

I

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

A UTILIZAÇÃO DA ELETROENCEFALOGRAFIA QUANTITATIVA COMO FERRAMENTA DE DIAGNÓSTICO E DE PESQUISA CLÍNICA EM PACIENTES AMBULATORIAIS E EM ESTADO DE COMA

Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da
Faculdade de Engenharia Elétrica

**Marcos Campos
2019**



Universidade Federal de Uberlândia
Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da
Faculdade de Engenharia Elétrica

**A utilização da eletroencefalografia quantitativa como
ferramenta de diagnóstico e de pesquisa clínica em
pacientes ambulatoriais e em estado de coma**

Marcos Campos

DOUTORADO

2019

09/07/2019

SE/UFU - 1178807 - Ata de Defesa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

ATA DE DEFESA

Programa de Pós-Graduação em:	Engenharia Elétrica				
Defesa de:	Tese de Doutorado, 240, COPEL.				
Data:	14 de maio de 2019	Hora de início:	08:00	Hora de encerramento:	12:30
Matrícula do Discente:	11123EEL012				
Nome do Discente:	Marcos Campos				
Título do Trabalho:	A utilização da Eletroencefalografia quantitativa como ferramenta de diagnóstico e de pesquisa clínica em pacientes ambulatoriais e em estado de coma				
Área de concentração:	Processamento da informação				
Linha de pesquisa:	Engenharia biomédica e automática				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Aplicações clínicas do EEG quantitativo para o estudo de indivíduos normais, pacientes com déficit de aprendizagem e pacientes em processo de morte encefálica. Projeto sem financiamento de agências de fomento, registrado na PROPP/UFU.				

Reuniu-se no Anfiteatro do bloco 1E da Faculdade de Engenharia Elétrica, Campus Santa Mônica, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, assim composta: Professores Doutores: Ana Claudia Giesbrecht Puggina Rosa - UNG; Milena Bueno Pereira - FEELT/UFU; Vinícius Vasconcelos Teodoro - FEELT/UFU; Luiz Otávio Murta Júnior - USP; João Batista Destro Filho - FEELT/UFU, orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). João Batista Destro Filho, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimeada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a).

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de **Doutor**.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Otavio Murta Junior**, Usuário Externo, em 14/05/2019, às 15:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

09/07/2019

SEI/UFU - 1178807 - Ata de Defesa



Documento assinado eletronicamente por **Ana Claudia Giesbrecht Puggina Rosa, Usuário Externo**, em 25/06/2019, às 15:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **João Batista Destro Filho, Professor(a) do Magistério Superior**, em 25/06/2019, às 17:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Milena Bueno Pereira Carneiro, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/06/2019, às 00:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vinícius Vasconcelos Teodoro, Professor(a) do Magistério Superior**, em 06/07/2019, às 09:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1178807** e o código CRC **D1373D17**.

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

C198 Campos, Marcos, 1974-
2019 A utilização da eletroencefalografia quantitativa como ferramenta de diagnóstico e de pesquisa clínica em pacientes ambulatoriais e em estado de coma [recurso eletrônico] / Marcos Campos. - 2019.

Orientadora: João Batista Destro Filho.
Coorientador: João Batista Destro Filho.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Engenharia Elétrica.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.2088>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Engenharia elétrica. I. Destro Filho, João Batista, 1970-, (Orient.). II. Destro Filho, João Batista, 1970-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Engenharia Elétrica. IV. Título. CDU: 621.3

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

A utilização da eletroencefalografia quantitativa como ferramenta de diagnóstico e de pesquisa clínica em pacientes ambulatoriais e em estado de coma

Tese de Doutorado a ser apresentada ao programa de pós-graduação em Engenharia Biomédica da Faculdade de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. João Batista Destro Filho

Marcos Campos

Uberlândia

2019

Marcos Campos

A utilização da eletroencefalografia quantitativa como ferramenta de diagnóstico e de pesquisa clínica em pacientes ambulatoriais e em estado de coma

Tese de Doutorado a ser apresentada ao programa de pós-graduação em Engenharia Biomédica da Faculdade de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Banca de Avaliação

Professora Doutora Ana Claudia Giesbrecht Puggina Rosa

Professora Doutora Milena Bueno Pereira Carneiro

Professor Doutor Luiz Otávio Murta Júnior

Professor Doutor Vinícius Vasconcelos Teodoro

Professor Doutor João Batista Destro Filho (orientador)

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos os pacientes atendidos no serviço de neurologia do hospital de clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus e a minha família, particularmente à minha esposa pelo apoio e paciência, ao meu filho pela alegria que me traz todos os dias e aos meus pais por todas as oportunidades que me proporcionaram nesta vida.

