,41 ± 6,65	3,29 ± 4,22	2,73 ± 5,79
<i>Fz</i>	13,06 ± 10,53	7,57 ± 7,95	3,68 ± 4,79	2,74 ± 7,23
<i>F4</i>	14,49 ± 8,97	6,70 ± 8,53	3,48 ± 5,61	2,77 ± 5,23
<i>F8</i>	15,61 ± 8,76	7,83 ± 7,54	3,47 ± 4,32	3,17 ± 4,70
<i>T3</i>	14,07 ± 9,05	7,42 ± 7,06	4,18 ± 5,14	3,43 ± 6,14
<i>C3</i>	13,75 ± 9,86	7,85 ± 7,71	4,03 ± 4,37	3,13 ± 7,76
<i>Cz</i>	13,83 ± 9,05	8,38 ± 7,40	3,57 ± 5,42	2,88 ± 4,37
<i>C4</i>	16,81 ± 8,91	9,43 ± 7,55	4,16 ± 4,71	2,99 ± 6,09
<i>T4</i>	14,57 ± 9,75	7,59 ± 7,89	3,47 ± 5,78	3,09 ± 6,46
<i>T5</i>	15,84 ± 8,37	8,77 ± 6,76	4,58 ± 4,14	3,30 ± 5,05
<i>P3</i>	15,44 ± 10,32	8,11 ± 6,90	4,20 ± 6,29	3,71 ± 6,94
<i>Pz</i>	14,43 ± 9,48	7,21 ± 7,41	3,65 ± 5,40	3,09 ± 6,17
<i>P4</i>	14,05 ± 9,79	7,77 ± 8,43	3,81 ± 5,57	3,00 ± 5,23
<i>T6</i>	14,50 ± 9,73	8,04 ± 8,38	3,23 ± 5,51	2,61 ± 5,62
<i>O1</i>	13,47 ± 9,86	7,12 ± 7,50	3,78 ± 6,57	2,92 ± 5,39
<i>Oz</i>	15,11 ± 8,80	7,77 ± 8,28	3,25 ± 5,40	2,96 ± 4,77
<i>O2</i>	12,98 ± 9,39	7,10 ± 7,23	3,47 ± 5,31	3,01 ± 5,73

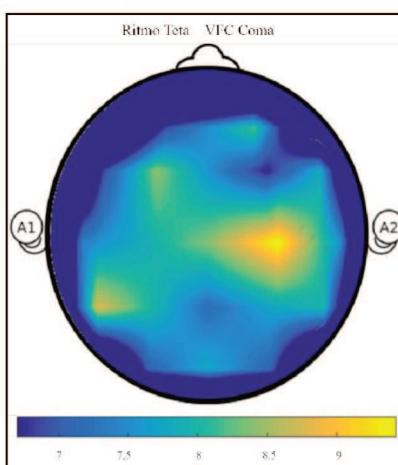
Fonte: Elaborado pelo autor.

A partir da Tabela 4-1 é possível verificar que, para o ritmo Delta, o que se percebe é que a faixa de valores de VFC ao longo dos eletrodos é entre 12,66 e 16,81 com desvio padrão inferior a 10. Já a observação do ritmo Teta infere que os valores mínimo e máximo de VFC são 6,7 e 9,43, respectivamente. A faixa de VFC encontrada para o ritmo Alfa é entre 3,23 e 4,58 enquanto a faixa para o ritmo Beta está entre 2,21 e 3,71. Esses valores indicam que o ritmo Delta é o que apresentou maior amplitude de valores de VFC indicando maior variação de VFC ao longo dos eletrodos.

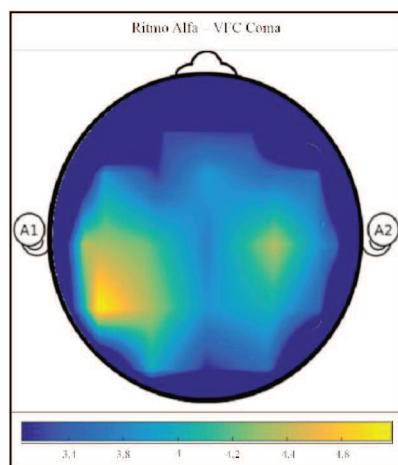
A topografia do ritmo Delta, mostrada na Figura 4-1 indica que a região central esquerda apresenta valores maiores de VFC, ou seja, nessa região a variabilidade do ritmo Delta ao longo do tempo foi maior comparada às regiões frontal e occipital por exemplo. O ritmo Teta tem comportamento semelhante em termos da variação do VFC ao longo do escalpo cerebral com o ritmo Delta, como pode-se observar na Figura 4-2. Em oposição à esses dois ritmos lentos, o ritmo Alfa apresenta maiores valores de VFC na região centro-posterior esquerda. Já o ritmo Beta, assim como Alfa, apresenta valores maiores de VFC do lado esquerdo, contudo aparentemente em todo esse hemisfério do córtex cerebral.

Figura 4-1 Topografia VFC Ritmo Delta – Coma

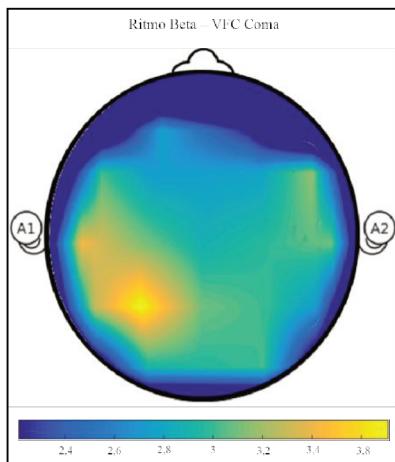
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-2 Topografia VFC Ritmo Teta – Coma

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-3 Topografia VFC Ritmo Alfa – Coma

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-4 Topografia VFC Ritmo Beta – Coma

Fonte: Elaborado pelo autor.

É de suma importância destacar que cada topografia, representadas pelas Figura 4-1 a Figura 4-4, apresentou legenda própria, ou seja, comparações de intensidade de VFC entre os ritmos não pode ser feita analisando tais imagens, para isso deve-se recorrer à Tabela 4-1.

Para sintetizar as informações da Tabela 4-1, os eletrodos foram agrupados em regiões cerebrais e os valores medianos de VFC e desvios padrões foram colocados na Tabela 4-2. A partir dela fica evidente que o ritmo Delta foi o que mais apresentou valores de VFC em todas as regiões o que indica que ao longo de dez épocas, cada uma com dois segundos de sinal, essas analisadas no sentido crescente de tempo, a potência do ritmo Delta é mais variável quando comparada aos os demais ritmos cerebrais.

Estudos como o realizado nesse trabalho, sobre a avaliação tempo-frequência em registros de EEG comatosos, são escassos na atualidade devido ao aumento do uso de ferramentas que utilizam imagens, como tomografia. Contudo, um estudo realizado em população com crises epilépticas, descrito em (BLANCO et al., 1998), mostrou que durante as crises a energia ao longo do tempo é acumulada principalmente nas frequências rápidas e ao final da crise as frequências lentas passam a apresentar maior energia ao longo do tempo.

Nos relatos mostrados em (GOSSERIES et al., 2011) observou-se que no geral pacientes em estado de coma ou minimamente conscientes apresentaram o sinal EEG menos complexo em termos da análise tempo-frequência, o que pode ser utilizado para corroborar os achados do presente estudo, visto que, com exceção do ritmo Delta, os demais ritmos apresentaram índice VFC baixos, ou seja, a variação do espectro do sinal EEG ao longo do tempo é pequena, o que pode indicar um sinal menos complexo.

Já (FELLINGER et al., 2011), em um estudo feito em pacientes comatosos, com distúrbios de consciência, avaliou a capacidade cognitiva dos mesmos utilizando a análise tempo-frequência e comparou e mostrou que, quando estimulados pelo som do próprio nome, pacientes em estado de coma ou minimamente conscientes apresentam oscilação elevada do ritmo Teta ao longo do tempo de análise. Comparando com os resultados obtidos no presente estudo nota-se que o índice VFC para o ritmo Teta fora maior comparado aos índices de Alfa e Beta, porém menor comparado ao ritmo Delta e tal fato pode estar associado à ausência do estímulo cognitivo.

Tabela 4-2 Valores de mediana ± desvio padrão de VFC para o grupo Coma.

Regiões	Delta	Teta	Alfa	Beta
<i>Frontal</i>	$13,88 \pm 9,17$	$7,6 \pm 6,07$	$3,48 \pm 5,33$	$2,75 \pm 5,52$
<i>Central</i>	$14,83 \pm 9,21$	$8,41 \pm 6,92$	$3,88 \pm 6,01$	$3,03 \pm 6,21$
<i>Temporal</i>	$14,78 \pm 9,20$	$7,78 \pm 6,30$	$3,84 \pm 5,66$	$3,05 \pm 5,85$
<i>Parietal</i>	$14,67 \pm 9,85$	$7,68 \pm 6,50$	$3,83 \pm 6,03$	$3,17 \pm 6,19$
<i>Occipital</i>	$13,62 \pm 9,35$	$7,21 \pm 5,72$	$3,54 \pm 5,16$	$2,96 \pm 5,30$

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.2 Análise da base de dados coma por etiologias

Assim como demonstrado no capítulo 3 desse documento a base de dados de coma é composta por vários registros de EEG de pacientes que tiveram três diferentes tipos de desfechos: Ativo (pacientes que saíram vivos da UTI), Óbito Clínico (pacientes que foram à óbito por diferentes causas clínicas) e Óbito por Morte Encefálica (pacientes diagnosticados com morte cerebral). Logo, os cálculos de VFC foram realizados levando com consideração apenas esses três grupos inicialmente. Ao realizar os testes estatísticos verificou-se que não houve diferenciação significativa, como pode ser observado na Tabela 4-3. Nota-se por meio dos p-valores obtidos, calculados com 95% de confiança, que são raros os eletrodos considerados diferentes na comparação entre os desfechos Ativo e Óbito por Morte Encefálica. Portanto, decidiu-se que, além de separar os registros EEG em desfechos, foi necessário agrupá-los por etiologias.

Logo, a análise por meio do VFC foi efetuada levando em consideração esses três desfechos e as etiologias que provocaram o estado de coma, sendo demonstradas nas seções 4.1.2.1 a 4.1.2.3.

Tabela 4-3 Comparação de VFC obtidos para registros de EEG feitos em Ativos e em OME.

Eletrodos	Delta			Teta			Alfa			Beta		
	Ativo	OME*	\hat{p}	Ativo	OME*	\hat{p}	Ativo	OME*	\hat{p}	Ativo	OME*	\hat{p}
<i>Fp1</i>	8,34	8,60	0,10	8,41	6,19	0,45	4,69	5,65	0,06	4,12	4,50	0,04
<i>Fp2</i>	9,64	8,26	0,34	8,16	4,91	0,44	5,24	4,64	0,19	3,72	4,35	0,22
<i>F7</i>	7,99	8,22	0,09	7,04	7,40	0,23	4,05	2,91	0,31	4,05	6,97	0,11
<i>F3</i>	9,78	6,59	0,71	6,99	5,29	0,55	4,69	2,55	0,91	3,50	5,14	0,46
<i>Fz</i>	12,12	9,49	0,70	9,18	7,66	0,55	3,39	3,69	0,38	7,39	5,67	0,47
<i>F4</i>	10,40	7,90	0,71	9,44	6,35	0,72	6,42	4,60	0,12	3,03	5,43	0,10
<i>F8</i>	9,91	7,38	0,30	7,98	6,72	0,05	5,49	2,35	0,13	3,58	4,87	0,22
<i>T3</i>	8,27	10,03	0,02	5,90	7,58	0,11	4,87	6,82	0,14	3,91	4,08	0,06
<i>C3</i>	10,65	8,78	0,59	7,27	7,51	0,54	5,17	3,63	0,98	8,07	5,94	0,28
<i>Cz</i>	9,28	8,31	0,25	6,74	7,50	0,14	6,96	3,35	0,59	3,36	4,78	0,08
<i>C4</i>	9,46	7,90	0,28	8,30	5,34	0,61	5,76	4,43	0,13	3,41	5,60	0,01
<i>T4</i>	10,94	8,08	0,98	8,15	6,91	0,86	6,18	3,65	0,08	5,79	3,91	0,58
<i>T5</i>	8,48	7,73	0,03	5,74	5,21	0,07	4,13	3,59	0,19	3,27	6,14	0,01
<i>P3</i>	10,49	10,45	0,60	4,98	9,14	0,32	7,79	6,00	0,89	6,10	8,48	0,14
<i>Pz</i>	10,51	9,65	0,68	6,23	9,10	0,55	7,17	2,52	0,67	3,87	5,50	0,58
<i>P4</i>	10,26	6,88	0,81	9,00	6,23	0,14	5,84	3,22	0,89	2,36	5,13	0,00
<i>T6</i>	9,65	9,30	0,55	8,60	6,87	0,41	5,53	5,71	0,15	2,43	4,11	0,26
<i>O1</i>	9,35	8,55	0,86	6,17	5,84	0,12	7,27	3,77	0,98	5,03	4,22	0,47
<i>Oz</i>	9,09	8,79	0,44	7,90	7,33	0,42	6,75	4,18	0,90	2,63	7,96	0,46
<i>O2</i>	8,33	10,44	0,83	5,78	7,57	0,69	6,74	3,83	0,19	3,43	7,94	0,00

Fonte: Elaborado pelo autor. *Óbito por morte encefálica.

4.1.2.1 Ativo

Para os registros que tiveram desfecho Ativo, quatro foram as etiologias que puderam ser avaliadas, totalizando: Seis registros com Acidente Vascular Encefálico (AVE), dez registros com Coma Metabólico (CM), 30 registros com Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE) e cinco registros com classificação em outras etiologias (OUTRAS). Os valores de mediana e desvio padrão de mediana de VFC foram calculados e demonstrados na Tabela 4-4.

Avaliar a Tabela 4-4 requer atenção visto que são muitas informações que podem ser extraídas. Por exemplo em termos amplitude dos valores de VFC entre os eletrodos, por ritmo. Considerando o ritmo Delta por exemplo essa amplitude maior para a etiologia CM e que para as etiologias AVE e TCE os valores das amplitudes são muito próximos (5,4 e 5,5 respectivamente).

Tabela 4-4 Valores de mediana ± desvio padrão de VFC para o desfecho Ativo.

Eletrodos	AVE*				COMA METABÓLICO			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
Fp1	8,8 ± 6,2	5,6 ± 5,4	2,1 ± 1,1	2,8 ± 1,2	17,8 ± 8,7	14,6 ± 9,6	3,2 ± 7,7	4 ± 2,9
Fp2	5,4 ± 12,5	3,7 ± 9,1	0,9 ± 3,2	1,2 ± 0,9	15,4 ± 12,4	9,6 ± 10,7	7,8 ± 7,6	4,1 ± 5,2
F7	16,8 ± 6,4	5,4 ± 5,9	4,6 ± 1,6	5,1 ± 2,4	22,7 ± 10,8	9,6 ± 12,5	3,3 ± 8,8	7,6 ± 5,7
F3	10 ± 7	5 ± 1,5	3,7 ± 6,9	2,5 ± 2,1	18,4 ± 10,8	9,5 ± 7,8	4,5 ± 8,1	4,3 ± 3,9
Fz	13,4 ± 8,3	7,8 ± 4,3	3,2 ± 1,7	2,7 ± 3,2	19,4 ± 14,9	7,6 ± 10,7	4,5 ± 4,1	4,5 ± 15,7
F4	9,5 ± 5,8	5,4 ± 7,8	2,7 ± 1,2	2,8 ± 1,4	18,7 ± 8,2	12,9 ± 7,1	6,2 ± 7,4	2,8 ± 5,4
F8	11,1 ± 10	5 ± 8,9	2,6 ± 5,7	4 ± 2,4	20,6 ± 11	13,6 ± 9,3	4 ± 8,1	3 ± 6,1
T3	12,8 ± 8	5,6 ± 2,7	5,2 ± 4,8	3,8 ± 3,3	24,7 ± 9,9	8,6 ± 9,5	6,8 ± 7,8	6,8 ± 5,5
C3	11,4 ± 3,1	4,9 ± 2,3	3,3 ± 3	2,9 ± 2,1	20,7 ± 14	9,4 ± 10,2	5 ± 5,4	4,7 ± 15,5
Cz	13,7 ± 12,6	8,7 ± 3,2	4,6 ± 9,7	3,1 ± 1,5	17 ± 10,4	9,2 ± 8,6	7,4 ± 8	4,5 ± 6
C4	14,6 ± 4,6	6,5 ± 6,1	5,7 ± 5,2	4,6 ± 2	17,7 ± 8,6	11,3 ± 10,4	4,6 ± 5,1	4,1 ± 4,5
T4	12,1 ± 7,6	6,6 ± 7,9	4,5 ± 3,9	4,3 ± 2,8	21,3 ± 8,3	11,5 ± 9,9	4,1 ± 6,6	3,3 ± 3,8
T5	18,2 ± 6,7	8,1 ± 6,2	5,2 ± 3,1	3,8 ± 2,7	17,7 ± 8	9,2 ± 5,5	6 ± 6,8	4,5 ± 4,6
P3	13,6 ± 9,8	4,9 ± 4,1	3,4 ± 3,9	4,2 ± 3,4	14,9 ± 13	7,7 ± 5,9	4,5 ± 8,2	5,9 ± 9,8
Pz	8,9 ± 6,1	4,6 ± 2,3	3,7 ± 3,1	2,7 ± 1,7	20,7 ± 12,2	10,3 ± 8,8	3,9 ± 11,5	5,1 ± 6,1
P4	14,1 ± 5,5	5,5 ± 5,6	4,2 ± 1,7	3,7 ± 1,5	21,9 ± 11,6	8,4 ± 12	6 ± 10	1,8 ± 4,1
T6	13 ± 7,4	6,7 ± 5,4	2,7 ± 4	2,7 ± 1,4	20,4 ± 9,9	11,4 ± 9,6	4 ± 7,8	3,5 ± 3,6
O1	13,9 ± 9	3,6 ± 4,8	3,5 ± 4	2,8 ± 4,4	18,2 ± 11,1	6,6 ± 7	5 ± 10,3	5,5 ± 4,9
Oz	14 ± 6	7,5 ± 4,9	4 ± 2,4	2,8 ± 2	17,2 ± 9,3	9,4 ± 11,4	5,9 ± 8,8	3,7 ± 4,8
O2	16,9 ± 8,9	7,3 ± 3,1	5 ± 6	2,8 ± 3,6	18,6 ± 8,8	12,4 ± 7,5	4,9 ± 9,1	3,8 ± 5,1
TCE**								
Eletrodos	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
Fp1	11,9 ± 9,1	5,1 ± 8,1	2,6 ± 4,2	2,2 ± 5	12,8 ± 2	4,9 ± 3	3,3 ± 1,8	2,5 ± 3,1
Fp2	11,3 ± 7,9	6,7 ± 6,8	2,6 ± 2,9	1,8 ± 1,9	15,9 ± 10,4	6,7 ± 9,4	4,1 ± 7,4	1,9 ± 7,4
F7	13,8 ± 6,4	6,8 ± 4,8	3,8 ± 2,6	3 ± 3,4	9,4 ± 11,1	4,7 ± 9,5	2,8 ± 1,4	2 ± 2,2
F3	10 ± 9,4	6,8 ± 7,2	2,6 ± 2,4	2 ± 3,6	11,8 ± 9,5	7,9 ± 6,6	4,1 ± 1,9	2,7 ± 2,3
Fz	8,9 ± 10,7	6,2 ± 9,2	2,4 ± 3,6	2,3 ± 2,9	25,6 ± 13,6	17,7 ± 10	4,4 ± 2,8	2,9 ± 3
F4	9,2 ± 10,6	6,1 ± 9,3	2,7 ± 6,6	2 ± 2,1	9,2 ± 15,7	4 ± 15,1	4,2 ± 4,2	3,2 ± 2
F8	11,3 ± 8,1	5,3 ± 6,6	3,2 ± 2,9	2,7 ± 2,9	13 ± 12,7	8 ± 4,2	3 ± 11	3,1 ± 2,4
T3	10,5 ± 5,7	5,7 ± 4,5	3 ± 2,6	2,4 ± 1,6	14,9 ± 4,3	5,8 ± 3	6,4 ± 2,9	2,8 ± 4,8
C3	11,1 ± 8,2	6,6 ± 5,3	3,5 ± 5,4	2,5 ± 3,5	24,3 ± 12,3	5,4 ± 11	5,5 ± 5,2	6,6 ± 9,5
Cz	10,2 ± 7,6	6 ± 6,6	3 ± 6	2,4 ± 1,5	12,2 ± 8	8,3 ± 7,2	2,7 ± 2,1	2,6 ± 3,7
C4	13,8 ± 10,3	6,3 ± 7,8	3,5 ± 6,5	2,6 ± 2,4	7,8 ± 11,7	5,4 ± 4	2,5 ± 3,8	2,2 ± 6,4
T4	12,1 ± 10,8	6,6 ± 6,8	2,6 ± 4,5	2,6 ± 7,1	29,8 ± 16,8	9,8 ± 11	3,6 ± 14	3,6 ± 3,1
T5	11,3 ± 8,3	7,1 ± 6,2	2,9 ± 3	2,3 ± 1,8	9,1 ± 11,3	5,7 ± 3,3	3,3 ± 3,9	2,7 ± 5,5
P3	14,4 ± 10,5	8,5 ± 5,1	3,1 ± 9,1	2,7 ± 3,1	23,2 ± 9,2	8,6 ± 4,6	5,3 ± 2,3	9,7 ± 8,4
Pz	10,9 ± 9	6,3 ± 5,7	3,5 ± 6,4	2,9 ± 1,6	15,2 ± 10,9	7,2 ± 3,5	3,6 ± 5,6	5,5 ± 5,7
P4	10,5 ± 9,7	4,9 ± 8,4	3,1 ± 4,3	2,1 ± 2	13,1 ± 13	8 ± 8,1	4,6 ± 4,7	3,2 ± 1,9
T6	11 ± 9,7	5,3 ± 7,3	2,3 ± 5,4	2,5 ± 2,2	20,4 ± 11,8	18,6 ± 12,6	3,2 ± 2,3	2,5 ± 1,5
O1	10,7 ± 8,7	6,4 ± 5,9	3,4 ± 7,2	2,2 ± 1,5	21,4 ± 8,9	4,8 ± 10	4,8 ± 2	5,2 ± 12,4
Oz	11 ± 9	6,2 ± 5,6	2,3 ± 6,8	2,4 ± 1,5	11,8 ± 9,2	5,4 ± 12,9	4 ± 3	3,8 ± 1,5
O2	11,1 ± 7,8	6,3 ± 5,6	2,6 ± 6,3	2,3 ± 1,7	9,8 ± 9,3	6,9 ± 4,2	4,4 ± 2,4	3 ± 6,1

Fonte: Elaborado pelo autor. *Acidente Vascular Encefálico. ** Traumatismo Crânio-encefálico.