Resumo

O objetivo do presente estudo foi avaliar a utilidade da quantificação do traçado de eletroencefalografia (EEGq) em diferentes aplicações clínicas. Foram realizadas cinco diferentes aplicações do EEGq. Na primeira e na segunda avaliou-se a capacidade do método de ser utilizado com ferramenta adjuvante no diagnóstico diferencial de comorbidades em crianças e adolescentes com dificuldade escolar. Na terceira e na quarta avaliou-se a capacidade do método funcionar com ferramenta de discernimento da presença de sintomas de agressividade em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e como ferramenta de discernimento de comprometimento cognitivo leve em crianças com baixo rendimento escolar, devido a quadro de deficiência cognitiva leve. Na quinta aplicação avaliou-se a utilidade do método no acompanhamento evolutivo de pacientes em coma. **Os resultados:** **Aplicação um:** observou-se que a) as crianças com dificuldade escolar com dificuldades acentuadas de leitura, escrita e cálculo apresentam ao EEG frequências médias menores nas regiões centro-parieto-temporais quando comparadas com crianças com dificuldades escolares que não apresentam acentuada dificuldade de leitura, escrita e cálculo, b) As crianças com dificuldade escolar que apresentam transtorno comportamental apresentam em seus EEG(s) frequências médias mais elevadas nas regiões frontais quando comparadas com as crianças com dificuldade escolar sem transtorno comportamental. **Aplicação dois:** observou-se as crianças que sofrem de distúrbios graves de leitura, escrita e cálculo, principalmente os mais jovens, apresentam frequências médias mais baixas na maioria das regiões do escalpo quando comparadas aos pacientes com dificuldades escolares, que não apresentam tais dificuldades. O mesmo é observado em crianças pequenas com deficiências na fala. Crianças com problemas comportamentais apresentam frequências médias mais elevadas nas regiões frontais, quando comparados às crianças com dificuldade escolar sem problema de comportamento. Crianças com sinais claros de déficit cognitivo apresentam menores frequências médias em regiões posteriores, quando comparadas às crianças com dificuldade escolar sem sintomas de déficit cognitivo. Crianças

com déficit de atenção grave apresentam frequências médias mais baixas na região temporal esquerda. **Aplicação três:** o quadro de raiva disfuncional em crianças com TDAH leva ao aumento das frequências do EEGq e redução de sua variância, quando comparado às frequências do EEGq das crianças com TDAH sem raiva disfuncional. **Aplicação quatro:** O processamento do sinal pelo cálculo da frequência média permitiu observar diferenças entre os EEG de crianças com dificuldade escolar com e sem déficit cognitivo leve, sendo que crianças com dificuldade escolar que tem déficit cognitivo leve apresentaram menores frequências em seus EEGs. **Aplicação 5:** Os ritmos que mais destacaram de forma positiva na distinção do estado de consciência foram Alfa e Delta, potencializando portanto um tipo de quantificador de distinção. Já com relação à análise topográfica do córtex, notou-se que os eletrodos frontais, de maneira geral, foram mais eficientes em termos de diferenciação dos estados, seguidos pelos eletrodos da região central. Neste sentido, do ponto de vista da coerência, os pares de eletrodos FP1-FP2, F3 – F4 e O1 – O2 permitem uma melhor diferenciação do estado de coma relativamente à normalidade neurológica.

Palavras chave: eletroencefalograma, eletroencefalograma quantitativo, dificuldade escolar, TDAH, deficiência cognitiva, coma.

Abstract

The objective of the present study was to evaluate the usefulness of quantitative electroencephalography (EEGq) tracing in different study models. Five different study models were performed with the use of EEGq. The first and second models evaluated the ability of the method to be used with an adjuvant tool in the differential diagnosis of co morbidities in children and teenager with school difficulties. In the second and third models, the ability of the method to assess the presence of aggressive symptoms in children with ADHD (model 3) and as a tool for discernment of mild cognitive impairment in children with low school performance due to mild cognitive impairment. In the fifth model the usefulness of the method in the evolutionary follow-up of patients in coma was evaluated. The results: For model one: it was observed that children with school difficulties with marked difficulties in reading, writing and calculus presented to EEG lower mean frequencies in the center-parietal-temporal regions when compared with children with learning disabilities who did not present this symptom, Children with learning disabilities with behavioral disorders present EEGq with higher average frequencies in the frontal regions when compared to children with school difficulties without behavioral disorder. For model two: children with severe reading, writing and calculus disorders, especially younger ones, had lower mean frequencies in most regions of the scalp when compared to patients with school difficulties who did not have such difficulties. The same is observed in young children with speech impairments. Patients with behavioral problems have higher mean frequencies in the frontal regions, when compared to children with school difficulties without behavior problems. Children with clear signs of cognitive impairment have lower average frequencies in posterior regions, compared to patients with school difficulties without symptoms of cognitive deficits, patients with severe attention deficit have lower average frequencies in the left temporal region. For model 3: dysfunctional anger in children with ADHD leads to increased EEG frequencies and low variance when compared to EEG frequencies associated with children with ADHD without dysfunctional anger. For model 4: Signal processing by the mean frequency

calculation allowed to observe differences between the EEGs of children with school difficulties with and without mild cognitive impairment, and children with school difficulties who have mild cognitive deficits presented lower frequencies in their EEGs. For model 5: The rhythms that stood out most positively in the distinction of the state of consciousness were Alpha and Delta, thus enhancing a type of quantifier of distinction. Regarding the topographic analysis of the cortex, the frontal electrodes were generally more efficient in terms of state differentiation, followed by the electrodes of the central region. In this sense, from the point of view of coherence, the pairs of electrodes FP1-FP2, F3-F4 and O1-O2 allow a better differentiation of the coma state with respect to neurological normality.

Keywords: electroencephalogram, quantitative electroencephalogram, school difficulty, ADHD, mild cognitive impairment, coma.

Lista de figuras

Figura 1. SI 10-20 - Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20	05
Figura 2 – Ritmo Delta.	08
Figura 3 – Ritmo Teta.	10
Figura 4 – Ritmo Alfa.	11
Figura 5 – Ritmo Beta.	13
Figura 6. Desenho esquemático da distribuição normal dos ritmos do EEG em estado de vigília com os olhos fechados.	14
Figura 7. Os ritmos do EEG e suas peculiaridades.	15
Figura 8. Exemplo de evento no domínio do tempo.	17
Figura 9. Disposição dos grupos de eletrodos sobre o escalpo.	35
Figura 10. Frequência media relativa a cada grupo de eletrodos dos dois grupos de pacientes.	43
Figura 11. Box plot de comparação das frequências médias referente aos dois grupos analisados.	44
Figura 12. Frequência media relativa a cada grupo de eletrodos dos dois grupos de pacientes.	49
Figura 13. Box plot de comparação das frequências médias referente aos dois grupos analisados.	50

Figura 14. Evolução eletroencefalográfica: (a) surto supressão, (b) predomínio da atividade delta e teta, (c) redução da atividade lenta. 52

Figura 15. Topografias referentes ao PCP. a) ritmo desta, b) ritmo teta, c) ritmo alfa e d) ritmo beta. 56

Figura 16. Resultados do teste de comparação para cada estado de consciência avaliado. Onde foi observada diferença estatisticamente significativa os eletrodos foram pintados de vermelho. 57

Figura 17. Resultados de coerência e p-valor resultantes do teste de comparação. 59

Lista de tabelas

Tabela 1. Utilização do EEGq em diferentes campos de pesquisa.	23
Tabela 2. Distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes.	29
Tabela 3. Médias dos resultados para o sintoma um.	29
Tabela 4. Médias dos resultados para o sintoma dois	30
Tabela 5. Médias dos resultados para o sintoma três.	31
Tabela 6. Médias dos resultados para o sintoma quatro.	31
Tabela 7. Médias dos resultados para o sintoma cinco.	32
Tabela 8. Médias dos resultados para o sintoma seis.	32
Tabela 9. “p” valor em todas as questões clínicas avaliadas.	33
Tabela 10. Características dos pacientes do modelo dois.	36
Tabela 11 - Sintoma (S1): dificuldade grave na leitura, escrita ou cálculo.	37
Tabela 12. Sintoma (S2): distúrbio de fala ou linguagem.	38
Tabela 13. Sintoma (S3): auto ou hétero agressão e/ou irritabilidade.	38
Tabela 14. Sintoma (4): sinais de comprometimento cognitivo leve.	39
Tabela 15. Sintoma (5): agitação/hiperatividade.	39

Tabela 16. Sintoma (6): desatenção.	40
Tabela 17. Características gerais dos pacientes analisados com TDAH.	42
Tabela 18. Características gerais dos pacientes analisados com e sem deficiência cognitiva leve.	48

Lista de abreviações e siglas

EEG – Eletroencefalograma

TDAH – Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade

SI 10-20 - Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20

OAFs - Oscilações de alta frequência

EEGq - Eletroencefalograma quantitativo

FTT – Transformada Rápida de Fourier

PCP – Porcentagem de Contribuição de Potência

FMA – Frequência Média Absoluta

FM – Frequência Média

Sumário

Capítulo 1 – Introdução	01
1.1 O eletroencefalograma	01
1.1.1 Aspectos históricos	01
1.1.2 Aspectos básicos do registro do eletroencefalograma e o sistema 10-20	04
1.1.3 Os ritmos de base do eletroencefalograma	06
1.1.3.1 O ritmo Delta	07
1.1.3.2 O ritmo Teta	09
1.1.3.3 O ritmo Alfa	10
1.1.3.4 O ritmo Beta	12
1.1.3.5 Os ritmos ultra-rápidos e ultra lentos	16
1.2 O eletroencefalograma quantitativo	16
1.3 A utilização do eletroencefalograma em pesquisas clínicas	22
1.4 Do laboratório a pratica clínica	24
Capítulo 2 - Aplicação 1: auxílio diagnóstico de comorbidades em escolares - metodologia e resultados	25
2.1 Metodologia	25
2.2 Resultados obtidos	28
Capitulo 3 - Aplicação 2: auxílio diagnóstico de co-morbidades escolares divididos por faixa etária- metodologia e resultados	34
3.1 Metodologia	34
3.2 Resultados obtidos	36
Capítulo 4 - Aplicação 3: ferramenta de diagnóstico de transtornos comportamentais em crianças com TDAH - metodologia e resultados	41