Já pela observação do ritmo Teta é possível perceber que para as etiologias AVE, TCE e OUTRAS os valores dessa amplitude são próximos sendo que para CM tem-se o maior valor de amplitude assim como aconteceu no ritmo Delta. Também para o ritmo Alfa a amplitude de valores de VFC entre os eletrodos é maior para a etiologia CM comparada às demais. E ainda é possível verificar que os menores valores de VFC são observados no ritmo Beta para todas as etiologias avaliadas.

Com o objetivo de resumir a Tabela 4-4 e auxiliar na interpretação dos resultados foram elaboradas topografias cuja escala foi mantida para cada ritmo cerebral em todas as etiologias visando a comparação entre as regiões que mais apresentarem intensidade de VFC. Portanto a Figura 4-5 é composta por 16 imagens distribuídas em quatro linhas e quatro colunas, cada linha referente a um ritmo cerebral e cada coluna referente a uma etiologia.

Na Figura 4-5 na primeira linha estão dispostas quatro imagens referentes ao ritmo Delta, cada uma feita a partir de valores de VFC obtidos para cada etiologia. Nota-se que a etiologia CM foi a que apresentou VFC mais uniforme ao longo do escâlpo cerebral, sendo que a região lateral esquerda obteve índices maiores de VFC. As etiologias TCE e AVE apresentaram baixos índices de VFC ao longo do escâlpo.

Observando a segunda linha, ritmo Teta, é possível verificar que, assim como ocorreu para o ritmo Delta, as etiologias AVE e TCE apresentaram os menores valores de VFC. Já a topografia da etiologia CM mostrou que a região frontal tende a apresentar maior variação da frequência cerebral.

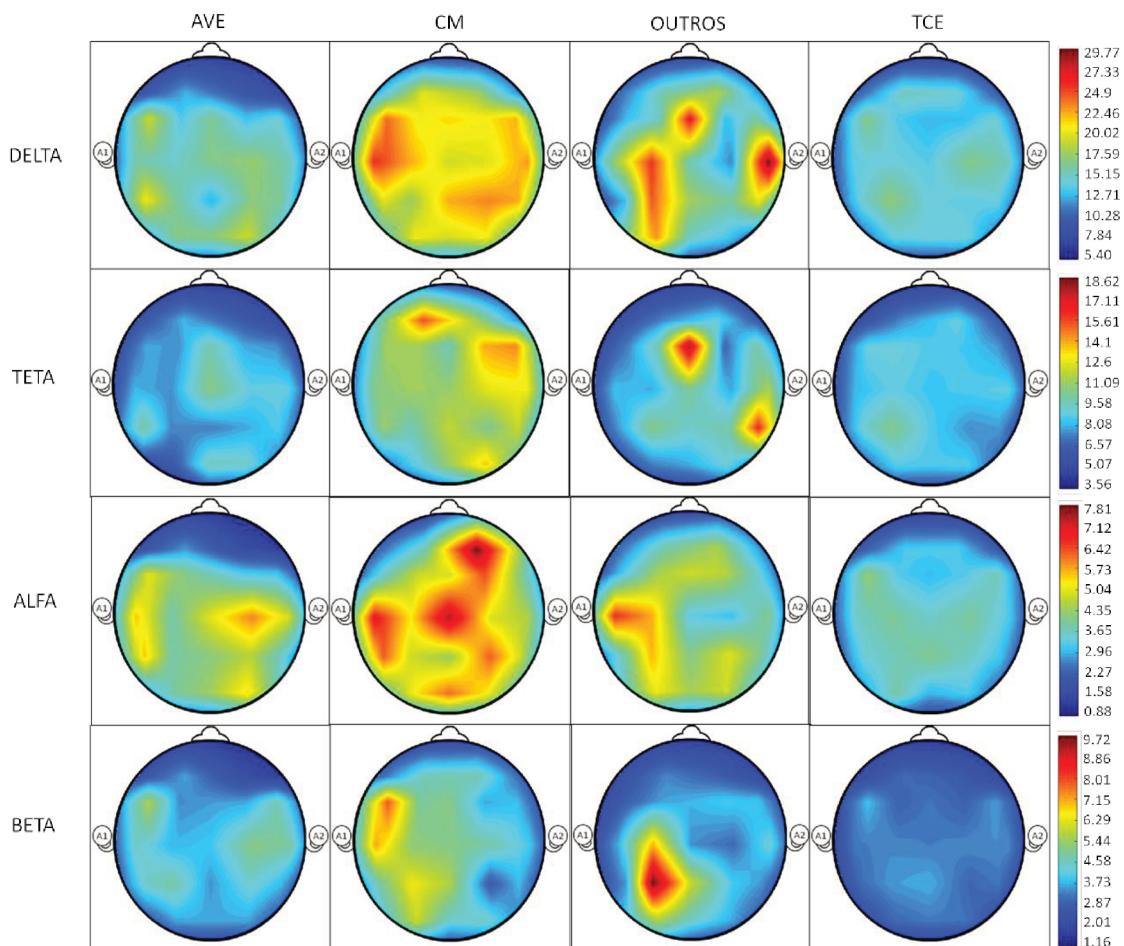
Diferentemente dos demais ritmos, para Alfa a etiologia AVE apresentou valores consideráveis de VFC. Já CM foi a etiologia que obteve maiores valores de VFC e TCE os menores índices. E por fim, na última linha foram mostradas as topografias referentes ao ritmo Beta e a classificação OUTRAS foi a que apresentou maior valor de VFC comparadas às demais, em especial na região posterior esquerda do córtex cerebral.

Para verificar se os resultados de VFC obtidos em cada etiologia foram diferentes o teste estatístico de Wilcoxon foi aplicado, com nível de significância de 95%. Conforme demonstrado no Quadro 4-1 cada comparação recebeu um número. Dessa forma, as comparações 1, 2, 3, 4 e 6 não apresentaram diferença estatística levando em consideração os ritmos cerebrais e os eletrodos. Apenas a comparação 5 apresentou resultados relevantes.

Nota-se portanto que os aspectos de VFC são alterados conforme a etiologia do coma quando essa for Coma Metabólico ou TCE. A Figura 4-6 resume as informações de p-valor referentes à comparação 5 para cada ritmo cerebral e cada eletrodo avaliado. Nela é possível verificar que existem quatro imagens que representam o sistema 10-20, fazendo referência às

posições dos eletrodos no escâlopo. Em cada imagem os eletrodos considerados diferentes nessa comparação foram destacados de verde. É possível perceber que o ritmo Delta foi o que apresentou mais eletrodos considerados distintos (total de 11 eletrodos) e em sua maioria localizados nas regiões central e frontal. É notório ainda que o ritmo Beta também foi expressivo na diferenciação dos eletrodos em tal comparação.

Figura 4-5 Topografias Coma Ativo



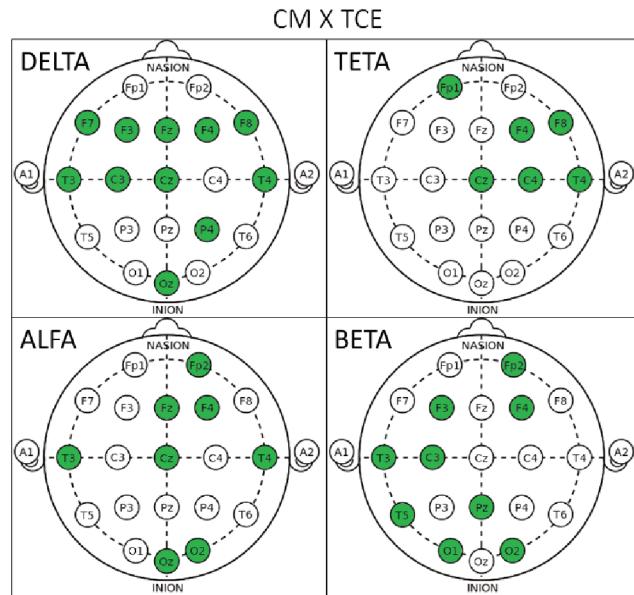
Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 4-1 Informações sobre as comparações

<i>Etiologias</i>	<i>Terminologia referente à comparação</i>
AVE e Coma Metabólico	Comparação 1
AVE e Outras	Comparação 2
AVE e TCE	Comparação 3
Coma Metabólico e Outras	Comparação 4
Coma Metabólico e TCE	Comparação 5
Outras e TCE	Comparação 6

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-6 Comparação entre as etiologias do Ativo: Coma Metabólico e Traumatismo Crânio-Encefálico.



Eletrodos destacados indicam haver diferença entre os valores de VFC nas situações comparadas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.2.2 Óbito Clínico

Assim como foi calculado o VFC para as etiologias referentes ao desfecho Ativo, o desfecho Óbito Clínico também foi avaliado conforme essas mesmas etiologias. Na Tabela 4-5 estão representados os valores de mediana e desvio padrão com relação à mediana para todos os ritmos, eletrodos e etiologias observadas nesse desfecho.

A partir da Tabela 4-5 pode-se verificar que ao longo dos eletrodos, considerando o ritmo Delta, a etiologia que apresentou maior diferença entre o valor máximo de VFC e o valor mínimo foi AVE, em torno de 14,65. As demais etiologias apresentaram valores parecidos dessa amplitude.

Considerando o ritmo Teta notou-se que os valores de amplitudes de todas as etiologias são próximos, em torno de 4,5. Contudo é importante destacar que os valores de VFC obtidos para tal ritmo são menores que os obtidos para o ritmo Delta. Observando os ritmos Alfa e Beta nota-se que os valores de VFC são ainda menores comparados aos ritmos Delta e Teta.

Tabela 4-5 Valores de mediana ± desvio padrão de VFC para o desfecho OC.

Eletrodos	AVE*				COMA METABÓLICO			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
Fp1	15,2 ± 8,8	7,4 ± 4,6	4 ± 5,9	5,8 ± 3,5	14 ± 11,1	8,7 ± 8,7	4,9 ± 5	2,7 ± 3
Fp2	16,6 ± 9,5	7,8 ± 4,7	5,4 ± 4,9	6,2 ± 7,1	14,8 ± 10,5	9,9 ± 9,9	4,5 ± 4,3	1,7 ± 5,1
F7	21,6 ± 9,2	7,7 ± 8,3	3,7 ± 11,2	3,8 ± 5,9	23,1 ± 11,4	12,4 ± 9,1	4,3 ± 2,7	2,5 ± 13,4
F3	16,5 ± 4,8	10,7 ± 5,9	4,8 ± 3,2	5,7 ± 7	14,6 ± 8,6	9,8 ± 5,9	3,6 ± 5	4 ± 9,2
Fz	22,3 ± 11	10,9 ± 8,6	8 ± 11	10,3 ± 11,3	12,8 ± 10,1	8,7 ± 8	3,8 ± 4,3	2,7 ± 7
F4	17,8 ± 7	10,2 ± 6,2	3,9 ± 8,2	3,8 ± 6,6	18,2 ± 9,6	10,9 ± 9	4,6 ± 5,1	2,7 ± 6,7
F8	19,2 ± 9,7	12,3 ± 7,6	5,1 ± 3	8,2 ± 6,2	16,8 ± 8	11,3 ± 7,9	3,8 ± 3,5	3,9 ± 5,5
T3	23,1 ± 12,5	7 ± 7,3	6,8 ± 6,8	7,9 ± 12,5	15,4 ± 8,6	12,8 ± 8,7	4,9 ± 3,9	3,5 ± 7,8
C3	24,6 ± 10,3	10,6 ± 12	5,7 ± 3,3	5 ± 8,9	15,1 ± 10,4	9,7 ± 6,7	4,4 ± 4,9	2,7 ± 10,8
Cz	22,7 ± 8	14,3 ± 9,2	3,9 ± 3	5,3 ± 5,4	14,5 ± 10	9,5 ± 7,8	3,1 ± 5,2	3,6 ± 5,5
C4	23,3 ± 7,3	12,4 ± 9,9	4,2 ± 5,1	4,5 ± 6,5	17,3 ± 9,8	11,1 ± 8	3,4 ± 3,5	2,9 ± 10,5
T4	16,6 ± 9,5	8,5 ± 6,2	4,6 ± 10	4,6 ± 5,2	19,5 ± 10,7	12,1 ± 9,1	2,5 ± 6	3 ± 10,6
T5	20,2 ± 6	7,6 ± 9	6,8 ± 7,6	4,5 ± 5	15,9 ± 10,1	11,6 ± 8,3	5,3 ± 2,7	3,3 ± 5,1
P3	23,1 ± 12,2	8 ± 8,5	5 ± 6,5	5,8 ± 8,4	15,3 ± 10,6	9,3 ± 8,1	4,5 ± 4,4	3,4 ± 7,8
Pz	19,4 ± 8,9	11 ± 6,2	3,9 ± 5,7	4,6 ± 4,5	17,4 ± 10,8	11,5 ± 7,9	3,4 ± 4	3,1 ± 11,3
P4	21,1 ± 12,5	12,8 ± 11,7	8,2 ± 6,8	5,3 ± 5,7	16,8 ± 9,3	9,4 ± 7,6	3,4 ± 6,3	3,1 ± 9,1
T6	23,9 ± 12,2	12,3 ± 10,7	4,5 ± 9,3	6 ± 4,4	24,6 ± 9,3	11,4 ± 9	3,8 ± 3,9	3,1 ± 11
O1	10 ± 15,7	9,5 ± 12,8	4,2 ± 8,7	5,5 ± 8,2	16,1 ± 10,9	9,9 ± 7,4	3,8 ± 6,3	2,3 ± 7,5
Oz	18,5 ± 5,7	10,2 ± 9,2	4 ± 4,4	3,5 ± 7,5	17,8 ± 10,3	10,8 ± 10	2,7 ± 3,3	3,5 ± 3,1
O2	18,9 ± 9,8	9 ± 8,7	3,6 ± 2,7	3,2 ± 9,2	14,6 ± 9,6	8,7 ± 8,2	3,9 ± 4,3	3 ± 4,2
Eletrodos	TCE**				OUTRAS			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
Fp1	12 ± 7,1	5,6 ± 4,2	3,2 ± 5,4	2,1 ± 3,9	10 ± 9,1	5,4 ± 8,6	2,5 ± 3,5	1,9 ± 2,8
Fp2	8,8 ± 12,1	4,8 ± 5	2,5 ± 8,9	1,9 ± 1,7	13,8 ± 5,3	11,5 ± 5,3	2,6 ± 2,8	1,3 ± 1,2
F7	9,5 ± 5,9	6,1 ± 3	2,8 ± 1,5	1,9 ± 2	7,8 ± 5,7	5,7 ± 5,5	1,8 ± 2,6	1,6 ± 1,3
F3	14,6 ± 12,5	6,3 ± 11,1	3,8 ± 5,2	2,6 ± 4,6	11,8 ± 7,4	7 ± 6,7	2,4 ± 2	1,6 ± 1,4
Fz	14,7 ± 6,8	7,6 ± 4,1	3,2 ± 2,2	2,7 ± 2,6	8,7 ± 6	6 ± 4,8	2,7 ± 2,6	1,5 ± 0,7
F4	17,4 ± 8,2	7,1 ± 6,4	3,6 ± 2,5	4,4 ± 8,7	10,7 ± 6,9	5,9 ± 7,2	1,5 ± 3,8	1,8 ± 1,6
F8	16 ± 6,2	4,9 ± 6,8	3,4 ± 5,8	2,9 ± 4,4	6 ± 9,1	3,8 ± 7,4	2,7 ± 1,9	1,8 ± 1,2
T3	15,4 ± 6,3	5,7 ± 4,9	4,4 ± 1,9	3,5 ± 4,1	11,7 ± 5,3	6,7 ± 3,3	2,9 ± 4,1	2,6 ± 4,8
C3	12,3 ± 9,9	6,1 ± 9,3	3,6 ± 3,2	2,3 ± 1,5	12,2 ± 7,3	7 ± 7,1	2,9 ± 1,8	2,1 ± 2
Cz	15,4 ± 9,5	8,2 ± 6,4	5,8 ± 5	2,6 ± 2,2	13,6 ± 6,9	7,2 ± 7,2	3,1 ± 2,5	1,8 ± 1,2
C4	11 ± 8,4	5,3 ± 6,8	4,2 ± 4,9	2,3 ± 3,4	11,5 ± 7	6 ± 7,7	4,6 ± 2,2	2,4 ± 1
T4	10,3 ± 8,4	4,7 ± 4,5	5,3 ± 4,2	2,7 ± 5,7	8 ± 8,4	4,2 ± 8,1	2,9 ± 2,5	1,7 ± 1,8
T5	17,1 ± 8,4	7,4 ± 7,8	4,3 ± 4,5	2,5 ± 4,3	14,5 ± 7,8	8,2 ± 6	4,8 ± 2,5	3,1 ± 8,6
P3	19,3 ± 9,3	7,4 ± 6,1	6,1 ± 5	3,4 ± 4,6	10 ± 6,1	5 ± 2,4	2,3 ± 4,9	2 ± 1,6
Pz	14,9 ± 6,9	6,6 ± 5,4	5,4 ± 4,8	3,4 ± 3,4	16,4 ± 6,6	11,4 ± 6,2	2,5 ± 2,6	2,4 ± 1,8
P4	8,7 ± 11,1	7,1 ± 10,8	4,3 ± 6,9	2,8 ± 2,7	10,4 ± 6,6	5,9 ± 6,9	2,1 ± 2,7	1,4 ± 1,3
T6	9,5 ± 6,7	5,2 ± 6,7	4,2 ± 6	2,3 ± 1,6	11,1 ± 5,9	6,2 ± 5,3	2,8 ± 2,7	1,7 ± 1,5
O1	14 ± 10,1	6,4 ± 7,8	4,2 ± 8,3	3 ± 1,7	16,8 ± 7,5	5,5 ± 9,1	3,2 ± 5,2	2 ± 1,8
Oz	12,5 ± 9,7	4,6 ± 7,4	4,7 ± 6,3	3,1 ± 7,2	15,1 ± 7,8	7,6 ± 6,6	2 ± 4,5	2,9 ± 1,9
O2	12 ± 7,1	5,6 ± 4,2	3,2 ± 5,4	2,1 ± 3,9	10 ± 9,1	5,4 ± 8,6	2,5 ± 3,5	1,9 ± 2,8

Fonte: Elaborado pelo autor. *Acidente Vascular Encefálico. **Traumatismo Crânio-encefálico.

Para auxiliar a interpretação da Tabela 4-5 a Figura 4-7 foi elaborada. Nela, em cada linha estão dispostas quatro imagens referentes às etiologias AVE, CM, Outras e TCE respectivamente. Observando o ritmo Delta o que se percebe é que a etiologia AVE apresenta os maiores valores de VFC e em seguida a etiologia CM. Já TCE é a etiologia com menor índice de VFC para esse ritmo. Nota-se ainda que para o ritmo Teta essa interpretação também pode ser feita.

Ainda na Figura 4-7, ritmo Alfa, as etiologias AVE e CM apresentam maiores valores de VFC, contudo em AVE são observados três picos de concentração de VFC nas regiões central e posterior. Já no ritmo Beta nota-se que apenas AVE aparenta apresentar valores significativos de VFC enquanto as demais etiologias apresentam a topografia em tonalidades de azul, indicando baixa presença de VFC.

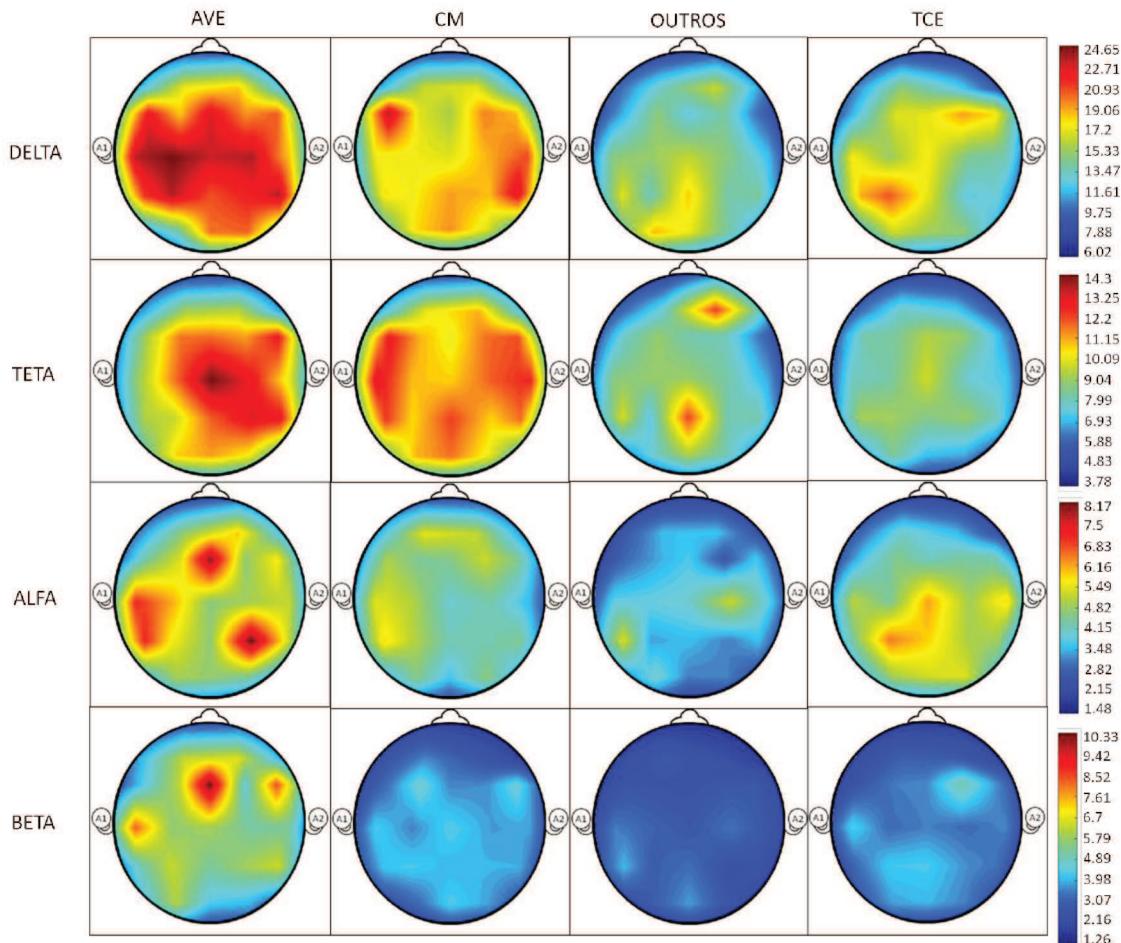
A análise de comparação, feita também a partir do teste de Wilcoxon, seguiu a mesma ideia de comparação entre as etiologias do Quadro 4-1 e notou-se que apenas as comparações 2, 3 e 4 foram relevantes. A Figura 4-12 detalha em forma de imagens do escopo cerebral quais ritmos e eletrodos foram relevantes na comparação.

Por meio da Figura 4-8 pode-se destacar quais as etiologias apresentaram diferenças significativas entre as outras e em quais ritmos cerebrais. A primeira comparação que apresentou eletrodos distintos foi entre AVE e Outras, para os ritmos Delta, Alfa e principalmente Beta. A segunda comparação significativamente diferente foi entre AVE e TCE, com eletrodos diferentes nos ritmos Delta, Alfa e Beta. A última comparação com eletrodos distintos foi entre CM e Outras, para os ritmos Delta, Teta e Beta.

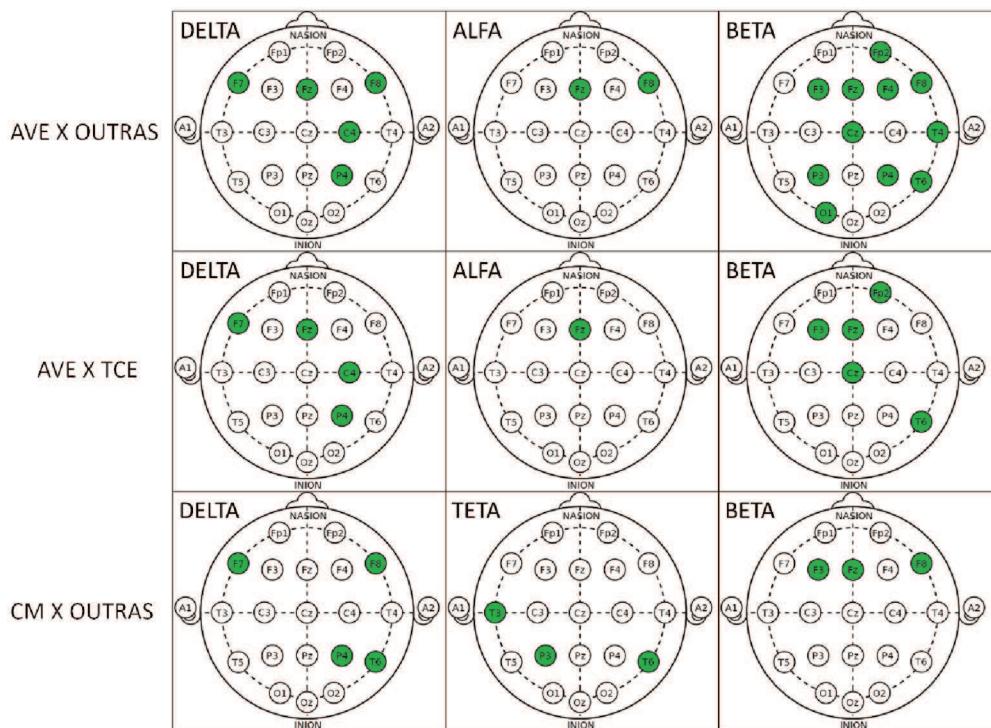
Apesar dessa diferença não representar a maioria de eletrodos comparados, pode indicar que o EEG patológico em estado de coma tende a apresentar um mesmo aspecto geral, contudo, dependendo da etiologia em que o coma foi provocado algumas variações da potência de cada ritmo ao longo do tempo podem ser diferentes.

4.1.2.3 Óbito por Morte Encefálica (OME)

O último desfecho avaliado foi o OME e os valores de VFC encontrados para cada etiologia estão dispostos na Tabela 4-6. Nota-se por meio dessa que os valores de amplitude (que nada mais são que a diferença entre o valor máximo e o valor mínimo de VFC encontrado ao longo dos 20 eletrodos avaliados por ritmo) encontrados para o ritmo Delta são parecidas para todas as etiologias. O mesmo acontece para o ritmo Alfa, o qual apresentou menores valores de amplitude.

Figura 4-7 Topografias OC

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-8 Comparações entre as etiologias do OC

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Figura 4-9 na primeira linha estão dispostas quatro imagens referentes ao ritmo Delta, cada uma feita a partir de valores de VFC obtidos para cada etiologia. Nota-se que para a etiologia TCE os valores de VFC são maiores e intensos por todo o escopo cerebral. Já observando a etiologia CM existe concentração de VFC na região posterior direita. Para a etiologia AVE os valores de VFC são os menores em relação às demais, exceto numa pequena região centro-posterior esquerda.

Ainda na Figura 4-9, segunda linha, estão dispostas as topografias referentes ao ritmo Teta. A etiologia CM foi a que apresentou maior diferença ao longo do escopo cerebral em termos de VFC quando comparada às demais, sendo a região posterior a que mais apresentou altos índices de VFC. Contudo é imprescindível destacar que os valores de VFC de Teta são menores que no ritmo Delta.

Já a observação do ritmo Alfa, cujas topografias estão dispostas na terceira linha, infere que as etiologias AVE e CM apresentaram valores baixos de VFC. Já a etiologia TCE apresentou valores altos na região frontal direita e nas demais regiões valores menores, contudo foram mais elevados que os valores de VFC obtidos nas duas primeiras etiologias citadas.

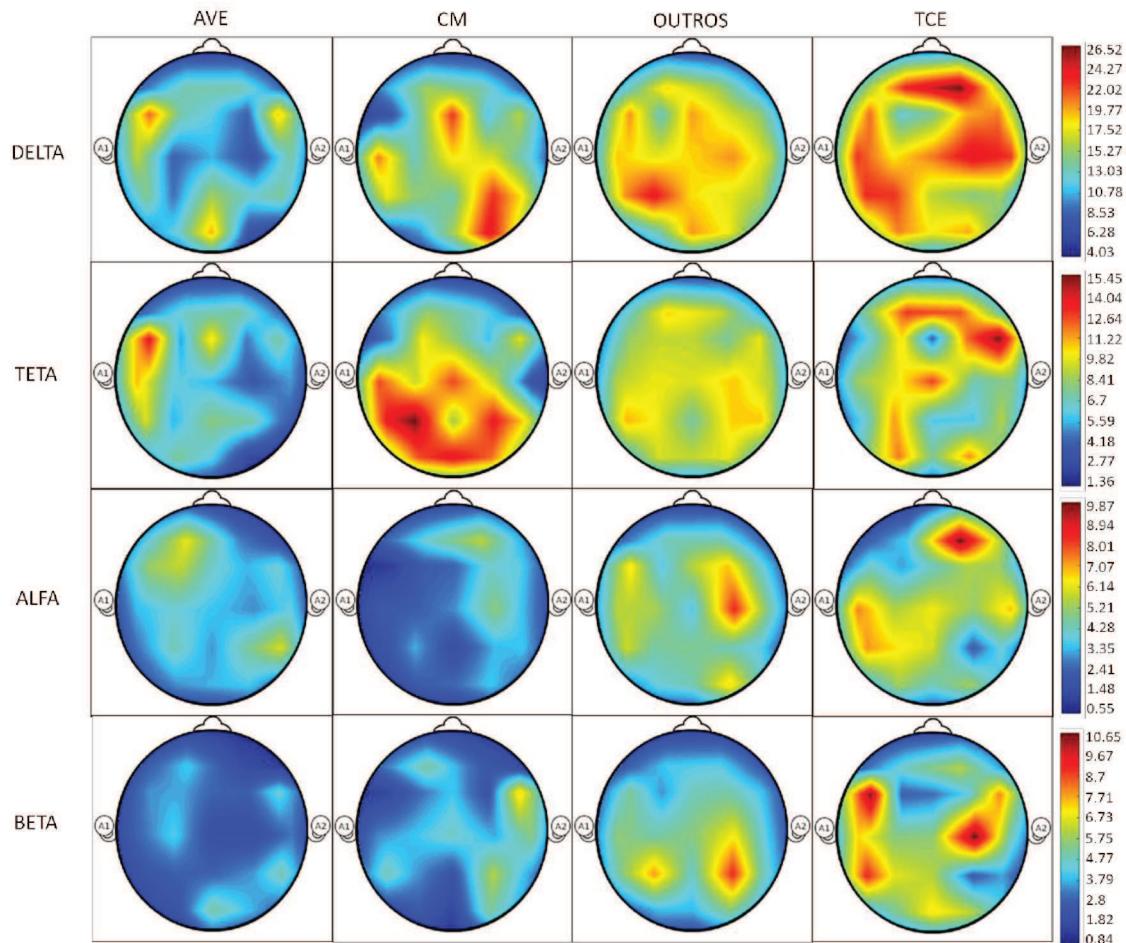
Por fim, na última linha estão dispostas as topografias referentes ao ritmo Beta que aparentemente para as etiologias AVE e CM tem comportamento parecido com o ritmo Alfa em termos da distribuição espacial do VFC. Nota-se que a etiologia TCE é a que mais apresentou diferença espacial de VFC ao longo do escopo.

A comparação entre os resultados obtidos na análise do VFC para as diferentes etiologias do desfecho OME foi elaborada a partir do teste não paramétrico de Wilcoxon e a Figura 4-10 mostra os eletrodos que foram considerados distintos. Observa-se que apenas a comparação entre as etiologias AVE e Outras apresentou eletrodos significativamente diferentes.

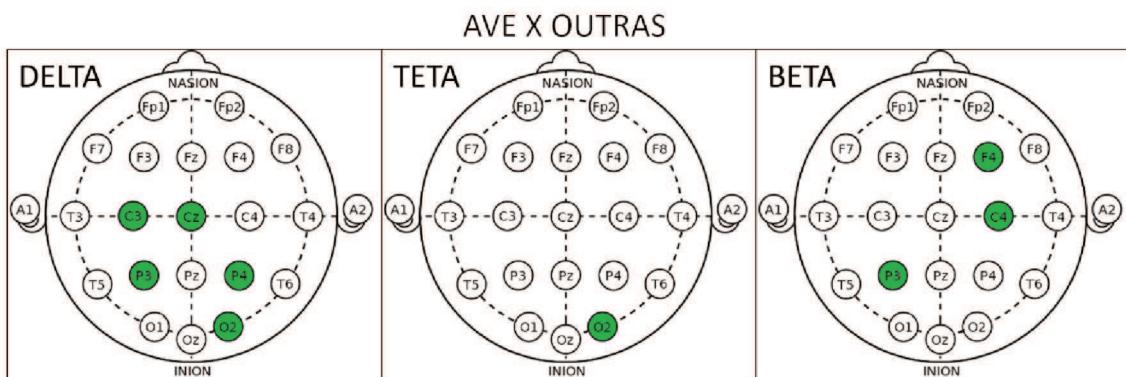
Tabela 4-6 Valores de mediana ± desvio padrão de VFC para o desfecho OME.

Eletrodos	AVE*				COMA METABÓLICO			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
Fp1	11,2 ± 13,3	6,2 ± 4,2	6 ± 6,6	3,5 ± 2,2	13,6 ± 8,5	7,8 ± 3	3,8 ± 9,6	4,6 ± 5,5
Fp2	11,3 ± 6,8	6,7 ± 6,3	2,5 ± 4,8	1,2 ± 1,7	11,5 ± 10,5	5,8 ± 8,3	5,4 ± 5,1	2 ± 3,7
F7	20,2 ± 4,8	13,4 ± 10,6	5 ± 4,4	2,9 ± 3,4	4,3 ± 0	4 ± 0	0,5 ± 0	1 ± 0
F3	11,2 ± 5,3	4,3 ± 2,3	5,5 ± 3,2	3,1 ± 1,6	12,1 ± 2	9,6 ± 3,2	1,8 ± 0,7	2,5 ± 1,5
Fz	9,3 ± 10,9	9,9 ± 8,3	3,8 ± 2	2,2 ± 1,4	21,6 ± 7,1	7,6 ± 11,3	2 ± 5,2	3,5 ± 7,8
F4	5,4 ± 11	3,9 ± 8,3	3 ± 1,6	2,1 ± 1,1	9 ± 4,1	4,9 ± 9,2	3,8 ± 0,5	1,6 ± 2,1
F8	17,8 ± 10,3	6,7 ± 13,2	3,7 ± 1,7	4 ± 3,4	14,3 ± 5,7	9,2 ± 3	3,4 ± 0,5	7 ± 3,6
T3	14,5 ± 9,3	10,5 ± 9	3 ± 4,3	2,3 ± 2,4	19,5 ± 6,6	12,2 ± 4,4	1,8 ± 14,2	2,8 ± 1,7
C3	5,5 ± 5,7	5,6 ± 8,5	3,7 ± 1,5	3,7 ± 2	10,7 ± 3,7	8,8 ± 2,2	1,9 ± 1,9	3,4 ± 1,9
Cz	7,9 ± 5,9	4,8 ± 7	3,2 ± 1,2	1,2 ± 2,9	16,9 ± 12,3	12,3 ± 6	2,6 ± 7,2	4,2 ± 2,1
C4	4 ± 13,1	2,7 ± 10,2	2,6 ± 1,8	1,2 ± 1,4	15,2 ± 5,7	8,5 ± 2	4,7 ± 1,2	3,1 ± 5,7
T4	11,4 ± 13,2	4,3 ± 12,9	3,5 ± 1,8	2,6 ± 3,9	9,4 ± 6	2,3 ± 2,4	2,5 ± 5,2	5 ± 3,4
T5	12 ± 10,3	9 ± 6,7	2,7 ± 2	1,7 ± 2,9	16,2 ± 4,4	13,5 ± 1,1	1,6 ± 3,3	4,3 ± 15
P3	6,3 ± 2,8	4,6 ± 5,5	4,1 ± 3,3	2,1 ± 2,7	13 ± 11,6	15,5 ± 8	2,9 ± 0,6	3 ± 0,5
Pz	13,5 ± 7,5	7,3 ± 8,3	2,7 ± 1,5	2,2 ± 2,5	11,2 ± 5,6	8,1 ± 3,9	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,3
P4	10,2 ± 3,5	6,6 ± 2,2	4,5 ± 3,1	3 ± 1,8	21,9 ± 12,4	13,3 ± 9,9	3 ± 4,1	5,7 ± 2,6
T6	12,5 ± 17,5	2,5 ± 17,6	6,2 ± 2,5	5,1 ± 3	14,9 ± 8,5	9 ± 4,3	3,2 ± 11,8	2,6 ± 1,2
O1	9,9 ± 10,7	6,9 ± 11,2	2,7 ± 1,4	1,7 ± 3,4	7,2 ± 9,7	12,2 ± 6,4	1,9 ± 6,7	2 ± 0,7
Oz	18,3 ± 8,3	5,5 ± 7	3 ± 3,1	4,6 ± 7,5	13,5 ± 7,1	13,7 ± 7,1	2,1 ± 1,9	0,8 ± 1,3
O2	4 ± 4	1,4 ± 1,5	3,3 ± 2,4	3,3 ± 2,8	23,5 ± 7,7	11,8 ± 1,6	3,2 ± 4	4,7 ± 5,3
Eletrodos	TCE**				OUTRAS			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
Fp1	22,5 ± 8,4	12,6 ± 7,2	3,3 ± 7,9	4,3 ± 5,4	17,4 ± 7,2	10,2 ± 6,1	4 ± 3,5	3,5 ± 5,1
Fp2	26,5 ± 14,7	12,1 ± 6,4	9,9 ± 6,4	5,7 ± 3,1	13,6 ± 6,3	8,8 ± 4,5	4,2 ± 3,7	3,7 ± 5,7
F7	20,1 ± 9,5	5,6 ± 6,5	3,9 ± 1,1	10,4 ± 6,4	19,1 ± 8,2	7,8 ± 5,4	6,3 ± 2,5	4,7 ± 7,9
F3	9,9 ± 7,9	10 ± 4,8	2,8 ± 2,3	2,1 ± 7,5	10,7 ± 8,4	8,6 ± 6,1	3,3 ± 2,3	2,9 ± 5,8
Fz	11,8 ± 4,9	3,3 ± 5,1	3,9 ± 5,1	2,5 ± 2,9	18,8 ± 10,8	8,5 ± 8,2	5,3 ± 3,6	4,3 ± 7
F4	18,3 ± 7,1	11,8 ± 6,4	5,2 ± 5,3	3,7 ± 5,5	15,6 ± 8,2	6,9 ± 5,3	6,7 ± 4,7	4,5 ± 6,8
F8	19,7 ± 6,8	15,3 ± 4,8	5 ± 2,8	7,8 ± 4,9	13,3 ± 6	9,3 ± 5,3	3,9 ± 2,7	3,6 ± 6,1
T3	21,7 ± 9,2	7,8 ± 5	7,2 ± 4,1	7 ± 2	17,7 ± 13,1	8,4 ± 9,2	5,4 ± 7,7	5,1 ± 5,6
C3	16,8 ± 10	9,2 ± 11,4	5,2 ± 2,6	5 ± 6,4	16 ± 8,8	9,4 ± 6,9	5,2 ± 4,5	4,5 ± 7,4
Cz	19,8 ± 7,4	12,4 ± 7,3	6,1 ± 2,1	5,1 ± 6,1	17,4 ± 7,5	9,1 ± 8,6	3,3 ± 3,3	5 ± 5,3
C4	23,9 ± 6,5	6,4 ± 8,8	4,9 ± 6,6	10,7 ± 5,5	19,2 ± 5,4	10,4 ± 2,9	8,3 ± 4	6,6 ± 5,8
T4	21,8 ± 10,4	7,3 ± 8,6	6,7 ± 5,2	4,3 ± 2,5	14,7 ± 5	8,2 ± 3,7	4,1 ± 2,5	3,3 ± 5
T5	22,1 ± 10,1	6 ± 6,5	7,1 ± 3,4	8,9 ± 3	19,3 ± 5,8	10,6 ± 5	5,6 ± 4	5,3 ± 5
P3	21,9 ± 11,9	11 ± 12,5	6,4 ± 9,7	6,3 ± 6,7	23,2 ± 9,7	9,7 ± 8,7	4,3 ± 4,8	7,6 ± 10,7
Pz	14,7 ± 8,5	5,1 ± 12,1	5,7 ± 2,9	5,7 ± 2,8	17,2 ± 11,4	6,8 ± 10,5	4,5 ± 2,2	4,2 ± 7,6
P4	12,5 ± 7,7	5,1 ± 8,3	2 ± 2,4	2,1 ± 3,6	15,7 ± 5,8	10,3 ± 5,4	4 ± 3,3	8,9 ± 6
T6	13,9 ± 12,5	9,6 ± 4,4	4,4 ± 7	3,5 ± 4,6	13,6 ± 4	10,4 ± 3,8	3,1 ± 4,1	2,8 ± 4,9
O1	19,6 ± 9,6	11,5 ± 5,3	5,1 ± 4,6	4,9 ± 3,6	11,1 ± 7,8	8,9 ± 4,3	3,7 ± 3,4	3,3 ± 5,3
Oz	16,7 ± 10,2	7 ± 6,8	4 ± 6,5	6,9 ± 5,7	19 ± 10	8,6 ± 8,5	4,1 ± 4,2	3,2 ± 9,5
O2	18,5 ± 13,8	11,2 ± 10,7	5,1 ± 4,8	5,9 ± 7,3	16,3 ± 9,4	9,3 ± 7,1	6,5 ± 3,8	5 ± 10,6

Fonte: Elaborado pelo autor. *Acidente Vascular Encefálico. ** Traumatismo Crânio-encefálico.