4.1 Metodologia	41
4.2 Resultados obtidos	42
Capítulo 5 - Aplicação 4: ferramenta de diagnóstico de deficiência cognitiva leve em escolares com déficit de aprendizagem - metodologia e resultados	46
5.1 Metodologia	46
5.2 Resultados obtidos	48
Capítulo 6 - Aplicação 6: ferramenta de acompanhamento clínico evolutivo de paciente em coma - metodologia e resultados	51
6.1 Metodologia	51
6.2 Resultados obtidos	55
Capítulo 7 – Discussão	60
7.1 Aplicação 1: auxílio diagnóstico de comorbidades em escolares - Discussão	60
7.2 Aplicação 2: auxílio diagnóstico de co-morbidades escolares divididos por faixa etária – Discussão	64
7.3 Aplicação 3: ferramenta de diagnóstico de transtornos comportamentais em crianças com TDAH – Discussão	67
7.4 Aplicação 4: ferramenta de diagnóstico de deficiência cognitiva leve em escolares com déficit de aprendizagem – Discussão	69
7.5 Aplicação 5: ferramenta de acompanhamento clínico evolutivo de paciente em coma – Discussão	70
Capítulo 8 - Conclusões e perspectivas	72
8.1 Aplicação 1: auxílio diagnóstico de comorbidades em escolares – Conclusão	72

8.2 Aplicação 2: auxílio diagnóstico de co-morbidades escolares divididos por faixa etária – Conclusão	73
8.3 Aplicação 3: ferramenta de diagnóstico de transtornos comportamentais em crianças com TDAH – Conclusão	73
8.4 Aplicação 4: ferramenta de diagnóstico de deficiência cognitiva leve em escolares com déficit de aprendizagem – Conclusão	74
8.5 Aplicação 5: ferramenta de acompanhamento clínico evolutivo de paciente em coma – Conclusão	74
8.6 Perspectiva	75
Bibliografia	76

Anexos

Anexo 1 - Carta de aprovação comitê de ética	82
Anexo 2 - Resumos dos trabalhos publicados em revistas provenientes da tese	83
Anexo 3 - Artigos derivados da tese prontos para submissão	88

Capítulo 1

Introdução

Este capítulo apresenta aspectos gerais a respeito da eletroencefalografia clínica, suas aplicações e sua evolução para métodos de quantificação dos sinais dos registros desses exames. Além de dar aspectos descritivos dos assuntos tratados nesse trabalho.

1.1 O eletroencefalograma

1.1.1 Aspectos históricos

Os estudos sobre atividade bioelétrica cortical tiveram início por volta de 1784, quando Luigi Galvani (1737-1798) descobriu que o tecido nervoso é eletricamente excitável (SWARTZ 1998). Com esta descoberta, a neurofisiologia começou a desvendar as propriedades da bioeletrogênese. No entanto o registro da atividade bioelétrica córtico encefálica exigia a detecção de correntes e potenciais elétricos impossíveis de serem captados pelos aparelhos da época. Somente com o desenvolvimento de galvanômetros mais sensíveis, é que a atividade bioelétrica cortical pode finalmente ser registrada, já que estes instrumentos eram capazes de medir correntes da ordem de micro amperes (COBB 1969).

Aproximadamente cem anos mais tarde aos trabalhos de Luigi Galvani, o pesquisador inglês Richard Caton (1842-1926) analisou a corrente elétrica cerebral de animais (como macacos e coelhos) utilizando um galvanômetro.

Em seus estudos, descobriu que estímulos visuais provocavam aumento da variação elétrica do córtex e que o movimento aumentava a atividade elétrica em determinados pontos (SWARTZ, 1998). Na mesma época, Adolph Beck (1863-1942), pesquisou a eletroencefalografia em coelhos e cães, independentemente dos trabalhos de Caton. Além de publicar sobre a atividade espontânea de potenciais no córtex, Beck descreveu de forma precisa a localização das modalidades sensoriais no córtex e que, embora estímulos sensoriais provocassem uma resposta aumentada em determinadas regiões do córtex, estes estímulos também eram capazes de interromper o padrão de oscilação lenta características do cérebro de animais quando em repouso (MILLETT 2001). Na década de 1920, o neurologista e psiquiatra alemão Hans Berger (1873-1941), registrou, pioneiramente, a atividade bioelétrica córtico encefálica em seres humanos. Berger descobriu que era possível registrar fracas correntes elétricas geradas no cérebro humano, sem a necessidade de incisar a calota craniana e gravar os sinais em papel. Associou ainda as mudanças da atividade elétrica cortical com algumas doenças neurológicas (por exemplo, epilepsia), com estímulos sensoriais (como visuais e auditivos), sono, hipóxia e anestesia. Suas descobertas eram tão revolucionárias que acabaram gerando um novo ramo da ciência médica, denominada neurofisiologia clínica (COBB 1969, GLOOR 1969). Berger foi também o primeiro a estudar as correlações entre os padrões de ondas corticais e atividades mentais. Além disso, descobriu que o ritmo cortical ficava descontrolado e aumentava sua amplitude durante crises epilépticas, abrindo caminho para as aplicações clínicas do eletroencefalograma (EEG) como um método de estudo e análise de diversas patologias do sistema nervoso (GLOOR 1969). Após as publicações de Berger, os fisiologistas e pesquisadores ingleses Bryan H. Matthews e Edgar Adrian, ambos os pesquisadores do Laboratório de Fisiologia da Universidade de Cambridge, iniciaram, em 1935, estudos sobre atividade elétrica cortical utilizando equipamentos mais sensíveis e modernos. Na mesma época, outros pesquisadores, como Herbert H. Jasper (1906-1999), também iniciaram estudos sobre a atividade elétrica cortical, colaborando de forma decisiva para difundir os conhecimentos acerca da eletroencefalografia (COBB 1969). Porém, os eletrodos usados por Berger, Adrian e outros eram grandes demais para