Figura 4-9 Topografias VFC por etiologias – Desfecho OME

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-10 Comparações entre as etiologias do OME

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.3 Análise da base de dados normal

A base de dados de EEG normal também discutida no capítulo 3, com 100 registros referentes à indivíduos sem problemas neurológicos, também foi submetida ao cálculo do VFC. Para essa análise foram levados em consideração além dos ritmos cerebrais clássicos, os ritmos relacionados à alta frequência Gama e Supergama. E ainda a faixa considerada ruído também foi submetida à análise. Na Tabela 4-7 estão os valores medianos e desvio padrão de VFC por ritmo crescente e por eletrodo.

Por meio da Tabela 4-7 nota-se que o ritmo Delta tem faixa de valores de VFC entre 5,92 (eletrodo O2) e 22,24 (eletrodo Fp2) e ainda é possível perceber que aparentemente os valores diminuem ao longo da evolução da região cerebral tomando como princípio a região frontal. Os valores de desvio padrão foram menores que 10.

Ainda na Tabela 4-7 é possível ver que o ritmo Teta apresenta variação de VFC entre 3,02 (eletrodo O1) e 12,61 (eletrodo F3). Já o ritmo Alfa apresentou faixa de valores de VFC entre 10 (eletrodo O1) e 20,1 (eletrodo C4). Os ritmos relacionados às frequências maiores foram os que apresentaram menores valores de VFC e portanto as menores amplitudes de VFC, abaixo de 2,5.

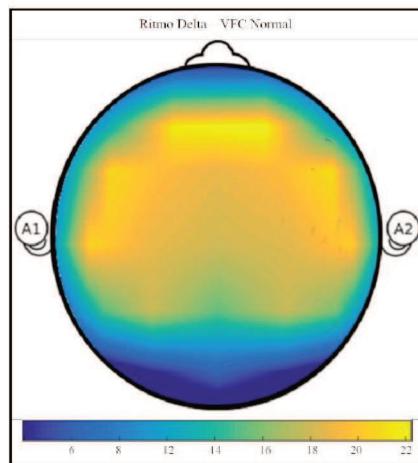
Tabela 4-7 Valores de VFC por eletrodo e por ritmo, grupo Controle.

<i>Eletrodos</i>	<i>Delta</i>	<i>Teta</i>	<i>Alfa</i>	<i>Beta</i>	<i>Gama</i>	<i>Supergama</i>	<i>Ruído</i>
<i>Fp1</i>	$21,64 \pm 6,59$	$8,66 \pm 5,12$	$18,59 \pm 9,60$	$3,77 \pm 3,93$	$1,17 \pm 1,07$	$0,20 \pm 0,17$	$0,07 \pm 1,36$
<i>Fp2</i>	$22,24 \pm 6,23$	$8,42 \pm 5,00$	$19,31 \pm 9,11$	$3,70 \pm 2,64$	$1,12 \pm 0,80$	$0,18 \pm 0,22$	$0,06 \pm 0,92$
<i>F7</i>	$20,83 \pm 5,25$	$9,85 \pm 4,87$	$16,87 \pm 8,21$	$3,43 \pm 3,35$	$1,10 \pm 0,83$	$0,20 \pm 0,23$	$0,08 \pm 0,66$
<i>F3</i>	$19,49 \pm 6,67$	$12,61 \pm 6,99$	$19,70 \pm 7,71$	$3,99 \pm 3,61$	$0,85 \pm 0,41$	$0,13 \pm 0,06$	$0,05 \pm 2,45$
<i>Fz</i>	$18,81 \pm 7,00$	$12,04 \pm 6,74$	$19,44 \pm 7,66$	$3,82 \pm 3,44$	$0,82 \pm 0,36$	$0,13 \pm 0,05$	$0,05 \pm 2,05$
<i>F4</i>	$19,43 \pm 6,22$	$11,89 \pm 6,94$	$19,03 \pm 6,99$	$4,07 \pm 3,15$	$0,85 \pm 0,38$	$0,13 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,73$
<i>F8</i>	$21,13 \pm 5,30$	$9,72 \pm 4,62$	$17,73 \pm 8,10$	$3,95 \pm 2,48$	$1,04 \pm 0,75$	$0,17 \pm 0,15$	$0,06 \pm 1,29$
<i>T3</i>	$20,66 \pm 6,04$	$11,71 \pm 5,70$	$18,02 \pm 7,39$	$5,11 \pm 3,37$	$1,12 \pm 1,51$	$0,18 \pm 0,95$	$0,06 \pm 0,33$
<i>C3</i>	$18,79 \pm 7,39$	$10,65 \pm 6,25$	$18,31 \pm 7,64$	$4,32 \pm 4,32$	$0,80 \pm 0,42$	$0,12 \pm 0,26$	$0,05 \pm 2,68$
<i>Cz</i>	$18,05 \pm 7,23$	$11,69 \pm 6,53$	$19,66 \pm 7,28$	$4,01 \pm 3,66$	$0,80 \pm 0,32$	$0,13 \pm 0,04$	$0,05 \pm 1,66$
<i>C4</i>	$18,51 \pm 6,87$	$10,8 \pm 5,75$	$20,06 \pm 7,35$	$4,31 \pm 4,35$	$0,86 \pm 0,37$	$0,14 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,04$
<i>T4</i>	$20,33 \pm 5,71$	$9,98 \pm 5,19$	$19,76 \pm 7,50$	$5,17 \pm 4,10$	$1,13 \pm 0,92$	$0,19 \pm 0,43$	$0,06 \pm 0,67$
<i>T5</i>	$15,11 \pm 9,23$	$6,97 \pm 5,95$	$17,19 \pm 8,14$	$5,06 \pm 5,05$	$0,88 \pm 0,56$	$0,13 \pm 0,07$	$0,05 \pm 0,62$
<i>P3</i>	$17,77 \pm 8,72$	$7,85 \pm 6,75$	$18,46 \pm 8,39$	$4,58 \pm 5,72$	$0,80 \pm 0,67$	$0,12 \pm 0,09$	$0,05 \pm 1,15$
<i>Pz</i>	$15,25 \pm 7,91$	$8,03 \pm 6,87$	$16,22 \pm 7,64$	$4,40 \pm 5,20$	$0,74 \pm 0,39$	$0,12 \pm 0,06$	$0,04 \pm 0,90$
<i>P4</i>	$17,71 \pm 8,78$	$7,19 \pm 6,30$	$17,77 \pm 8,33$	$4,25 \pm 5,87$	$0,75 \pm 0,29$	$0,12 \pm 0,05$	$0,05 \pm 4,65$
<i>T6</i>	$14,89 \pm 9,18$	$5,47 \pm 5,15$	$16,78 \pm 8,98$	$4,33 \pm 6,37$	$0,74 \pm 0,84$	$0,12 \pm 1,37$	$0,05 \pm 2,22$
<i>O1</i>	$6,00 \pm 8,80$	$3,03 \pm 6,72$	$9,97 \pm 9,72$	$4,90 \pm 7,52$	$0,67 \pm 0,33$	$0,10 \pm 0,05$	$0,04 \pm 0,07$
<i>Oz</i>	$8,05 \pm 9,37$	$3,60 \pm 6,86$	$12,81 \pm 9,56$	$5,58 \pm 8,13$	$0,73 \pm 0,34$	$0,11 \pm 0,05$	$0,04 \pm 0,09$
<i>O2</i>	$5,92 \pm 9,30$	$3,08 \pm 5,84$	$10,33 \pm 9,77$	$5,14 \pm 7,74$	$0,63 \pm 0,35$	$0,10 \pm 0,05$	$0,03 \pm 0,10$

Fonte: Elaborado pelo autor.

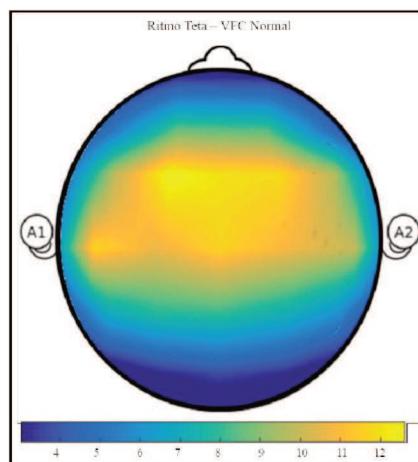
As topografias dos ritmos cerebrais foram elaboradas com o intuito de simplificar as informações contidas na Tabela 4-7. Na Figura 4-11, observa-se a topografia referente ao ritmo Delta e por meio dela é possível perceber que os maiores valores de VFC encontram-se nas regiões centro-anteriores do córtex, e está bem distribuído em relação aos hemisférios direito e esquerdo. Nota-se que um pouco da região posterior também apresentou níveis maiores de VFC. Já no ritmo Teta é possível verificar que os maiores valores de VFC se concentram apenas nas regiões anteriores, como mostra a topografia da Figura 4-12. O ritmo Alfa tem altos valores de VFC nas regiões centrais, frontais e posteriores (menos que as demais citadas) e isso pode ser observado na Figura 4-13.

Figura 4-11 Topografia VFC Ritmo Delta – Normal

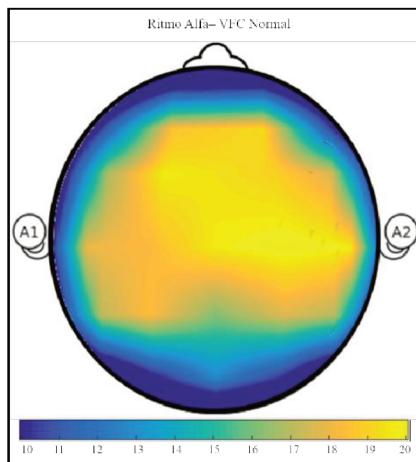


Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-12 Topografia VFC Ritmo Teta – Normal



Fonte: Elaborado pelo autor.

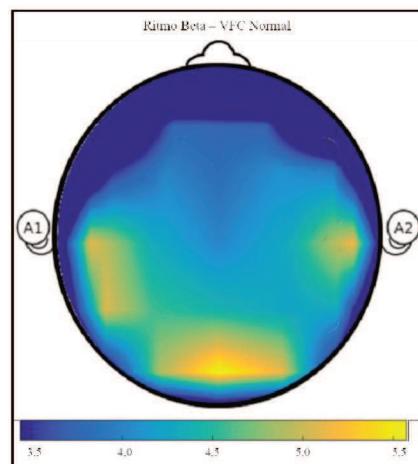
Figura 4-13 Topografia VFC Ritmo Alfa – Normal

Fonte: Elaborado pelo autor.

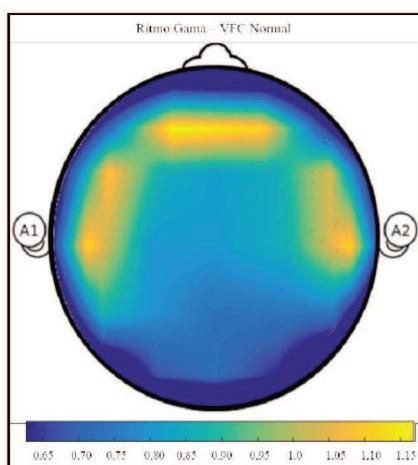
Por outro lado, os ritmos Beta (Figura 4-14), Gama (Figura 4-15) e Supergama (Figura 4-16) apresentam alguns focos de altos valores de VFC ao longo do escalpo. Nota-se que para o ritmo Beta esses focos estão na região posterior e os outros ritmos na região anterior.

Para sintetizar as informações os eletrodos foram agrupados por regiões cerebrais conforme as posições e nomenclaturas dos eletrodos. A Tabela 4-8 contém os resultados de VFC conforme os ritmos cerebrais e as regiões específicas do córtex. Por meio dela é possível constatar que os ritmos Delta e Alfa foram os que tiveram maiores valores de VFC e que esses valores são altos para todas as regiões cerebrais (o ritmo Delta contudo apresenta valor menor pra região Occipital comparada às demais regiões desse ritmo).

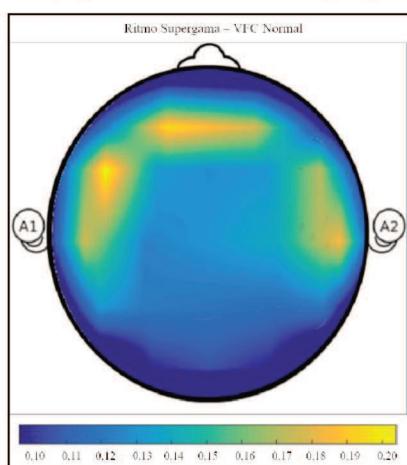
No estudo de (MIWAKEICHI et al., 2004) feito em cinco voluntários saudáveis, a variação do EEG na relação tempo-frequência foi analisada a partir de várias ferramentais e foi possível observar que, durante o repouso, o ritmo Alfa foi o que mais oscilou. Tal resultado condiz com o achado nesse presente estudo visto que, como pode ser visto na Tabela 4-7, o ritmo Alfa apresentou valores elevados de VFC, principalmente na região posterior, assim como o mostrado em (MIWAKEICHI et al., 2004).

Figura 4-14 Topografia VFC Ritmo Beta – Normal

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-15 Topografia VFC Ritmo Gama – Normal

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-16 Topografia VFC Ritmo Supergama – Normal

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 4-8 Valores de mediana ± desvio padrão de VFC para o grupo Controle.

Regiões	Delta	Teta	Alfa	Beta	Gama	Supergama	Ruido
Frontal	20,50 ± 6,31	10,17 ± 6,05	18,8 ± 8,22	3,85 ± 3,25	0,94 ± 0,74	0,15 ± 0,16	0,06 ± 1,49
Central	18,33 ± 7,13	11,01 ± 6,20	18,89 ± 7,32	4,24 ± 4,10	0,82 ± 0,37	0,13 ± 0,15	0,05 ± 1,82
Temporal	18,27 ± 8,28	8,90 ± 5,92	18,19 ± 8,07	5,00 ± 4,80	0,92 ± 1,05	0,15 ± 0,86	0,06 ± 1,22
Parietal	17,37 ± 8,52	7,80 ± 6,62	17,39 ± 8,08	4,40 ± 5,58	0,75 ± 0,48	0,12 ± 0,07	0,05 ± 2,78
Occipital	6,65 ± 9,15	3,22 ± 6,48	11,10 ± 9,63	5,22 ± 7,78	0,66 ± 0,34	0,10 ± 0,05	0,04 ± 0,09

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.4 Comparação estatística entre VFC Coma e Normal

A fim de verificar se o quantificador VFC apresenta comportamento diferente em situações neurológicas distintas, o teste de comparação estatística foi utilizado, como descrito no Capítulo 3. Nele, cada ritmo foi comparado e os resultados foram expressos em imagens que representam os eletrodos distribuídos no córtex cerebral. Nessas imagens os eletrodos pintados de verde apresentaram diferença significativa entre a situação normal e a situação coma, já os eletrodos que não foram pintados indicam que o VFC não foi capaz de distinguir a situação coma da situação normal.

Na Tabela 4-9 são demonstrados os valores de mediana de VFC ± DP para as regiões cerebrais, tanto do grupo Normal quanto do grupo Coma, e por meio dela é possível constatar que, para o ritmo Delta, os valores de VFC são maiores para a população normal em quase todas as regiões cerebrais, exceto região Occipital. Observando o DP verifica-se que os valores obtidos para o grupo normal no ritmo Delta são menores indicando que há pouca variação na população estudada. Tal comportamento é semelhante para o ritmo Teta contudo no ritmo Alfa nota-se que a diferença entre o VFC normal e coma é muito alta.

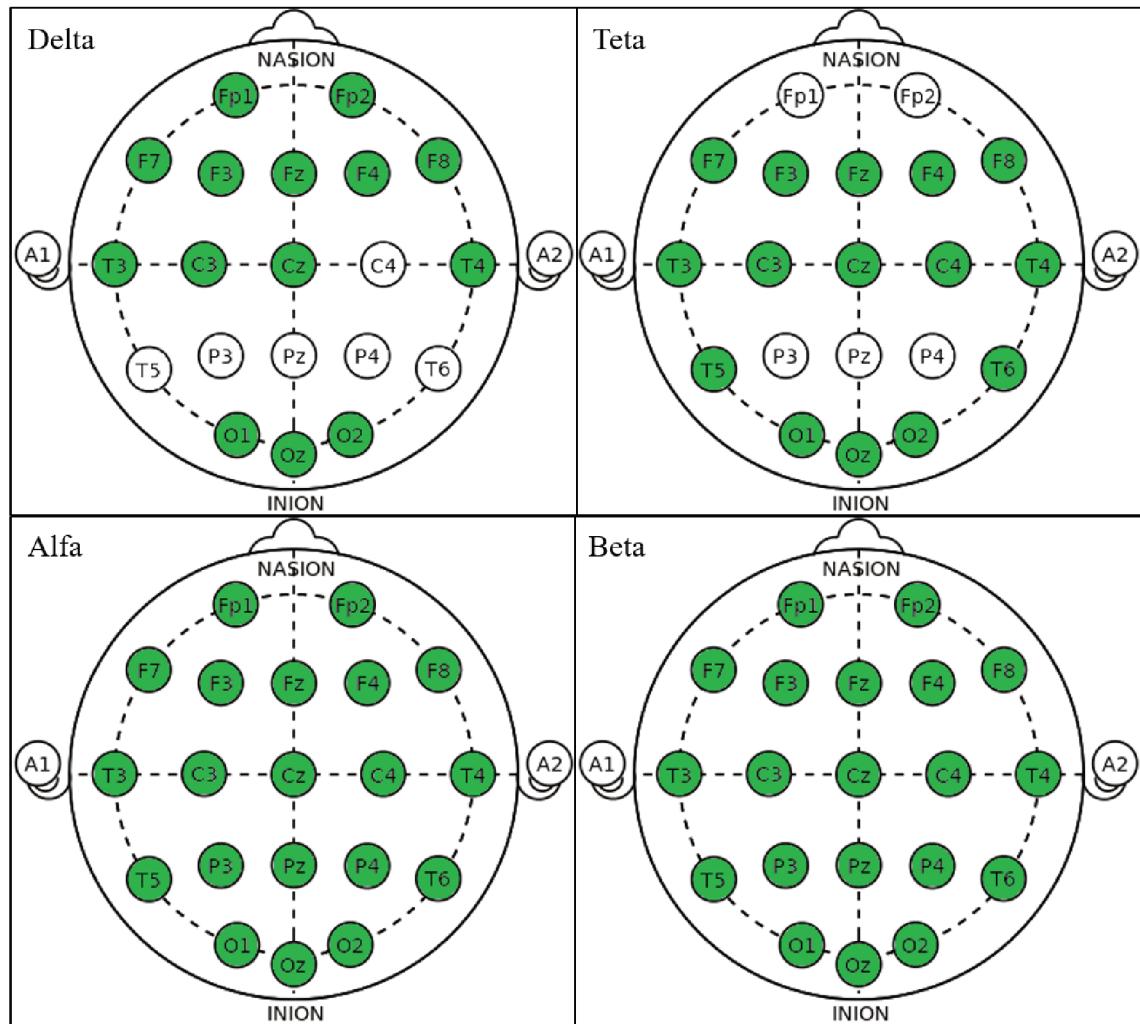
Nota-se por meio Figura 4-17 que a maioria dos eletrodos foi considerada estatisticamente diferente levando em consideração valores de VFC. Apenas no ritmo Delta, os eletrodos O1 e O2, e no ritmo Teta, os eletrodos T5 e P4 foram considerados iguais nas duas análises: VFC Coma e VFC Normal. Portanto o quantificador VFC pode ser considerado promissor no intuito de identificar e quantificar o sinal EEG em estado patológico.

De acordo com (FELLINGER et al., 2011) a proporção de prevalência dos ritmos Delta e Alfa em indivíduos controle são semelhantes, o que é diferente na população comatosa avaliada. Esses dados podem ser associados aos dados obtidos no presente estudo visto que, esses dois ritmos apresentaram bastante distinção entre os índices VFC calculados.

Tabela 4-9 Relação entre os valores de VFC Coma e Normal por região cerebral.

Regiões	Grupo	Delta	Teta	Alfa	Beta
<i>Frontal</i>	<i>Coma</i>	$13,88 \pm 9,17$	$7,6 \pm 6,07$	$3,48 \pm 5,33$	$2,75 \pm 5,52$
	<i>Normal</i>	$20,50 \pm 6,31$	$10,17 \pm 6,05$	$18,8 \pm 8,22$	$3,85 \pm 3,25$
<i>Central</i>	<i>Coma</i>	$14,83 \pm 9,21$	$8,41 \pm 6,92$	$3,88 \pm 6,01$	$3,03 \pm 6,21$
	<i>Normal</i>	$18,33 \pm 7,13$	$11,01 \pm 6,20$	$18,89 \pm 7,32$	$4,24 \pm 4,10$
<i>Temporal</i>	<i>Coma</i>	$14,78 \pm 9,20$	$7,78 \pm 6,30$	$3,84 \pm 5,66$	$3,05 \pm 5,85$
	<i>Normal</i>	$18,27 \pm 8,28$	$8,90 \pm 5,92$	$18,19 \pm 8,07$	$5,00 \pm 4,80$
<i>Parietal</i>	<i>Coma</i>	$14,67 \pm 9,85$	$7,68 \pm 6,50$	$3,83 \pm 6,03$	$3,17 \pm 6,19$
	<i>Normal</i>	$17,37 \pm 8,52$	$7,80 \pm 6,62$	$17,39 \pm 8,08$	$4,40 \pm 5,58$
<i>Occipital</i>	<i>Coma</i>	$13,62 \pm 9,35$	$7,21 \pm 5,72$	$3,54 \pm 5,16$	$2,96 \pm 5,30$
	<i>Normal</i>	$6,65 \pm 9,15$	$3,22 \pm 6,48$	$11,10 \pm 9,63$	$5,22 \pm 7,78$

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 4-17 Comparação entre VFC obtido na base de dados Coma com VFC obtido na base de dados Normal.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2 Resultados para o cálculo da relação Ondas Lentas e Ondas Rápidas (OL/OR)

Esse segundo quantificador é referente à relação entre a quantidade de potência nos ritmos de baixa frequência em relação aos ritmos de alta frequência. Conforme explanado com detalhes no capítulo 3 a relação OL/OR pode ser menor ou maior que um. Se for menor que um indica elevada presença de potência dos ritmos rápidos e caso contrário, elevada potência dos ritmos lentos.

Esse índice OL/OR foi medido a partir dos valores de PCP obtidos para cada ritmo cerebral. Sendo assim, a Tabela 4-10 foi montada, sendo as linhas referentes aos eletrodos e as colunas à situação neurológica. A terceira coluna contém ainda o valor do desvio relativo entre os índices obtidos para a situação normal e para a situação comatoso.

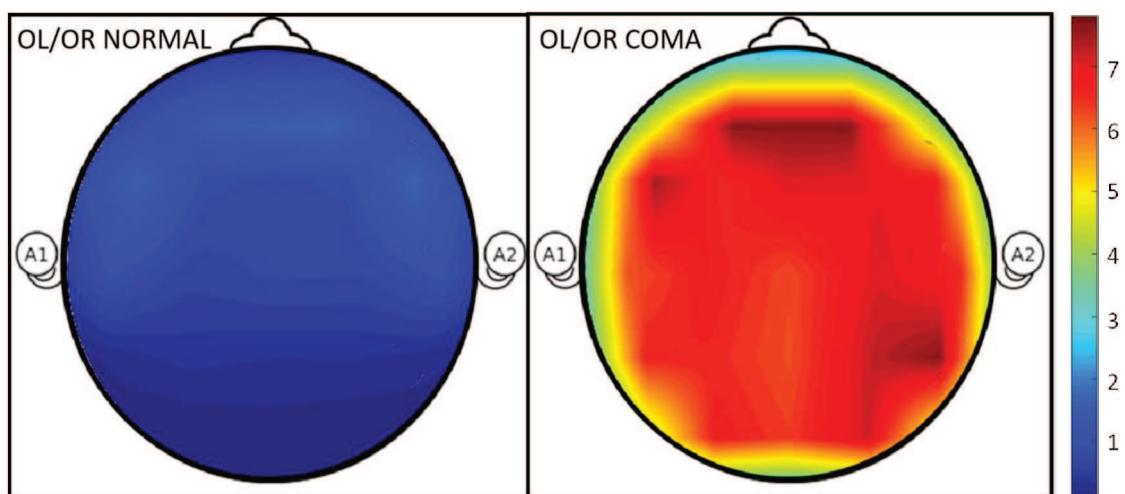
Observando os valores mostrados na Tabela 4-10 nota-se que para a análise da base de dados normal a relação OL/OR varia entre 0,09 e 1,67 enquanto essa variação é de 6,15 a 7,79 para a base de dados coma. Logo o que se conclui é que para a situação de coma o sinal EEG é contemplado em sua maioria por ritmos lentos enquanto que um sinal EEG normal a presença dos ritmos lentos é significativamente menor. A Figura 4-18 comprova por meio de duas topografias que a relação OL/OR para EEG realizado em pessoas em coma é maior comparado com pessoas normais.

Em (VESPA, 1997) a relação Alfa/Delta foi calculada em pacientes que sofreram hemorragia subaracnóidea foi baixa, indicando haver baixa variação da potência Alfa para esses pacientes. Em outro estudo, (CLAASEN et al., 2004) a baixa variabilidade da potência Alfa foi correlacionada com o desfecho de isquemia cerebral. Esses dois estudos indicam que potência do ritmo Alfa é baixa em pacientes com patologias neurológicas. Tais achados são coerentes com os resultados mostrados na Tabela 4-10, em que para os pacientes em coma a relação OL/OR foi bastante elevada comparada ao resultado da análise do grupo controle.

Tabela 4-10 Valores de mediana \pm desvio padrão para o índice OL/OR

Eletrodos	OL/OR Normal	OL/OR Coma	Desvio Relativo
<i>Fp1</i>	1.49 ± 2.22	7.63 ± 5.49	0.8047
<i>Fp2</i>	1.66 ± 2.04	7.64 ± 5.39	0.7831
<i>F7</i>	1.63 ± 1.84	7.40 ± 4.62	0.7798
<i>F3</i>	0.85 ± 1.64	6.51 ± 5.54	0.8692
<i>Fz</i>	0.76 ± 1.67	7.04 ± 5.52	0.8916
<i>F4</i>	0.85 ± 1.44	6.95 ± 5.17	0.8779
<i>F8</i>	1.67 ± 1.69	6.76 ± 4.87	0.7535
<i>T3</i>	0.95 ± 1.27	6.15 ± 4.37	0.8447
<i>C3</i>	0.61 ± 1.26	6.71 ± 4.95	0.9087
<i>Cz</i>	0.70 ± 1.41	6.25 ± 5.04	0.8872
<i>C4</i>	0.69 ± 1.22	7.02 ± 4.95	0.9018
<i>T4</i>	0.98 ± 1.37	6.58 ± 5.06	0.8505
<i>T5</i>	0.28 ± 1.07	6.59 ± 4.34	0.9570
<i>P3</i>	0.37 ± 1.03	6.56 ± 4.79	0.9434
<i>Pz</i>	0.33 ± 1.02	6.19 ± 4.75	0.9470
<i>P4</i>	0.33 ± 0.99	7.26 ± 4.51	0.9546
<i>T6</i>	0.28 ± 1.20	7.79 ± 5.15	0.9641
<i>O1</i>	0.09 ± 1.25	6.68 ± 4.87	0.9872
<i>Oz</i>	0.13 ± 0.66	6.36 ± 5.64	0.9796
<i>O2</i>	0.09 ± 0.58	7.12 ± 4.27	0.9876
<i>Mín*</i>	0.09 ± 1.25	6.15 ± 4.37	
<i>Max**</i>	1.67 ± 1.69	7.79 ± 5.15	

Fonte: Elaborado pelo autor. *Mínimo. **Máximo.

Figura 4-18 Topografias OL/OR para as bases normal e coma

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3 Conclusões Gerais

O índice VFC obtido na análise do Grupo Coma geral indicou que o ritmo Delta foi elevado comparado aos demais ritmos, principalmente na região central direita. Pode-se dizer que o ritmo Teta apresentou comportamento similar ao Delta, indicando que os ritmos lentos apresentam maior variabilidade para os pacientes em coma. Já os ritmos rápidos apresentaram VFC menores comparados aos demais ritmos.

A avaliação de VFC levando em consideração os desfechos e as etiologias indicou que o tipo de etiologia pode influenciar no comportamento do sinal EEG. Notou-se que o grupo que mais apresentou distinção dos demais foi o grupo referente à etiologia AVE, em que levando em consideração que o prognóstico seja morte, o traçado do AVE é diferente das demais etiologias tanto para OC quanto para OME.

Já o grupo que envolveu os pacientes considerados Ativo, as etiologias que apresentaram distinção no traçado EEG foram CM e TCE. Destaca-se ainda que TCE também foi diferente quando comparou-se com a etiologia AVE no desfecho de OC. Contudo, é notório que o desfecho Ativo foi o que mais apresentou eletrodos diferentes, o que pode indicar que, a partir do VFC, é possível relacionar o comportamento do traçado EEG, levando em consideração a etiologia do coma, com o prognóstico de morte ou não.

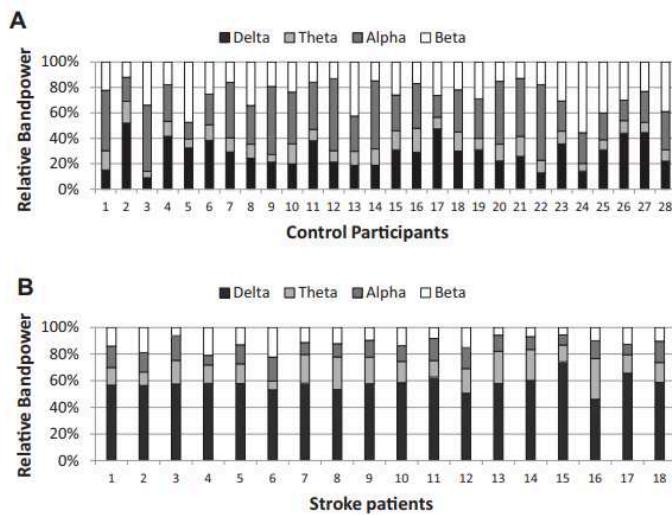
Como disposto em (SITT et al., 2014), é possível detectar diferenças entre os sinais EEG oriundos de indivíduos com diferentes níveis de consciência. Pelos valores de VFC foi notório que o comportamento do EEG no domínio tempo-frequência se diferencia entre coma e normal principalmente quando se observam os ritmos Delta e Alfa. Métodos para identificar níveis de consciência de pacientes críticos ainda são baseados em avaliação comportamental, contudo esse fato pode estar relacionado a erros de diagnósticos (GOSSERIES et al., 2011) e por essa razão a avaliação tempo-frequência é fundamental.

Já a relação OL/OR obtida tanto para a base de EEG normal quanto para a base do EEG coma, demonstrou que, assim como esperado, pacientes em coma apresentam maiores potências nos ritmos lentos uma vez que esses estão associados aos baixos níveis de consciência. Já observando essa relação OL/OR para indivíduos normais nota-se que dependendo da região cerebral pode indicar mais presença dos ritmos lentos (valores maiores que 1) ou dos ritmos rápidos (valores menores que 1).

Para confrontar os resultados obtidos nessa dissertação a Figura 4-19 contém o resumo de potência calculada por ritmo conforme obtido em (FINNIGAN; WONG; READ, 2016) para

indivíduos controle e indivíduos com AVE. Notou-se por meio dessa, que para os pacientes controles as potências dos ritmos são de certa forma balanceadas, o que difere do outro grupo, em que a potência do ritmo Delta é significativamente maior.

Figura 4-19 Relação entre as potências das bandas de EEG controle e EEG patológico.



Fonte: Retirado de (FINNIGAN; WONG; READ, 2016), p.4.

Capítulo 5

CONCLUSÃO

Nesse capítulo será exposto os principais achados diante das análises apresentadas nos capítulos anteriores, bem como os trabalhos futuros e as publicações geradas ao longo do desenvolvimento desse trabalho.

5.1 Conclusões Gerais

Partindo do pressuposto que o EEG reflete o sinal biológico advindo do córtex cerebral, sabe-se que o tipo de onda por ele registrado é bastante oscilatória, em sua maioria caótica. Contudo, quando as análises quantitativas são realizadas em pequenos trechos, ferramentas aplicáveis em sinais determinísticos podem ser utilizadas. Esse é o caso da ferramenta denominada Variação da Frequência Cerebral (VFC) que indica o quanto os ritmos cerebrais variam ao longo do período analisado.

Dispondo de uma base de registros de EEG realizado em pacientes comatosos (N=128) o VFC foi calculado e verificou-se que os ritmos que mais apresentaram VFC elevados foram Delta e Teta, nessa ordem. Isso indica que, para essa população a variabilidade das frequências associadas às oscilações em baixa frequência são maiores quando comparadas a variabilidade das oscilações em altas frequências. Ainda analisando os registros do coma, pôde-se subdividir as avaliações em função das etiologias e desfechos (Ativo, Óbito Clínico e Óbito por Morte Encefálica) previstos. As principais diferenças entre os traçados EEG foram vistos entre os subgrupos: Coma Metabólico e Traumatismo Crânio Encefálico (para pacientes que evoluíram para desfecho Ativo); Acidente Vascular Encefálico e Outras (para pacientes que apresentaram prognóstico de óbito).

Utilizando o VFC para quantificar outra base de EEG, referente aos indivíduos controle (N=100) notou-se que os ritmos Delta e Alfa apresentaram maiores índices de VFC e foi possível ainda verificar que, dependendo da região cerebral, os valores foram bastante distintos. Comparando esses resultados com os obtidos na análise do EEG comatoso, todos os ritmos cerebrais foram distintos, bem como a maioria dos eletrodos. Isso indica que as oscilações do EEG ao longo do tempo conforme seu espectro são altamente relacionadas aos níveis de consciência do indivíduo avaliado.

Com os resultados obtidos pela avaliação do VFC, outro estimador foi calculado, esse denominado de relação Ondas Lentas/ Ondas rápidas (OL/OR). Essa relação foi calculada a partir da potência considerada nos níveis de frequências 1-7,5Hz (OL) e 7,5-30Hz (OR). Foram utilizadas as duas bases de EEG avaliadas, e verificou-se que, para a base do EEG comatoso, todos os eletrodos apresentaram resultados maiores que 6 para essa relação, o que indica maior contribuição de ritmos lentos. Por outro lado, na análise da base de EEG controle, verificou-se que, em alguns eletrodos essa relação foi ligeiramente maior que 1, e para a maioria deles a relação foi menor, indicando maiores potências relacionadas aos ritmos rápidos.

5.2 Trabalhos Futuros

Objetiva-se que, a partir dos resultados encontrados no presente estudo, formas de classificar e padronizar quantitativamente o EEG comatoso, bem como o EEG normal possam ser estudadas e aplicadas. É necessário que a base de EEG em coma seja aprimorada e ampliada visando melhores resultados e que esses sejam significativos a níveis nacionais. A relação OL/OR deve ainda ser calculada para as diferentes etiologias do coma como intuito de verificar e quantificar as distinções do EEG de cada uma.

Técnicas de análise estatística multivariada, como por exemplo o cálculo de componentes principais, podem ser aplicadas nos resultados obtidos visando classificar e possivelmente auxiliar na previsão de prognósticos de pacientes em coma que se submetem ao exame de EEG.

5.3 Publicações Geradas

- Conferencias nacionais:
 - ESTUDO DE CASO: CARACTERIZAÇÃO DAS BANDAS GAMA E SUPERGAMA PARA EEG NORMAL EM AMBIENTES DIVERSOS
 - COMPARAÇÃO DO ELETROENCEFALOGRAMA DE PACIENTE COMATOSO COM DIFERENTES GRUPOS
 - VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CEREBRAL MEDIDA EM EXAME DE ELETROENCEFALOGRAFIA

REFERÊNCIAS

ACHARYA, U. R. et al. Application of entropies for automated diagnosis of epilepsy using EEG signals: A review. **Knowledge-Based Systems**, v. 88, p. 85–96, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.knosys.2015.08.004>

ALLEN, D. P.; MACKINNON, C. D. EEG during repetitive movements : a comparison of methods. v. 186, n. 1, p. 1–22, 2011.

ANGHINAH, R. et al. Eletroencefalograma Quantitativo e Topográfico. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 56, n. 1, p. 59–63, 1998. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1998000100009>

BAZANOVA, O. M.; VERNON, D. Interpreting EEG alpha activity. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 44, p. 94–110, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.05.007>

BLANCO, S. et al. Time-frequency analysis of electroencephalogram series. III. Wavelet packets and information cost function. **Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics**, v. 57, n. 1, p. 932–940, 1998. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.57.932>

BUZSAKI, G. **Rhythms of the Brain**. 1. ed. [s.l.] Oxford University Press, 2009.

CLAASSEN, J. et al. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 12, p. 2699–2710, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.06.017>

DANTAS, F. G. et al. Papel do EEG em Casos de Suspeita ou Diagnóstico de Epilepsia. **Scielo**, v. 11, n. 2, p. 77–78, 2005. <https://doi.org/10.1590/S1676-26492005000200002>

DAUBE, J. R.; RUBIN, D. I. **Clinical Neurophysiology**. 3rd. ed. New York: Oxford, 2009.

FATOURECHI, M. et al. A survey of signal processing algorithms in brain-computer interfaces based on electrical brain signals. **Journal of Neural Engineering**, v. 4, n. 2, p. R32-57, 2007. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/4/2/R03>

FELLINGER, R. et al. Cognitive processes in disorders of consciousness as revealed by EEG time-frequency analyses. **Clinical Neurophysiology**, v. 122, n. 11, p. 2177–2184, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.03.004>

FINNIGAN, S.; WONG, A.; READ, S. Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index. **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 2, p. 1452–1459, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.07.014>

FOREMAN, B.; CLAASSEN, J. Quantitative EEG for the detection of brain ischemia. **Critical Care**, v. 16, n. 2, p. 1–9, 2012. <https://doi.org/10.1186/cc11230>

FREEMAN, W. J.; QUIROGA, R. Q. **Imaging Brain Function With EEG**. [s.l: s.n.].

GOMES, M. Bases fisiológicas do eletroencefalograma. **Rev Bras Neurol.**, v. 51, n. 1, p. 12–7, 2015.

GOSSERIES, O. et al. Automated EEG entropy measurements in coma , vegetative state / unresponsive wakefulness syndrome and minimally conscious state. **Functional Neurology**, v. 26, n. 1, p. 25–30, 2011.