que os pesquisadores pudessem discernir no EEG algum tipo de localização específica da atividade elétrica em determinadas regiões do córtex cerebral. Este problema foi solucionado em 1936, quando o cientista britânico W. Gray Walter (1910-1977) introduziu a utilização de eletrodos pequenos, provando que se fosse utilizado um grande número de eletrodos pequenos sobre a pele da cabeça, era possível identificar atividade elétrica de determinadas regiões do córtex cerebral. WG Walter também realizou melhorias nos equipamentos de EEG da época, permitindo, dessa forma, que estes pudessem ser utilizados para análise topográfica da atividade elétrica cortical (SWARTZ 1998). Assim, o eletroencefalógrafo tornou-se um instrumento importante para análise de estados neuronais patológica, surgindo modelos comerciais que ao longo do tempo, foram sendo modernizados e moldados às necessidades da sociedade. (SHIPTON 1975, BORCK 2005). A partir das novas melhorias tecnológicas do EEG, diversos estudos sobre neuropatologias surgiram. Em 1935, os médicos americanos Frederic Andrews Gibbs (1903- 1992) e Gordon Lennox (1884-1960), foram os primeiros a publicar as formas de alterações do EEG durante a atividade epilética.

Desde a sua introdução, as técnicas eletroencefalográficas têm evoluído: novos métodos de registro dos sinais (se antes os registros eram captados em papel, hoje os sinais são armazenados de forma digital), filtros e amplificadores do aparelho estão mais modernos e mais sensíveis, tornando este exame adjuvante importante do diagnóstico de diversas doenças neurológicas. (ANGHINAH, 2007). Nas últimas décadas, a informática foi acoplada ao exame de eletroencefalografia e novas formas de analisar o sinal elétrico cortical estão sendo apresentadas. Através da utilização de softwares próprios e de cálculos matemáticos complexos, a informática tem sido usada para analisar de uma forma quantitativa os sinais elétricos captados. Esse tipo de método é denominado EEG quantitativo (MAURER 1997) e será discutido mais adiante neste trabalho. O EEG possui valor no diagnóstico e de seguimento no tratamento de pacientes com epilepsia, doença esta decorrente de um distúrbio da excitabilidade do córtex cerebral e, portanto, mensurável por métodos neurofisiológicos. Além da epilepsia, o EEG também pode ser útil na avaliação de outras doenças do sistema nervoso central como a doença de Creutzfeldt-Jacob, panencefalite esclerosante subaguda e alguns tipos de demência

(BORCK 2005). Atualmente, utiliza-se também o EEG para estudo de distúrbios do sono, acompanhamento de técnicas intra operatórias e monitoramento em UTI's, dentre outras aplicações. Com o desenvolvimento do EEG quantitativo, a eletroencefalografia vem apresentando-se também como um instrumento com grande potencial para diagnóstico precoce de doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer, transtornos neuropsiquiátricos como o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), distúrbios de aprendizagem, e situações de avaliação e acompanhamento de pacientes em coma, além do amplo uso em pesquisas.

1.1.2 Aspectos básicos do registro do eletroencefalograma e o sistema 10-20

Para realização de um exame de EEG com registro da atividade elétrica cortical, é necessário um ambiente calmo com o mínimo de ruído possível. Dá-se preferência aos locais com luz natural, com a sala equipada e preparada adequadamente, para que o exame torna-se mais confiável e eficiente. O paciente deve ser posicionado de maneira confortável, deitado sobre a mesa ou cadeira reclinável e o seu cabelo deve ter sido lavado com produtos livres de substâncias oleosas que interferem na interface pele eletrodo.

A colocação dos eletrodos durante muito tempo era feita de maneira aleatória. Cada profissional utilizando um sistema próprio, prejudicando a padronização da análise do sinal de EEG e a comparação entre trabalhos científicos. Para resolver este problema, surgiu o Comitê de estudos da Federação Internacional das Sociedades de Eletroencefalografia e Neurofisiologia. Em 1947, foi realizado o primeiro congresso Internacional, em Londres, no qual se recomendou a padronização dos sistemas de colocação de eletrodos. Foram avaliados o sistema de colocação de eletrodos usado pelo Dr. Gibbs et al., em Boston e Chicago, o sistema empregado pelos Doutores Schwab e Abbott, no Hospital Nacional de Queen Square e o sistema do Instituto neurológico de Montreal. Pequenas diferenças foram encontradas entre os vários sistemas, embora as nomenclaturas usadas fossem totalmente

diferentes. Foram então formuladas regras para uniformizar a nomenclatura e o posicionamento dos eletrodos: 1) As posições dos eletrodos deveriam ser determinadas por medidas, a partir de pontos de referência no crânio, proporcionais ao tamanho e formato do crânio. 2) Cobertura adequada de todas as partes da cabeça, usando as posições padronizadas. A nomenclatura dos pontos seria feita de acordo com a área cerebral frontal, central, parietal, temporal e occipital (YACUBIAN, 1999). Assim, em 1958, o neurologista e pesquisador Hebert Henrique Jasper (1906-1999) sugeriu o método chamado Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20 (SI 10-20), sendo este o sistema mais utilizado em clínicas e hospitais do mundo, Figura 1.

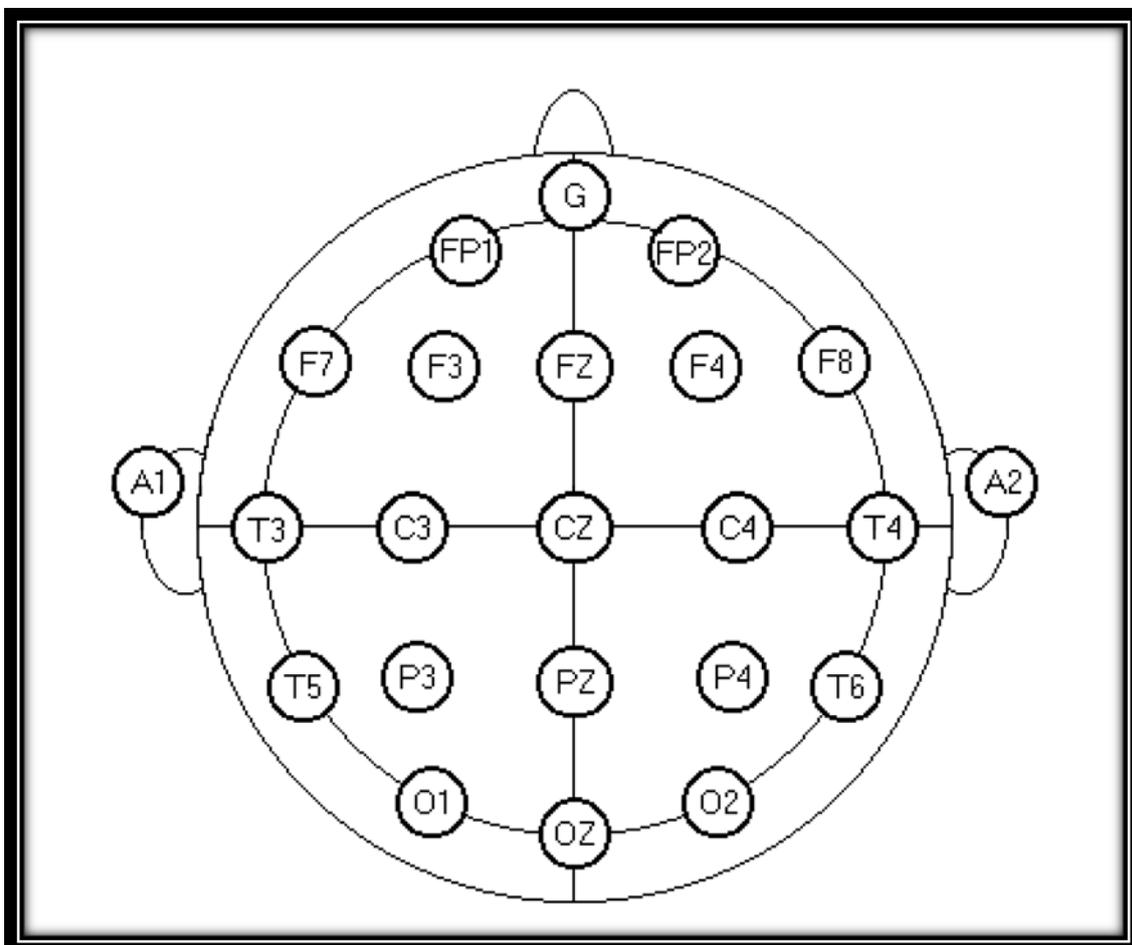


Figura 1. SI 10-20 - Sistema Internacional de Posicionamento de Eletrodos 10-20

O SI 10-20 define as exatas posições para fixação dos eletrodos na cabeça, bem como a distância entre eles. As medidas constituem de 10% a 20% de duas distâncias fundamentais: uma longitudinal — do Násio (ponto