HAUPT, W. F. et al. Coma and cerebral imaging. **SpringerPlus**, v. 4, n. 1, 2015. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0869-y>

HERRMANN, C. S.; FRÜND, I.; LENZ, D. Human gamma-band activity: A review on cognitive and behavioral correlates and network models. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 34, n. 7, p. 981–992, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.09.001>

HOFMEIJER, J.; TJEPKEMA-CLOOSTERMANS, M. C.; VAN PUTTEN, M. J. A. M. Burst-suppression with identical bursts: A distinct EEG pattern with poor outcome in postanoxic coma. **Clinical Neurophysiology**, v. 125, n. 5, p. 947–954, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.10.017>

JENSEN, O.; KAISER, J.; LACHAUX, J. P. Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory. **Trends in Neurosciences**, v. 30, n. 7, p. 317–324, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.05.001>

MIWAKEICHI, F. et al. Decomposing EEG data into space-time-frequency components using Parallel Factor Analysis. **NeuroImage**, v. 22, n. 3, p. 1035–1045, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.039>

MONTENEGRO, M. A. et al. **EEG - NA PRATICA CLINICA**. 2. ed. [s.l.] Revinter, 2011.

MORATO, E. G. Morte encefálica: conceitos essenciais, diagnóstico e atualização. v. 19, n. 3, p. 227–236, 2009.

MUNDY-CASTLE, A. C. THETA AND BETA RHYTHM IN THE ELECTROENCEPHALOGRAMS OF NORMAL ADULTS. **EEG Clin. Neurophysiol.**, v. 3, p. 477–486, 1951. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(51\)90036-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(51)90036-3)

POSNER, J. B. et al. **Diagnosis of stupor and coma**. 4th. ed. [s.l.] Oxford University Press, 2007.

RAMOS, C. D. **Caracterização do eletroencefalograma normal em situação de vigília: elaboração da base de dados e análise quantitativa**. [s.l.] Universidade Federal de Uberlandia, 2017.

ROACH, B. J.; MATHALON, D. H. Event-related EEG time-frequency analysis: An overview of measures and an analysis of early gamma band phase locking in schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**, v. 34, n. 5, p. 907–926, 2008. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn093>

RODRIGUES, A. A. DE A. **ESTATÍSTICA: Da educação básica ao ensino superior**. Uberlândia: [s.n.].

SCHOMER, D. L.; SILVA, F. H. L. DA. **Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields**. 6. ed. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

SITT, J. D. et al. Large scale screening of neural signatures of consciousness in patients in a vegetative or minimally conscious state. **Brain**, v. 137, n. 8, p. 2258–2270, 2014. <https://doi.org/10.1093/brain/awu141>

SÖRNMO, L.; LAGUNA, P. **Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications**. 1. ed. [s.l.] Academic Press, 2005.

SOUZA, B. S. DE J.; LIRA, G. G.; MOLA, R. Notification of brain death in the hospital. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 16, n. 2, p. 194–200, 2015. <https://doi.org/10.15253/2175-6783.2015000200008>

TONG, S.; THAKOR, N. V. **Time-Frequency Complexity of EEG Following Hypoxic-Ishemic Brain Injury**. 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS. **Anais...** Cancun: 2003

TZALLAS, A. T.; TSIPOURAS, M. G.; FOTIADIS, D. I. Epileptic seizure detection in EEGs using time-frequency analysis. **IEEE transactions on information technology in biomedicine : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, v. 13, n. 5, p. 703–710, 2009.

URRESTARAZU, E. et al. Interictal high-frequency oscillations (10-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients. **Brain**, v. 130, n. 9, p. 2354–2366, 2007. <https://doi.org/10.1093/brain/awm149>

VESPA, P. Early detection of vasospasm after acute subarachnoid hemorrhage using continuous EEG.. **Elsevier**, v. 103, p. 607–615, 1997.

- WHITE, D. M.; VAN COTT, A. C. EEG artifacts in the intensive care unit setting. **American journal of electroneurodiagnostic technology**, v. 50, p. 8–25, 2010. <https://doi.org/10.1080/1086508X.2010.11079750>
- YOUNG, G. B. The EEG in coma. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 17, n. 5, p. 473–485, 2000. <https://doi.org/10.1097/00004691-200009000-00006>
- YOUNG, G. B. Stupor and coma in adults. **UpToDate**, v. 1, p. 1–27, 2015.
- ZUBLER, F. et al. Prognostic and diagnostic value of EEG signal coupling measures in coma. **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 8, p. 2942–2952, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.08.022>

ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização do ruído associado à eletroencefalografia (EEG) realizado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Pesquisador: João Batista Destro Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54781615.6.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Engenharia Elétrica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.715.960

ANEXO 2: PRODUÇÕES CIENTÍFICAS

ESTUDO DE CASO: CARACTERIZAÇÃO DAS BANDAS GAMA E SUPERGAMA PARA EEG NORMAL EM AMBIENTES DIVERSOS

C.D. Ramos*, A.J. Sampaio**, A. R. F. Jorge**, A.C.P.R. Costa**, P.C. Silva**, C. C. Oliveira*, A. A. A. Rodrigues***, J. B. Destro-Filho**** e G. A. Carrijo*****

* Pós-Graduação Engenharia Elétrica, Faculdade de Engenharia Elétrica Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

** Graduação Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

*** Professor Adjunto Estatística, Faculdade de Matemática Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

**** Professor Adjunto Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

***** Professor Adjunto Engenharia Elétrica, Faculdade de Engenharia Elétrica Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

e-mail: camiladavi.r@gmail.com

Resumo: A eletroencefalografia de alta frequência ainda é pouco utilizada em diagnósticos clínicos no contexto brasileiro. É sabido porém que alguns padrões EEG em alta frequência estão associados ao comportamento epiléptico do traçado. Dessa forma, objetivando contribuir com pesquisas sobre essa temática, tal estudo tem como metas realizar várias medidas de EEG em uma mesma pessoa, porém em ambientes distintos, utilizando o mesmo amplificador de sinais e eletrodos e a partir de informações sobre a potência de faixa neurológica avaliar o comportamento dos ritmos Gama e Supergama. Notou-se como principal resultado que tais faixas podem ser mensuradas por meio do EEG quantitativo e ainda que não há diferença significativa entre os locais registrados para esses ritmos, o que indica a não contaminação dos mesmos por ruídos.

Palavras-chave: Eletroencefalografia, Alta Frequência, Potencia Espectral.

Abstract: *High frequency electroencephalography is still little used in clinical diagnoses in the Brazilian context. It is known, however, that some high frequency EEG patterns are associated with the epileptic behavior of the tracing. Thus, in order to contribute with research on this subject, such study has as goals to carry out several measures of EEG in the same person, but in different environments, using the same amplifier of signals and electrodes and from information on the power of neurological range Evaluate the behavior of the Gamma and Supergama rhythms. It was observed as a main result that such bands can be measured by the quantitative EEG and although there is no significant difference between the recorded places for these rhythms, which indicates the non-contamination of the same by noises.*

Keywords: Electroencephalography, High Frequency, Spectral Power.

Introdução

As frequências altas Gama e Supergama ainda são negligenciadas, sendo consideradas ruídos, embora atualmente os sistemas de aquisição possuam taxas de amostragem elevadas permitindo registrar EEGs com frequência de amostragem de 500 Hz ou mais, o que permite o estudo eficaz de oscilações de alta frequência ou transições rápidas entre os diferentes eletrodos [1,2]. De fato, a atividade neural é resultado da ativação coordenada de grupos de neurônios, logo, os sinais do EEG são geralmente filtrados de modo que se limitam a frequências baixas. Porém, em altas frequências, os sinais mudam conforme a tarefa mental e, portanto, não é impossível observá-los nas gravações do EEG [2].

Pesquisas *in vitro* indicam que o tempo preciso para o potencial de ação do córtex cerebral está associado com altas frequências [3], estas oscilações provavelmente controlam o fluxo de comunicação entre as subpopulações de células [4, 5, 6, 7, 8]. Muitos estudos mostraram que há grande correlação entre a atividade gama e os diferentes processos sensoriais e cognitivos, notavelmente como visão, audição, somático, percepção olfativa e estado de atenção [1]. O ritmo Supergama (variavelmente definido entre 80-120 Hz), também chamado de ritmo *epsilon*, foi encontrado em humanos e animais em associação com a conexão de potenciais de ação [1,9].

Enquanto as oscilações de baixa frequência são associadas com inibição funcional, as oscilações rápidas na banda gama são estimadas em refletir ativação cortical. Dependendo da região cortical exata, as oscilações gama estão proximamente relacionadas com processamento de informação, manutenção da memória, e do estado de consciência [10]. Essas oscilações rápidas são definidas dentro do campo HFOs (*High-Frequency Oscillations*) e são numerosos os seus tipos. Logo, HFOs aparecem em um cérebro normal para facilitar a sincronização e a

memória, enquanto uma classe particular de HFOs no cérebro de animais e pessoas com epilepsia aparecem como reflexo de mecanismos fundamentais de fenômenos epilépticos e, portanto, podem servir como biomarcadores de condições anormais como a epilepsia. Muitas manifestações psicológicas e fisiológicas de HFOs que correspondem a diferentes tipos de geradores neurais, como por exemplo, as [11] gravações EEG intracraniano (*iEEG*) de pacientes com epilepsia demonstraram que as respostas de alta frequência em banda larga são produzidas pelo córtex auditivo [12]. Assim, para identificar e caracterizar os diferentes tipos de HFOs é de primordial importância o entendimento dos mecanismos das funções de cognição normal, e de processos patológicos como a epilepsia. Logo, para distinguir oscilações normais de HFOs "doentes" é importante usar os biomarcadores de epilepsia, particularmente na localização e na determinação das regiões epilépticas para, por exemplo, um possível tratamento cirúrgico [11].

Materiais e métodos

Um único voluntário fez cinco registros, no mesmo dia e em locais diferentes, e, após serem analisados pelo neurologista, foram considerados como saudável e normal. Este voluntário não possui histórico de patologia neurológica prévio e não faz uso de nenhum medicamento neurológico. Ademais, é do gênero masculino e possui 26 anos de idade. **Coleta dos dados** – Durante o registro foram usados 23 eletrodos dos quais 20 são correspondentes à atividade cortical e a locação dos eletrodos foi determinada pelo sistema 10-20. Em todas as coletas o voluntário estava de olhos fechados e todas tiveram duração de três minutos. As coletas foram realizadas no mesmo dia e todos os locais de coleta se encontram no subsolo do HCU. Três destes registros foram realizados no Setor de Neurologia, onde há duas salas, o primeiro registro foi na Sala 1, o segundo na Sala 2. O terceiro registro foi realizado no corredor deste mesmo Setor. O quarto registro foi realizado na Sala de mamografia e o quinto no saguão do elevador do subsolo. Para a coleta dos cinco registros de EEG utilizou-se o amplificador de sinais biológicos BrainNet BNT-EEG (equipamento disponível no SEN HC-UFG) com filtro passa-altas de 1 Hz, filtro passa-baixas de 100 Hz e frequência de amostragem 240 Hz. **Pré-processamento** – Uma vez obtidos os dados da coleta, no pré-processamento, há a seleção das épocas que serão estudadas. Selecionou-se dez épocas com intervalo de dois segundos cada, perfazendo um total de 481 amostras em cada época. A seleção foi feita pelo neurologista, que seguiu a ordem cronológica dos acontecimentos, e os registros foram analisados de forma parcial ao longo de toda a gravação e levou-se em consideração o tempo total de gravação dos registros. **Definição de ferramentas** – Para cada registro, foi calculado o quantificador, Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP) estabelecido no domínio da frequência. Para o cálculo do PCP, cada época foi sujeita ao cálculo da Densidade

Espectral de Potência Normalizada (DEPN) (Equação 1) e em seguida, o sinal obtido foi filtrado na faixa entre 1 Hz e 100 Hz. Posteriormente, para cada tipo de onda foi calculado o valor da potência total do sinal normalizado (Equação 2). Desta forma, para cada época, obtivemos seis valores de potências relativos aos ritmos Delta, Teta, Alfa, Beta, Gama e Supergama, resultando em 60 valores de potência total. O cálculo do PCP foi realizado para cada eletrodo individualmente, sendo assim, o PCP foi calculado para um total de 20 eletrodos usados nos registros de EEG. **Análise dos dados** – Para efeitos de caracterização, comparação e relacionamento dos dados, foi utilizado a estatística descritiva. Depois de efetuados esses cálculos foi preciso realizar o teste de normalidade para verificar se os seguem características de distribuição normal e ainda definir qual teste estatístico a ser utilizado na análise da amostra. O teste de normalidade empregado foi o teste de Kolmogorov-Smirnov.

$$|X_K| = \sum_{n=1}^N R_x e^{-j\omega t} \quad (1)$$

$$PCP_{ritmo} = \frac{\sum_{n=1}^m |X_K|^2}{\sum_{n=1}^m PCP_{total}} \quad (2)$$

Resultados

A partir do teste de Kolmogorov-Smirnov, aplicado aos valores de PCP obtidos, observou-se que esses têm distribuição não gaussiana e portanto os valores de mediana foram utilizados na representação dos dados. Tais valores foram utilizados para construção das topografias dos ritmos Gama e Supergama. Como ilustração, apenas as topografias obtidas para as salas 01 e 02 foram demonstradas, na Figura 1, imagens de (A) a (D).

Com a intenção de verificar se há diferença entre valores obtidos para os ritmos neurológicos, em cada ambiente, os valores de mediana de PCP foram comparados a partir do teste não-paramétrico de Friedman para análise dos mesmos. Na Figura 1 também são mostradas duas imagens, (E) e (F), referentes ao resultado da comparação, sendo os eletrodos pintados de vermelho considerados iguais e de verde, diferentes. Foram feitas também as comparações entre Sala 01 com Mamografia, Sala 01 com Corredor e Mamografia com Corredor, para verificar o comportamento do sinal nos ritmos Gama e Supergama.

Já para avaliar o comportamento de variação do sinal EEG para os ritmos Gama e Supergama, a Tabela 2 foi gerada. Nela estão contidas as informações do valor calculado a partir de informações referentes ao Desvio Padrão de mediana para o total de eletrodos e então todos os ambientes. Esses dados foram calculados para todos os ritmos cerebrais, além do Gama e Supergama. Os cálculos de desvio padrão foram realizados para analisar os ritmos Delta, Teta, Alfa e Beta e verificar o quanto há de variação para cada um deles e perceber como é o comportamento dos ritmos Gama e Supergama em comparação aos demais ritmos.

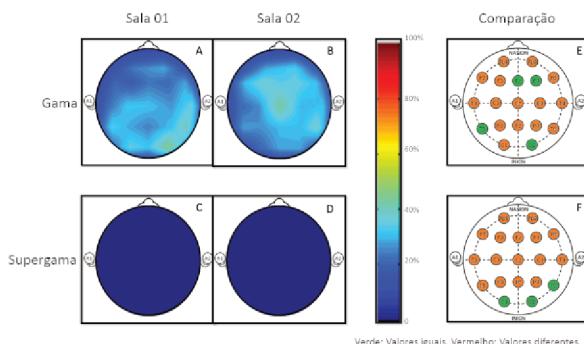


Figura 1: Exemplo de topografias dos ritmos Gama e Supergama, bem como resultado do teste de comparação.

Tabela 1: Variação de valores de DP para os ritmos.

Ritmos	Var. de DP
Delta	1,8241
Teta	1,1300
Alfa	1,2260
Beta	1,6151
Gama	0,1372
Supergama	0,0271

Discussão

As topografias dos ritmos, mostradas na Figura 1, informam que, tanto para o ritmo Gama quanto Supergama, os valores de PCP representativos são baixos, sendo os do segundo ritmo menores. Isso pode ser constatado pela observação da presença apenas da cor azul nas topografias.

Como é possível observar na Figura 1 (E), apenas quatro eletrodos do total de 20 apresentaram o p valor significativo para o ritmo Gama, ou seja, apenas esses quatro eletrodos possuem diferença estatística entre a Sala 01 e a Sala 02. As demais comparações para o ritmo Gama resultaram em: Sala 01 x Mamografia não houve diferença estatística em nenhum eletrodo; Para Sala 01 x Corredor houve diferença estatística para os eletrodos T3 e T6; e para Mamografia x Corredor houve diferença estatística apenas no eletrodo C4.

Com relação ao ritmo Supergama, como mostra a Figura 1 (F), apenas três eletrodos foram significativamente diferentes. No geral, para este ritmo, tem-se: Sala 01 x Mamografia, houve diferença estatística apenas nos eletrodos T4 e T6. Para Sala 01 x Corredor, houve diferença apenas no eletrodo O1 e, para Mamografia x Corredor, não teve nenhuma diferença.

Entretanto para os ritmos Alfa e Delta a comparação Sala 01 x Sala 02 possui diferença estatística apenas para o eletrodo F8, há também diferença apenas no eletrodo Fz para o ritmo Beta e o ritmo Teta não apresentou diferença estatística em nenhum eletrodo.

Já em relação a Tabela 1, em que são demonstrados os valores de variação de DP, nota-se que os valores obtidos para os ritmos Gama e Supergama são pequenos comparados aos demais ritmos. Por exemplo, nota-se que

para o cálculo de variação do DP, a variação calculada para o ritmo Gama é apenas cerca de 2% comparado às variações dos ritmos Delta, Teta, Alfa e Beta. Logo, nota-se que a variação do desvio padrão para os ritmos Gama e Supergama com relação aos demais ritmos entre os diferentes ambientes de coleta são bastante similares durante todas as gravações do eletroencefalograma.

Com a finalidade de caracterizar o nível de interferência de cada ambiente na captação do sinal eletroencefalográfico, nota-se que não houve variações consideráveis entre os ambientes, expondo, portanto, que o nível de interferência eletromagnético do local de coleta EEG é baixo. Como por exemplo a comparação Sala 01 x Sala 02, em que no total apenas 9 eletrodos apresentaram diferenças estatísticas, pode-se arguir se houve contato ineficaz com o couro cabeludo ou má colocação do eletrodo. De fato, a mudança de ambiente, ou seja, fatores externos, interfere fisiologicamente no voluntário. Notoriamente em [13], os ritmos Gama possuem correlação com diferentes processos sensoriais e cognitivos, sejam estes a percepção visual, auditiva, somática e olfativa, bem como a atenção, por esse motivo pode-se explicar a baixa concentração de PCP, como mostraram as topografias, tanto na Sala 01, quanto Sala 02.

Conclusão

Os resultados gerados nesse estudo de caso permitem inferir que os ritmos Gama e Supergama, embora sejam característicos de faixas de frequências maiores e portanto mais susceptíveis à ruídos, podem ser mensurados por meio do EEG quantitativo. Nota-se ainda que não há diferença significativa entre os locais registrados para tais ritmos o que indica a não contaminação por ruído dos mesmos. Sugere-se que estudos com maior população sejam elaborados, especialmente para os ritmos Gama e Supergama como opção para inclusão da análise desses ritmos no dia a dia da análise clínica de EEG.

Agradecimentos

Agradecimentos à Universidade Federal de Uberlândia e ao Hospital de Clínicas da Universidade (HCU-UFG) por cederem espaço e aos profissionais envolvidos para que o estudo pudesse ser realizado. Agradecimentos também a Faculdade de Engenharia Elétrica (FEELT) e aos órgãos CNPQ, CAPES e FAPEMIG.

Referências

- [1] Walter Freeman. Imaging brain function with EEG: advanced temporal and spatial analysis of electroencephalographic signals, p. 31-33, 2013.
- [2] Zhang, L. et al. Improving mental task classification by adding high frequency band information. 2008.

- [3] Nowak LG, et al., Influence of low and high frequency inputs on spike timing in visual cortical neurons. *Cereb Cortex*, v. 7, p. 487–501, 1997.
- [4] James J Chrobak, György Buzsáki. Operational dynamics in the hippocampal-entorhinal axis. *Operational dynamics in the hippocampal-entorhinal axis*. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 22, p.303–310, 1998.
- [5] Salinas E, Sejnowski TJ. Correlated neuronal activity and the flow of neural information. *Nat Rev Neurosci*, v. 2, p.539 –550, 2001.
- [6] Fries P., A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn Sci*, v. 9, p.474–480, 2005.
- [7] Haider B., et al., Rapid neocortical dynamics: cellular and network mechanisms, *Neuron*, v. 62, p.171–189, 2009.
- [8] Le Van Quyen, M. et al. Large-Scale microelectrode recordings of high-frequency gamma oscillations in human cortex during sleep. 2010.
- [9] Ray S., Maunsell JHR. Different origins of gamma rhythm and high-gamma activity in macaque visual cortex, 2011.
- [10] Herrmann, C., et al., EEG oscillations: from correlation to causality, *International Journal of Psychophysiology*, v. 103, p. 12–21, 2016.
- [11] Engel JR., J., et al., High-frequency oscillations - where we are and where we need to go, *Prog Neurobiol*, v. 98, p. 316–318, 2012.
- [12] Muthukumaraswamy, S. ,High frequency brain activity and muscle artifacts in MEG/EEG : a review and recommendations, *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 7, n° 138, 2013.
- [13] Freeman, J. et al. *Imaging brain function with EEG*. Springer, p. 33,2013.

COMPARAÇÃO DO ELETROENCEFALOGRAAMA DE PACIENTE COMATOSO COM DIFERENTES GRUPOS

G. E. O. Ramos*, J. L. M. Barbosa*, C. D. Ramos*, C. C. Oliveira*, P. G. Costa**, P. A. G. Bettero**, M. Campos**, J. B. Destro-Filho*

*Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

**Hospital de Clínicas de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

e-mail: *gaeuolra@yahoo.com.br

Resumo: Eletroencefalograma é um tipo de exame bastante utilizado em monitoramento de pacientes comatosos internados em ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), contudo essa não é uma realidade brasileira. Sendo assim esse trabalho tem o objetivo de registrar um EEG em paciente de UTI e a partir do quantificador que resume as características de potência desse sinal verificar se existe padrão no comportamento desse sinal. Para isso o EEG foi coletado sob dois filtros distintos de 35 e 100 Hz e esses registros foram comparados a registros do grupo controle e ainda registros de um grupo de pacientes em coma. Notou-se a partir dos resultados que, comparando o EEG de alta frequência do paciente com os dados do grupo controle, os principais ritmos que se destacaram na distinção de estados de consciência foram Delta e Alfa. Já a comparação entre o registro coletado e o grupo coma não apresentou distinção significativa.

Palavras-chave: EEG, alta frequência, UTI, coma

Abstract: *Electroencephalogram is a type of test widely used in the monitoring of comatose patients hospitalized in Intensive Care Unit (ICU) environments, but this is not a Brazilian reality. Thus, this work has the objective of registering an EEG in an ICU patient and from the quantifier that summarizes the power characteristics of this signal to verify if there is a pattern in the behavior of this signal. For this, the EEG was collected under two distinct 35 and 100 Hz filters and these records were compared to the records of the control group and still records of a group of patients in a coma. It was observed from the results that, comparing the high frequency EEG of the patient with the data of the control group, the main rhythms that stood out in the distinction of states of consciousness were Delta and Alpha. The comparison between the collected registry and the coma group did not present any significant distinction.*

Keywords: EEG, high frequency, ICU, coma

Introdução

O eletroencefalograma (EEG) significa o registro das atividades elétricas do cérebro [1]. Em meados de 1875 e 1877, Richard Caton realizou os primeiros experimentos medindo os potenciais elétricos do cérebro

de animais, como ratos, coelhos e macacos [2]. Posteriormente, muitos estudos surgiram e impulsionaram uma área de conhecimento denominada neurofisiologia, permitindo o desenvolvimento de equipamentos mais sensíveis para a captação do sinal e técnicas para análises do mesmo, como a eletroencefalografia quantitativa (EEGq) [3].

Existem inúmeras aplicações clínicas de EEG em Neurologia, e uma delas é o estudo dos estados de consciência alterados, que pode fornecer informações decisivas para o manejo em UTIs, ainda mais, quando utilizadas em conjunto com escalas clínicas estabelecidas [4]. Possuindo uma alta relevância no diagnóstico e prognóstico em estados que podem provocar morte encefálica [5]. Um dos grandes desafios do uso do EEG na UTI é o ruído, esses são considerados potenciais registrados que não tem origem no cérebro. Existem basicamente dois tipos de ruído, os fisiológicos, aqueles que tem origem em outras atividades provenientes do corpo do paciente sendo examinado, e os não fisiológicos, que provem de fontes externas ao corpo do paciente, como campos eletromagnéticos ou distúrbios da rede elétrica. [6]

Apesar de comumente os exames de EEG serem realizados em baixa frequência (0 – 35 Hz), estudos como [2] demonstram a capacidade da coleta em frequências mais altas, vindo de encontro os ritmos Gama e Supergama. A utilização desses ritmos na UTI exige contornar o desafio do ruído, porém os autores do artigo desconhecem trabalhos na literatura que investigam esse assunto [7, 8].

Nesta linha de raciocínio, este artigo tem como objetivo comparar dois registros de EEG em coma, um coletado na faixa de frequências de 1 a 100 Hz e o outro coletado na faixa 1 – 35 Hz, ambos coletados na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UTIA HCU-UFG) e compara-los com dois grupos distintos de gravações EEG: controle e coma.

Materiais e métodos

A metodologia foi seccionada em partes para explicar as etapas adotadas na realização desse projeto. E a realização do mesmo foi autorizada pelo Comitê de ética em pesquisa (CEP) da UFU sob número 54781615.6.0000.5152. **Coleta de dados paciente:**

Inicialmente foi realizado um registro de EEG em um paciente internado na UTIA HCU-UFG, o qual estava sedado e intubado, em condições técnicas razoáveis (artefatos raros de rede e de aparelhagem), não possuía atividade epileptiforme e utilizava como medicamento Fentanil (4 mL/h) e Domonid (4mL/h). O indivíduo, com idade de 34 anos, foi vítima de um atropelamento causando um traumatismo craniano encefálico (TCE) na região occipital, o trauma inicial não determinou uma lesão focal, portanto pode ser considerado uma lesão axonal difusa (LAD), levando-o ao coma.

Configurações do aparelho de registros: O aparelho utilizado para a coleta foi o amplificador de sinais biológicos *BrainNet* BNT-EEG, regulado com filtro passa-baixa de 100 Hz (EEG de alta frequência) e posteriormente em 35 Hz (EEG de baixa frequência), possuindo em ambos uma taxa de amostragem de 240 Hz, fazendo o registro de 20 eletrodos de superfície conforme sistema 10-20 de colocação. **Procedimento de Coleta** – O estudo foi conduzido na UTIA HCU-UFG em apenas um leito. Primeiramente os 20 eletrodos foram dispostos sobre o couro cabeludo do paciente, respeitando as medidas do sistema internacional 10-20. O aparelho foi regulado primeiramente no modo de alta frequência e em seguida no de baixa frequência, após configurado todos dentro do ambiente foram instruídos a permanecerem imóveis, desligarem o celular e ficarem em silêncio. Assim que o sinal se estabilizou foi iniciada uma coleta de dois minutos tomando todos os cuidados necessários para minimizar o aparecimento de artefatos. **Grupos do estudo:** Para que os dados coletados do paciente pudessem ser analisados foram selecionados dois conjuntos de dados distintos referentes ao traçado EEG, ambos produzidos em [9]. O primeiro grupo, denominado grupo controle (GCo), trata-se de um conjunto de registros EEG provenientes de 15 voluntários do sexo masculino, com idades entre 25 e 45 anos, cuja média de peso foi 77,6 Kg e de altura 1,77 m, sendo que nesse grupo os indivíduos não possuíam patologia. O segundo grupo, denominado grupo coma (GCm), foi formado por 16 pacientes do sexo masculino todos com etiologia de TCE. **Pré-Processamento:** Inicialmente foram separadas 10 épocas com duração de dois segundos cada, para todos os registros referentes ao paciente e ao GCo. Para os registros do GCm foram escolhidas apenas uma época com duração de oito segundos cada. É importante destacar que todas as épocas escolhidas foram definidas pelo neurologista seguindo os critérios clínicos de validação do sinal EEG. **Processamento:** O quantificador escolhido para processamento dos dados foi desenvolvido e testado em [9], cujo nome é Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP). Esse quantificador leva em consideração o cálculo da densidade espectral de potência normalizada, apresentado na Equação 1, onde é realizada a Transformada de Fourier da autocorrelação (R_x) do sinal, variando as amostras (n) de 1 até o número total de amostras (N), e em seguida o resultado é normalizado em relação a potência total do sinal. O resultado obtido é elevado ao quadrado e integrado, de modo a descobrir a

potência total do sinal e nomeado como PCP_{total}, Equação 2, após, é calculada a contribuição individual de cada ritmo, para isso utiliza-se a Equação 3, onde é realizada a integral dentro dos limites da frequência de cada ritmo e dividido pelo PCP_{total}, obtendo assim a contribuição individual em valores percentuais de cada ritmo.

$$|X_K(f)| = \int_{n=1}^N R_x e^{-j2\pi f\tau} \partial\tau \quad (1)$$

$$PCP_{total} = \int_0^{100} |X_K(f)|^2 \partial f \quad (2)$$

$$PCP_{ritmo} = \frac{\int_{f_{min}}^{f_{max}} |X_K(f)|^2 \partial f}{PCP_{total}} \times 100 \quad (3)$$

Os ritmos do EEG foram divididos em 6 faixas distintas de frequência, sendo eles: Delta (0,5 – 3,5 Hz), Teta (3,5 – 7,5 Hz), Alfa (7,5 – 12,5 Hz), Beta (12,5 – 30 Hz), Gama (30 – 80 Hz) e Supergama (80 – 100 Hz).

Análise dos dados: A estatística descritiva foi aplicada para que o resumo de informações obtidas pudesse ser explorado, sendo que os valores de mediana (Md) e desvio padrão de mediana (DPmd) foram utilizados. Portanto, levando em consideração que foram avaliados quatro conjuntos de dados distintos (EEG Paciente alta frequência, EEG Paciente baixa frequência, Grupo controle e Grupo coma) foi necessário utilizar o teste não paramétrico de Wilcoxon para comparação dos resultados obtidos em cada conjunto.

Resultados

Utilizando a técnica do cálculo de PCP as topografias referentes à cada tipo de conjunto de EEG analisado foram mostradas na Figura 1. Nota-se que, na linha superior dessa imagem, estão demonstradas as topografias do grupo controle com relação à cada ritmo cerebral (Delta, Teta, Alfa, Beta, Gama e Supergama). Na segunda linha dessa imagem estão demonstradas as topografias do EEG do paciente em alta frequência. Na terceira linha estão demonstradas as topografias do grupo coma e na última linha estão demonstradas as topografias de cada ritmo do indivíduo analisado em baixa frequência.

Para que os valores de PCP obtidos em cada análise pudessem ser comparados, o teste estatístico de Wilcoxon foi utilizado e os resultados obtidos estão demonstrados na Figura 2. Nota-se que o registro do paciente de alta frequência foi comparado ao grupo controle e o registro do paciente de baixa frequência foi comparado ao grupo coma. Nota-se na Figura 2 que os eletrodos destacados em verde representam diferença estatística entre os valores comparados e os pintados de vermelho indicam que não há diferença.

Discussão

Nota-se por meio das topografias mostradas na Figura

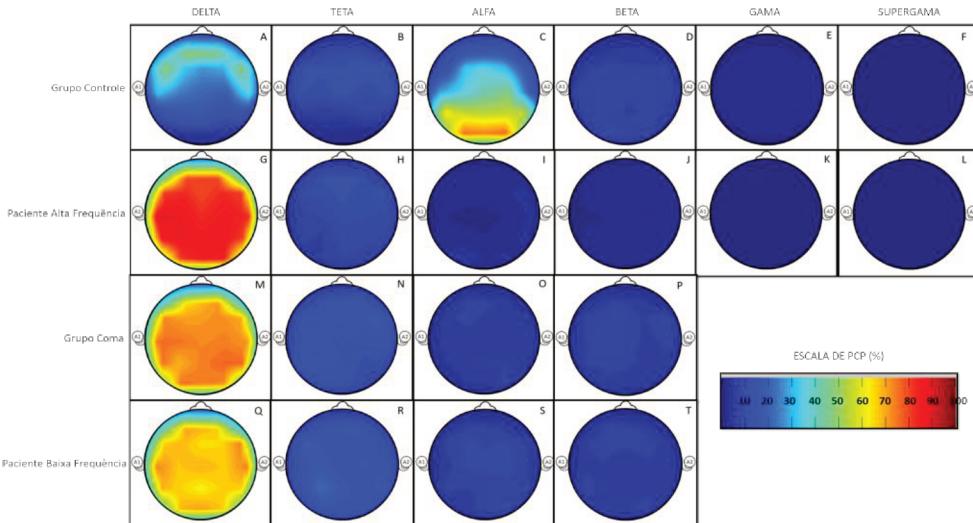


Figura 1: Topografias PCP. (A) a (F) Topografias PCP do grupo controle para as faixas de Delta a Supergama. (G) a (L) Topografias PCP do paciente referente à alta frequência para as faixas Delta a Supergama. (M) a (P) Topografias PCP grupo coma para as faixas Delta a Beta. (Q) a (T) Topografias PCP paciente referente à baixa frequência para as faixas Delta a Beta.

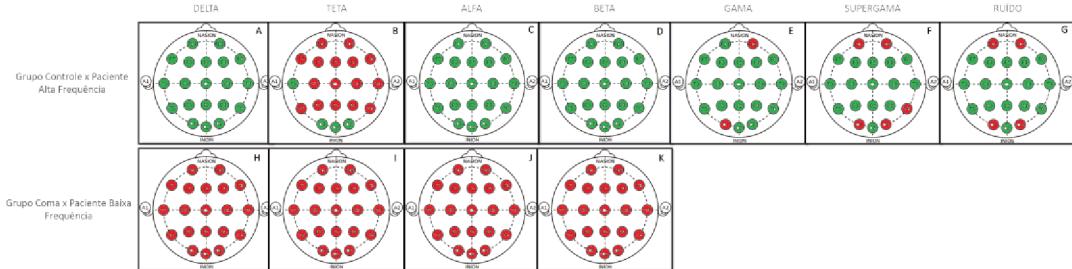


Figura 2: Comparações de valores de PCP. (A) a (G) Comparações entre o grupo controle e o EEG do paciente registrado em alta frequência. (H) a (K) Comparações entre o grupo coma e o EEG do paciente registrado em baixa frequência.

1 que, para o registro do paciente em alta frequência, há predominância de ritmo Delta ao longo de todo escopo cerebral, enquanto os ritmos Alfa, Beta, Gama e Supergama não apresentam PCP considerável. Já o ritmo Teta é constituído por valores de PCP maiores comparados aos ritmos de frequências maiores, contudo, valores menores comparados ao ritmo Delta.

Ainda observando a Figura 1, nota-se que os dados obtidos na análise do EEG do paciente em baixa frequência também indicaram maioria de ritmo Delta ao longo de todo escopo cerebral. E ainda os demais ritmos Teta, Alfa e Beta apresentaram contribuições de potência baixas, de valores parecidos.

O dado obtido na análise do grupo coma mostrados também na Figura 1 indicam prevalência de ritmo Delta em todo escopo cerebral o que é diferente dos resultados obtidos no grupo controle, o qual apresenta valores consideráveis de PCP tanto do ritmo Delta quanto do ritmo Alfa.

Para comparar os dados registrados do voluntário com os dados dos grupos controle e grupo coma os testes estatísticos foram aplicados e os resultados mostrados na Figura 2, que tem na primeira linha a comparação entre grupo controle com EEG de paciente em alta frequência. Nota-se que os ritmos Delta, Alfa e Beta apresentaram distinção em todos os eletrodos. Em relação ao ritmo

Gama apenas dois eletrodos foram considerados iguais nessa comparação e ao ritmo Supergama 15 dos 20 eletrodos foram considerados diferentes. Já a comparação da faixa de ruído indicou que há diferença entre o ruído obtido na UTI com o ruído obtido no Setor de Neurologia do HCU – UFU, onde foram coletados os dados do grupo controle. Contudo, o ritmo Teta não apresentou distinção entre os conjuntos de dados comparados.

Já a comparação entre o EEG do paciente em baixa frequência e o grupo coma indicou não haver distinção entre esses registros. A partir desse achado é possível verificar que há um padrão em relação ao PCP para indivíduos que se encontram em estado de coma provocado pela mesma etiologia, que nesse caso trata-se de coma provocado por TCE.

Em [10] verificou-se padrões existentes em registros EEG feitos em pacientes comatosos, o grupo de estudo se restringiu a 48 pacientes com etiologia de encefalopatias agudas, no estudo o autor conseguiu verificar que as frequências mais baixas foram encontradas nos eletrodos posteriores e o espectro de potência foi reduzido em pacientes que vieram a ter desfecho desfavorável. Outro estudo que enfatiza os resultados encontrados é o de [11], onde avaliaram se a alteração da consciência poderia ser medida pelo sinal do EEG, nele foi encontrado como

resultado que a troca de informações aumenta conforme maior seja o grau de consciência, principalmente nas regiões centro-posteriores. O estudo [12] analisou marcadores a partir do EEG a fim de diferenciar pacientes em estado vegetativo e consciência mínima, foram realizados 181 registros ao todo, variando os estados de consciência, ao final foi possível verificar que o sinal do EEG se torna mais complexo de acordo com a elevação do estado de consciência, apresentando mais as potências dos ritmos Teta e Alfa conforme ela aumente. Em [7] o objetivo era avaliar um diagnóstico preditivo através de métodos quantitativos em EEG de pacientes comatosos, foram utilizados 79 pacientes com etiologias hipóxica e não hipóxica, como resultado obtido foi possível verificar que houve diferença significativa entre os pacientes agrupados de acordo com o desfecho do coma.

Conclusão

Os resultados deste trabalho mostram que, quando comparamos o indivíduo estudado com o grupo controle, ambos considerando o EEG de alta frequência, podemos observar tanto topograficamente quanto estatisticamente uma clara diferença entre os quantificadores utilizados, principalmente nas faixas gama e supergama, apesar do ruído existente na UTIA. Consequentemente, questiona-se o porquê de não considerar estas faixas de frequência na análise. Quando comparamos o grupo coma com o paciente avaliado, ambos em baixa frequência 0-35 Hz, podemos verificar que não há grandes diferenças topográficas e não há diferenças estatísticas significativas, o que leva a acreditar que comas causados pela mesma etiologia, no caso o traumatismo crâniano encefálico, há uma grande chance de o sinal coletado possuir grande similaridade. Finalmente, fica claro que, a partir da comparação do paciente registrado na faixa EEG 0-100 Hz com o grupo de coma (medido com EEG 0 – 35 Hz), que os resultados são idênticos, apesar de todo o ruído existente na UTI.

Conforme se observa na literatura [8, 10–15], do conhecimento dos proponentes, nosso artigo representa provavelmente o primeiro trabalho que avalia a utilização dos ritmos gama e supergama em UTI, considerando um paciente em coma brasileiro típico, onde a etiologia principal consiste no TCE.

Trabalhos futuros devem ser realizados com o objetivo de aumentar o número de indivíduos estudados, considerando também diferentes etiologias causadoras do coma, e comparando os resultados com o banco de dados de pacientes não-patológicos e de pacientes comatosos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES, CNPq e FAPEMIG pelo suporte financeiro deste trabalho, e particularmente às equipes dos setores de Neurologia e UTIA do HCU pela colaboração em todas as etapas da realização deste trabalho.

Referências

- [1] ROSA, D. L. et al. Sistema de processamento de sinais biomédicos: filtragem de sinais de eletroencefalograma. 2009. Neuman MR. Biopotential amplifiers. In: J.G. Webster, editor. Medical Instrumentation. New York: John Wiley and Sons; 1995. p. 227-88.
- [2] NIEDERMEYER, E.; SILVA F. L.; *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Quinta Edição, Ilustrada. LippincottWilliams & Wilkins, 2004.
- [3] KANDEL, E. et al. *Princípios de Neurociências-5*. AMGH Editora, 2014.
- [4] BRAGATTI, J. A. et al. Alpha Coma Pattern in a Child. *Clinical EEG and neuroscience*, v. 39, n. 4, p. 206-209, 2008.
- [5] YOUNG, G. B. The EEG in coma. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v.17, n. 5, p. 473-485, 2000
- [6] WHITE, D. M.; VAN COTT, C. A. “EEG artifacts in the intensive care unit setting”. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*, v. 50, n. 1, p. 8-25, 2010.
- [7] ZUBLER, F. et al. Prognostic and diagnostic value of EEG signal coupling measures in coma. *Clinical neurophysiology*, v. 127, n. 8, p. 2942-2952, 2016.
- [8] CAVINATO, M. et al. Post-acute P300 predicts recovery of consciousness from traumatic vegetative state. *Brain Injury*, v. 23, n. 12, p. 973-980, 2009.
- [9] RAMOS C. D. Caracterização do eletroencefalograma normal em situação de vigília: elaboração da base de dados e análise quantitativa [dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2017.
- [10] BRAGA, A. S. M. S. et al. Quantitative EEG evaluation in patients with acute encephalopathy. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 71, n. 12, p. 937-942, 2013.
- [11] KING, J. R. et al. Information sharing in the brain indexes consciousness in noncommunicative patients. *Current Biology*, v. 23, n. 19, p. 1914-1919, 2013.
- [12] SITT, J. D. et al. Large scale screening of neural signatures of consciousness in patients in a vegetative or minimally conscious state. *Brain*, v. 137, n. 8, p. 2258-2270, 2014.
- [13] SLEIGH, J. W. et al. Cortical entropy changes with general anaesthesia: theory and experiment. *Physiological measurement*, v. 25, n. 4, p. 921, 2004.
- [14] SUBHA, D. P. et al. EEG signal analysis: A survey. *Journal of medical systems*, v. 34, n. 2, p. 195-212, 2010.
- [15] ZUBLER, F. et al. Prognostic and diagnostic value of EEG signal coupling measures in coma. *Clinical neurophysiology*, v. 127, n. 8, p. 2942-2952, 2016.

VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CEREBRAL MEDIDA EM EXAME DE ELETROENCEFALOGRAFIA

C. C. Oliveira*, C. D. Ramos*, G.A. Carrijo* e J. B. Destro-Filho**

* Pós-Graduação Engenharia Elétrica, Faculdade de Engenharia Elétrica Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

** Professor Adjunto Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

e-mail: cco.carrijo@gmail.com

Resumo: Sinais EEG são cada vez mais utilizados em diagnósticos de patologias e ainda em estudos de consciência e processamento da informação. Valores considerados normais não são estabelecidos para esse tipo de sinal, o que dificulta um diagnóstico preciso. Esse estudo teve como principal objetivo avaliar, sob a ótica da variabilidade neurológica, a diferença entre o estudo de 128 registros de EEG advindos de pacientes em estados de coma versus 100 registros de EEG considerados neurologicamente normais. O quantificador utilizado na avaliação dos registros foi baseado na mudança temporal dos valores de potências dos ritmos cerebrais, a partir do conceito de densidade espectral de potência, sendo denominado Variação de Frequência Cerebral (VFC). Diferenças estatísticas significativas foram constatadas entre o EEG normal e o EEG coma, para todos os ritmos e eletrodos, principalmente nas faixas Alfa e Beta.

Palavras-chave: Eletroencefalografia, Coma, Densidade espectral de potência, Variação biológica.

Abstract: EEG signals are increasingly used in pathology diagnostics, such as unconsciousness of critical patients. Normal values are not already established for this type of signal, which makes it difficult to perform an accurate diagnosis. This paper investigates the quantitative difference between 128 EEG records of Brazilian comatose patients with respect to 100 EEGs tied to neurologically normal individuals. We introduce a new quantifier, abbreviated Variation of Cerebral Frequency (VCF), which is based on assessing the time variations of the power values of cerebral rhythms, considering power spectral density concepts. Significant statistical differences between the normal EEG and the coma EEG was assessed, considering all neurological frequencies and for almost all electrodes, mainly in the Alpha and Beta rhythms.

Keywords: Electroencephalography, Coma, Power Spectral Density, Biological Variation.

Introdução

Sabe-se que desde 1924 o EEG humano tem sido estudado para as mais diversas aplicações, dentre as

principais o diagnóstico de patologias como epilepsia [1]. Anos de pesquisa resultaram em características já consagradas da eletroencefalografia como por exemplo a divisão dos ritmos cerebrais de acordo com a faixa de frequência. As faixas mais conhecidas, utilizadas em diagnósticos clínicos são Delta (0,5 a 3,5 Hz), Teta (3,5 a 7,5 Hz), Alfa (7,5 a 12,5 Hz) e Beta (12,5 a 30 Hz) [2].

Contudo, avaliar o sinal neurológico e classificá-lo como normal é uma tarefa que demanda conhecimento vasto do médico especialista, uma vez que não há índices quantitativos comuns que indicam normalidade desse traçado [3]. E portanto padrões de anormalidades também não são estipulados de maneira quantitativa, sendo que, para cada patologia, o comportamento do EEG é diferente [4].

Ritmos de altas frequências podem ser associados às anormalidades do sinal EEG, principalmente em estados epilépticos [5]. O ritmo Gama, que atua na faixa de 35 a 80 Hz, e o ritmo Supergama, que é observado em frequências maiores de 80 Hz, podem estar associados com estados de consciência, memória e processamento da informação [6].

Quando analisado em períodos de duração maior que 15 segundos, o sinal EEG pode ser considerado não-estacionário [7]. Assim sendo, aplicar técnicas que não levem em consideração essa característica pode resultar em falhas na quantificação desse sinal. Estudos que realizam algum tipo de quantificação com este enfoque foram realizados, como por exemplo em [8], que utilizam um quantificador denominado ‘quantidade de informação’ (QI) baseado em técnicas de entropia. Em artigos como [9] a complexidade cerebral é quantificada a partir de teorias sobre entropia.

A partir dessas considerações esse estudo tem o objetivo de avaliar a variabilidade biológica existente em sinais EEG normais, oriundos de população saudável, e EEG em coma, partindo do conceito de energia espectral do sinal EEG.

Materiais e métodos

Nesse estudo foram analisados sinais EEG advindos de dois grupos distintos, coma e controle, autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFU (CEP – UFU) sob protocolo de número 54781615.6.0000.5152. A

metodologia foi dividida em: Coleta dos dados, Pré-processamento, Processamento dos dados e Análise Estatística.

Coleta dos dados – Um total de 128 registros de EEG relacionados ao estado de coma foi utilizado. Esses dados foram retirados da base de dados de coma produzida por alunos de iniciação científica da UFU sob a orientação do Prof. João Destro, citada em [10]. Para esses registros foi utilizada a faixa de filtragem 1-35 Hz. Já o grupo controle foi formado por 100 registros de EEG, produzidos em [10], cuja faixa de filtragem foi de 1 – 100 Hz e frequência de amostragem igual a 240 Hz. Ambos os registros analisados foram coletados pelo mesmo amplificador de sinais: *Brain Net BNT-EEG*.

Pré-processamento – Cada registro referente ao EEG normal foi avaliado no momento olhos fechados em repouso, com um total de dez épocas selecionadas pelo médico neurologista, cada qual com dois segundos de duração, consideradas livres de artefatos visualmente detectáveis. Em contrapartida, os registros referentes ao grupo coma foram avaliados por meio de quatro épocas de dois segundos de duração, também escolhidas pelo neurologista, consideradas livres de artefatos visuais.

Processamento dos dados – Para processar cada época do sinal EEG foi utilizado uma variante do quantificador denominado Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP), desenvolvido em [10]. Tal quantificador faz uso do cálculo da potência do sinal (1) e então do valor percentual de potência de cada ritmo cerebral (2). Nota-se que, para cada ritmo e um eletrodo específico, todas as épocas selecionadas contém um valor de PCP. O índice de Variação da Frequência Cerebral (VFC), dado em (%), então é calculado a partir do valor de Desvio Padrão (DP) referente à mediana desses valores de PCP, como mostrado em (3).

$$P_i = \int |S_x i(f)|^2 df; i = 1, 2, \dots, S \quad (1)$$

Sendo:

P_i – Potência total do sinal na época i.

$S_x i$ – Densidade espectral de potência do sinal x na época i.
i – Época selecionada.

S – Total de épocas, valendo dez para o grupo controle e quatro para o grupo coma.

$$PCP_i \text{ ritmo} = \frac{\int |S_x i(f)|^2 df}{P_i} \quad (2)$$

Sendo:

$PCP_i \text{ ritmo}$ – Contribuição de potência do ritmo específico em relação à potência total do sinal. Ritmo pode ser Delta, Teta, Alfa, Beta, Gama ou Supergama.

P_i – Potência total do sinal na época i.

$|S_x i(f)|^2$ – Densidade espectral de potência do ritmo específico na época i.
i – Época selecionada.

$$VFC_{\text{ritmo}} = \sqrt{\frac{\sum_i^S (PCP_i - M_d)^2}{S-1}} \quad (3)$$

Sendo:

PCP_i – Contribuição de potência do ritmo específico em relação à potência total do sinal.

M_d – Mediana dos valores de PCP levando em consideração todas as S épocas.

A Figura 1 exemplifica como são obtidos os valores de VFC a partir de um registro de EEG. Note que, para cada EEG analisado os valores de PCP são obtidos conforme os ritmos cerebrais. Assim, se o EEG pertencer ao grupo controle, os ritmos analisados compreendem Delta a Supergama; se pertencer ao grupo coma, Delta ao Beta, sempre com um total de S épocas. Ou seja, para cada eletrodo, e para cada ritmo, serão calculados S valores distintos de PCP. Em seguida esses S valores serão submetidos à análise descritiva, em que os valores de mediana e desvio padrão de mediana (DP Md) serão obtidos. Os valores de DP Md são exatamente o quantificador VFC, o qual caracteriza, portanto, a variação temporal do PCP do referido ritmo ao longo do tempo compreendido pelas S épocas. Contudo, nas análises desse trabalho o VFC foi normalizado, portanto foi demonstrado em porcentagens. Essa normalização foi realizada dividindo os valores de VFC calculados pelo valor máximo de VFC obtido, tanto para análise normal quanto para a análise coma (4).

$$VFC_{n_ritmo} = \left(\frac{VFC}{VFC_{\text{máx}}} \right) 100 \quad (4)$$

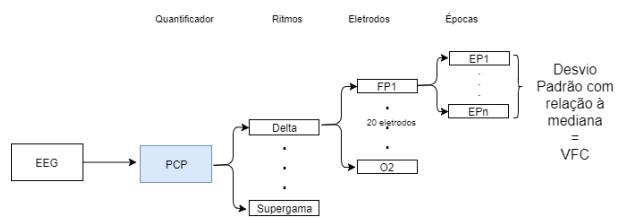


Figura 1: Esquema para obtenção de VFC.

Análise Estatística – A utilização de (3) implica que, para cada registro de EEG analisado, levando em consideração apenas um eletrodo e um ritmo de EEG, um valor de VFC é calculado. Portanto, para o grupo coma, são calculados 128 valores de VFC, e para o grupo controle, são obtidos 100 valores. Para resumir essas informações, a estatística descritiva é aplicada, cujos valores são representados pela mediana e desvio padrão com relação à mediana. Tais valores de medianas são utilizados na construção de topografias cerebrais. Já para comparar os resultados do grupo coma com os resultados do grupo controle, foi utilizado o teste estatístico não paramétrico de Mann-Whitney (ou Wilcoxon) com 95% de confiança ($\alpha = 0,05$), visto que os dados analisados não são paramétricos e ainda são do tipo heterogêneos, ou seja, gerados por fontes diferentes.

Resultados

Inicialmente os valores de VFC referentes ao grupo controle foram utilizados para caracterização das topografias dos ritmos avaliados. A Figura 2 é composta por 6 topografias resultantes, cada qual referente a um ritmo EEG específico – Delta, Teta, Alfa, Beta, Gama e Supergama, respectivamente. Em seguida, foram avaliados os valores de VFC do grupo coma, e elaborada

a Figura 3, composta pelas topografias dos ritmos Delta, Teta, Alfa e Beta.

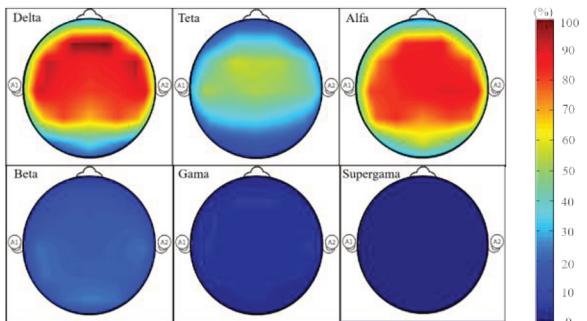


Figura 2: Topografias resultantes para o grupo controle.

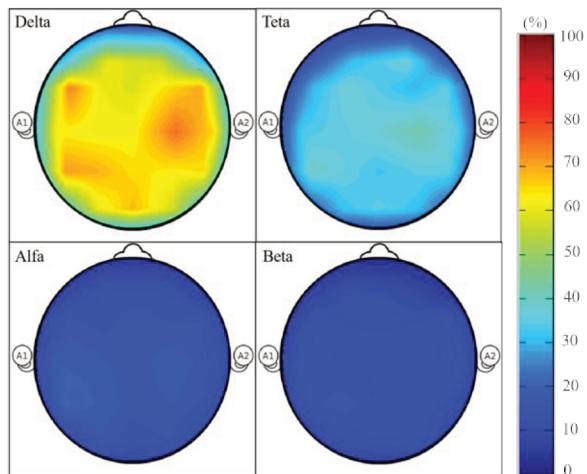


Figura 3: Topografias resultantes para o grupo coma.

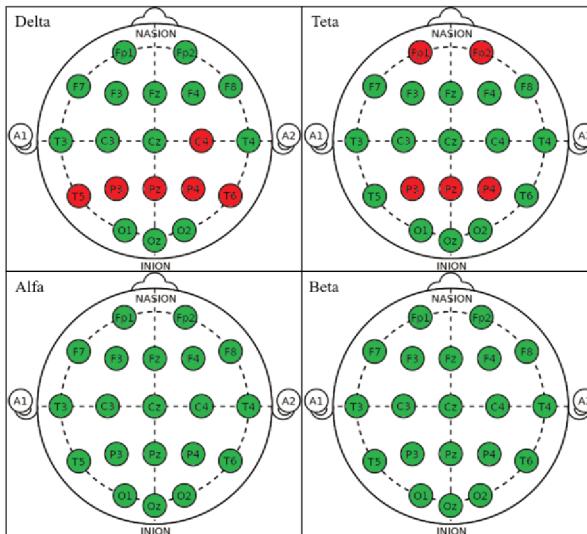


Figura 4: Comparação estatística entre os VFCs calculados para o grupo controle e grupo coma. Diferenças estatísticas significativas foram constatadas em todos eletrodos pintados de verde.

Com o objetivo de verificar a diferença entre os valores de VFC do grupo coma com o grupo controle, o teste de Wilcoxon foi utilizado e os resultados foram demonstrados na Figura 4, em que os eletrodos pintados

de verde indicam que os valores de VFC foram considerados diferentes na comparação. Já os eletrodos pintados de vermelho indicam que os valores de VFC foram considerados estatisticamente iguais.

Discussão

Nota-se que, a partir da Figura 2, é possível considerar que os ritmos Delta e Alfa são aqueles que apresentam maiores valores de VFC para a situação de normalidade. No ritmo Delta, percebe-se que os eletrodos situados nas regiões frontais do córtex alcançaram maior índice de variação em oposição aos eletrodos situados na região posterior. A observação do ritmo Alfa permite inferir que os maiores valores de VFC também estão situados nas regiões anteriores do córtex, em contrapartida a região occipital foi a que apresentou menores índices de VFC. O ritmo Teta apresentou valores médios de VFC ao longo do córtex (cerca de 50%) principalmente na região central, contudo esses valores são menores que aqueles obtidos nos ritmos Delta e Alfa. O ritmo Beta apresentou baixos índices de VFC, em torno de 20%, enquanto os ritmos Gama e Supergama apresentaram valores menores que 5% ao longo de toda região cerebral.

Esses achados podem indicar que, em situação de normalidade, a VFC apresenta amplitudes mais elevadas nos ritmos Delta e Alfa, principalmente nas regiões frontais e centrais do cérebro. Já na região posterior do córtex não há variação biológica de frequência. Por outro lado, considerando apenas um ritmo neurológico e analisando toda região cerebral, os valores obtidos de VFC variam em até cerca de 70% para os 20 eletrodos.

Já os resultados obtidos na análise coma, representados na Figura 3, indicam que o ritmo Delta apresenta os maiores valores de VFC, e em seguida, o ritmo Teta. Nota-se porém que existe uma tendência da variação entre os valores de VFC dos eletrodos ser pequena, considerando todos os ritmos cerebrais, se comparado com os valores VFC da Fig. 2. Os ritmos Alfa e Beta apresentaram índices de VFC menores que cerca de 20%, indicando que, para esses ritmos, a variabilidade biológica de frequência é menor.

O teste estatístico de comparação entre os valores de VFC obtidos no grupo coma e no grupo controle indicam que, para todos os ritmos cerebrais, existe diferença estatística dos índices, comprovando haver distinção quantitativa entre o EEG normal e o EEG coma, como se observa na Figura 4, em que a maioria dos eletrodos está pintada de verde. Nota-se que os valores de VFC obtidos para a análise EEG do grupo controle são mais elevados que aqueles obtidos na análise do grupo coma.

Esse achado condiz com os resultados obtidos em [11], uma vez que nesse estudo, embora tenha sido realizado com animais, notou-se que o EEG considerado normal (sem patologias) apresentou maiores valores de complexidade cerebral, quando comparado com EEG resultante de hipóxia. Já em [7] notou-se que, com a presença de lesão cerebral, os ritmos Delta e Teta são os mais alterados em termos de não-estacionariedade do

sinal.

Em [12], a análise de 26 pessoas em estado vegetativo e 15 pessoas normais resultou na conclusão que a maioria das alterações eletrofisiológicas corticais são restritas ao grupo controle. Esse achado embasa os resultados obtidos na atual análise, visto que os maiores valores de VFC, ou seja, a maior variabilidade de frequência cerebral, é característica do grupo EEG normal. Já em [13] foi constatado que o sinal EEG torna-se mais complexo quanto maior for o nível de consciência, ou seja, essa realidade também pode ser observada a partir dos resultados obtidos nesse estudo, uma vez que os valores de VFC para a análise coma são menores que aqueles obtidos na análise do grupo controle.

Conclusão

A variabilidade biológica referente à frequência do sinal EEG, medida por VFC, é maior em indivíduos normais, o que indica alterações eletrofisiológicas mais intensas nesse estado de consciência. Este fenômeno acontece, principalmente, nos ritmos Delta e Alfa (nas regiões anteriores, centrais e temporais), e com menor intensidade, para o ritmo Teta (na região central). Já para registros de EEG em coma, os índices de VFC são relativamente inferiores. As amplitudes elevadas de VFC acontecem para os ritmos Delta e Teta, atingindo praticamente todos os eletrodos, de uma maneira geral.

Contudo, estudos mais aprofundados sobre essa abordagem devem ser realizados, como por exemplo distinguir as etiologias dos comas nos processamentos, formando novos grupos de análises, bem como a evolução ou desfecho desse coma. Sendo assim será possível verificar padrões de VFC característicos de determinados tipos de coma. E ainda, essa variação pode ser estendida em termos de outros quantificadores, por exemplo, com relação aos valores de coerência entre os pares simétricos de eletrodos.

Agradecimentos

Agradecimentos à Universidade Federal de Uberlândia (UFU), bem como ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e aos órgãos de fomento CAPES, CNPQ e FAPEMIG, que financiaram este trabalho. Agradecimentos ao Hospital de Clínicas da UFU (HCU-UFU), particularmente aos técnicos do setor de Neurologia, bem como aos diversos alunos de iniciação científica do professor João Batista Destro Filho, sem os quais esse trabalho não poderia ter sido realizado.

Referências

- [1] KRAUSS, G.L.; FISHER, R.S. The JOHNS HOPKINS Atlas of Digital EEG – An Interactive Training Guide. The Johns Hopkins University Press, USA, p. 360, 2006
- [2] FREEMAN, W J; QUIROGA, R Q. Imaging Brain Function With EEG: Advanced Temporal and Spatial

Analysis of Electroencephalographic Signals, 1st. ed. New York: Springer, 2013.

- [3] NIEDERMEYER, Ernst; SILVA, Fernando Lopes Da. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [4] SÖRNMO, Leif; LAGUNA, Pablo. *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. 1. ed. [S.l.]: Academic Press, 2005.
- [5] URRESTARAZU, Elena et al. Interictal high-frequency oscillations (10-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients. *Brain*, v. 130, n. 9, p. 2354–2366, 2007.
- [6] HERRMANN, Christoph S. et al. EEG oscillations: From correlation to causality. *International Journal of Psychophysiology*, v. 103, p. 12–21, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.02.003>>.
- [7] TONG, Shanbao et al. Describing the Nonstationarity Level of Neurological Signals Based on Quantifications of Time–Frequency Representation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 10, October 2007.
- [8] SHIN, Hyun-Chool et al. Quantitative EEG Assessment of Brain Injury and Hypothermic Neuroprotection after Cardiac Arrest. In 28th IEEE EMBS Annual International Conference, Aug – Sep, 2006.
- [9] BEZERIANOS, Anastasios et al. Time-Dependent Entropy Estimation of EEG Rhythm Changes Following Brain Ischemia. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 31, pp. 221–232, 2003.
- [10] RAMOS, Camila Davi. Caracterização do eletroencefalograma normal em situação de vigília: elaboração da base de dados e análise quantitativa. 2017. 156 f. Universidade Federal de Uberlândia, 2017.
- [11] TONG, S; THAKOR, N V, Time-Frequency Complexity of EEG Following Hypoxic-Ishemic Brain Injury. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS Cancun, Mexico September 17-21, 2003.
- [12] CAVINATO, M. et al. Coherence and Consciousness: Study of Fronto-Parietal Gamma Synchrony in Patients with Disorders of Consciousness. *Brain Topography*, v. 28, n. 4, p. 570–579, 2014.
- [13] SITT, J. D. et al. Large scale screening of neural signatures of consciousness in patients in a vegetative or minimally conscious state. *Brain*, v. 137, n. 8, p. 2258–2270, 2014.