entre a testa e o nariz) ao Ínio (ponto mais baixo do crânio na parte posterior da cabeça, sendo indicado normalmente por uma colisão proeminente) — e outra transversal, correspondente à distância entre os pontos pré-auriculares direito e esquerdo. As letras Fp, F, C, P, O e T referem-se, respectivamente, às linhas de eletrodos pré-frontais, frontais, centrais ou rolândicos, parietais, occipitais e temporais. Os eletrodos da linha média são representados por Fpz, Fz, Cz Pz e Oz (que também podem ser denominados Fpo Fo, Co, Po e Oo, respectivamente). (JASPER, 1958) Como há mais de um eletrodo com a mesma letra (há dois eletrodos colocados na região pré-frontal, por exemplo), necessita-se identificar cada eletrodo em particular. Para tal, utilizam-se números padronizados. Os números pares associados às letras indicam que os eletrodos se encontram no lado direito do escalpo e os números ímpares, indicam que se trata de eletrodos colocados no lado esquerdo do escalpo, figura 1.

Existem outros sistemas de colocação de eletrodos que também são utilizados. O Sistema 10-10, por exemplo, é amplamente utilizado em pesquisas. Neste sistema, a distância entre um ponto e outro é de apenas 10% em relação à distância fundamental (násio-inio ou distância entre os pontos pré-auriculares). Esse sistema permite a obtenção de grafo elementos que muitas vezes não são vistos com a utilização do SI 10-20, já que este utiliza um maior número de eletrodos. Porém, mesmo no Sistema 10-10, não é possível afirmar que toda a atividade elétrica gerada pelo córtex cerebral será captada. Além disso, atividades oriundas de regiões mais profundas do encéfalo não são registradas.

1.1.3 Os ritmos de base do eletroencefalograma

Para uma adequada compreensão dos fenômenos normais que ocorrem durante a avaliação do EEG é de fundamental importância que se conheçam os ritmos gerados a partir da atividade bioelétrica cortical, a chamada atividade cortical de base. A atividade bioelétrica cortical basal ocorre continuamente produzindo ritmos que “ressoam” em diversas frequências, ocorrendo em um

amplo espectro que vai desde atividade tão lenta quanto 0,1Hz até frequências superiores a 1000Hz. Estes ritmos podem ser divididos, de acordo com suas frequências, em: Delta abaixo de 3,5Hz; Teta de 4 a 7,5Hz; Alfa de 8 a 13 Hz; Beta de 13,5 a 30Hz; e Gama acima de 30Hz. A simples identificação da ocorrência destes ritmos é insuficiente para a classificação de um exame de EEG como normal ou anormal, pois a ocorrência de determinado ritmo deve levar em conta a condição do indivíduo no momento do registro. Sabe-se que os ritmos corticais variam de acordo com os estados de sono/vigília bem como em condições diferentes em um mesmo estado, por exemplo, vigília com atenção, em repouso, em concentração (cálculo) e nos diferentes estados do sono, fases I, II, III e IV do sono não REM e o sono REM, ou seja, para uma adequada interpretação do EEG é necessário que se conheça em que estado de consciência se encontra o indivíduo no momento do registro do EEG. Outros aspectos importantes a serem considerados são a topografia de distribuição dos ritmos corticais, pois determinados ritmos predominam em regiões específicas do encéfalo, a amplitude com que determinado ritmo se apresenta e por último a sua reatividade a manobras de ativação. Portanto para se dizer que a avaliação da atividade cortical de base encontra-se normal é importante caracterizar individualmente seus ritmos de acordo com frequência, topografia, amplitude, reatividade, tudo isso se levando em conta o estado de consciência bem como seus subestados (NIEDERMEYER 2005). Do ponto de vista clínico as frequências compreendidas entre 0,5Hz e 30Hz são consideradas de maior importância, sendo que as chamadas frequências ultra baixas e ultra altas apresentam maior importância para pesquisa, tendo pouca aplicabilidade clínica. Por este motivo faremos uma descrição dos ritmos corticais compreendidos entre 0,5Hz e 30Hz, levando-se em conta suas principais características em situações de normalidade.

1.1.3.1 - O ritmo Delta

O ritmo delta (Figura 2) apresenta frequência de 0,5 a 3,5Hz e uma amplitude média de 100 μ V. Em condições de normalidade, surge durante

períodos de sono, sendo mais proeminente à medida que o sono se aprofunda e predominando em regiões occipitais em crianças e em regiões frontais em adultos, sendo geralmente suprimido quando o indivíduo é acordado.

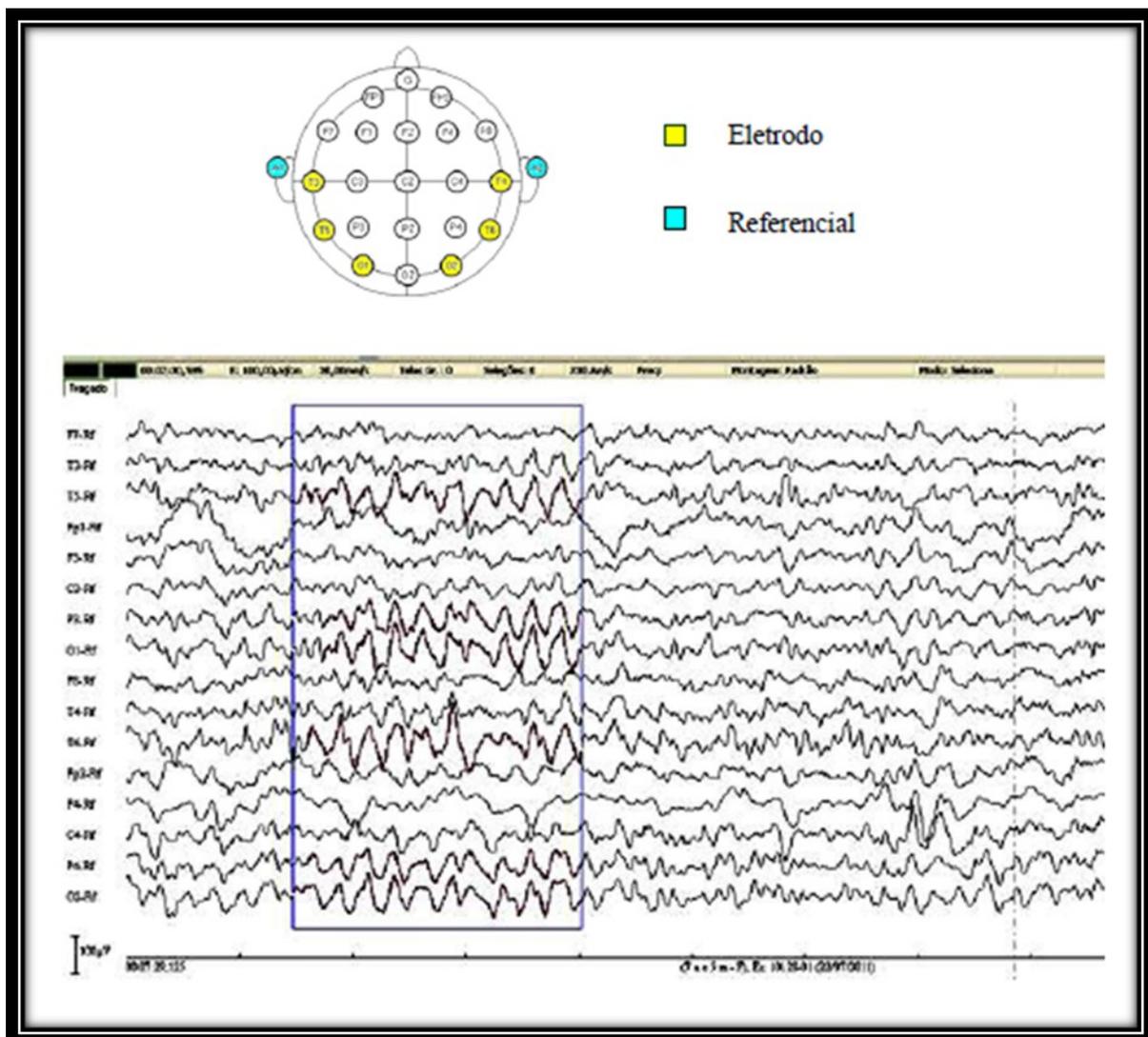


Figura 2 – Ritmo delta. Na parte superior da figura é mostrado o esquema dos SI10-20 com os eletrodos que são marcados na porção inferior da figura, delimitando o ritmo delta.

A ocorrência focal ou não do ritmo delta em indivíduos em vigília quase sempre indica um processo patológico subjacente geralmente com envolvimento da substância branca. A ocorrência de atividade Delta focal ou

generalizada durante provas de ativação como hiper ventilação, foto estimulação e abertura ocular, é considerada normal (MISULIS, 2003).

1.1.3.2 O ritmo Teta

O ritmo teta (Figura 3) apresenta frequência entre 4Hz e 7,5Hz e amplitudes que variam de 10 a 30 μ V.

Em indivíduos adultos pode ocorrer em quantidade mínima durante a vigília, muitas vezes podendo ser detectados tão somente por análise informatizada, nestes mesmos indivíduos a ocorrência da atividade Teta durante fase de sonolência e sono é considerado normal.

Embora não haja consenso, a atividade Teta ocorrendo em regiões temporais em indivíduos adultos em vigília, a princípio, não deve ser considerado como um dado normal.

Em crianças abaixo de 10 anos de idade a ocorrência de atividade Teta em regiões temporais e em regiões posteriores do encéfalo podem ser consideradas normais mesmo em estados de vigília, o que torna a interpretação dos exames nesta faixa etária pouco mais complexo (MISULIS 2003).

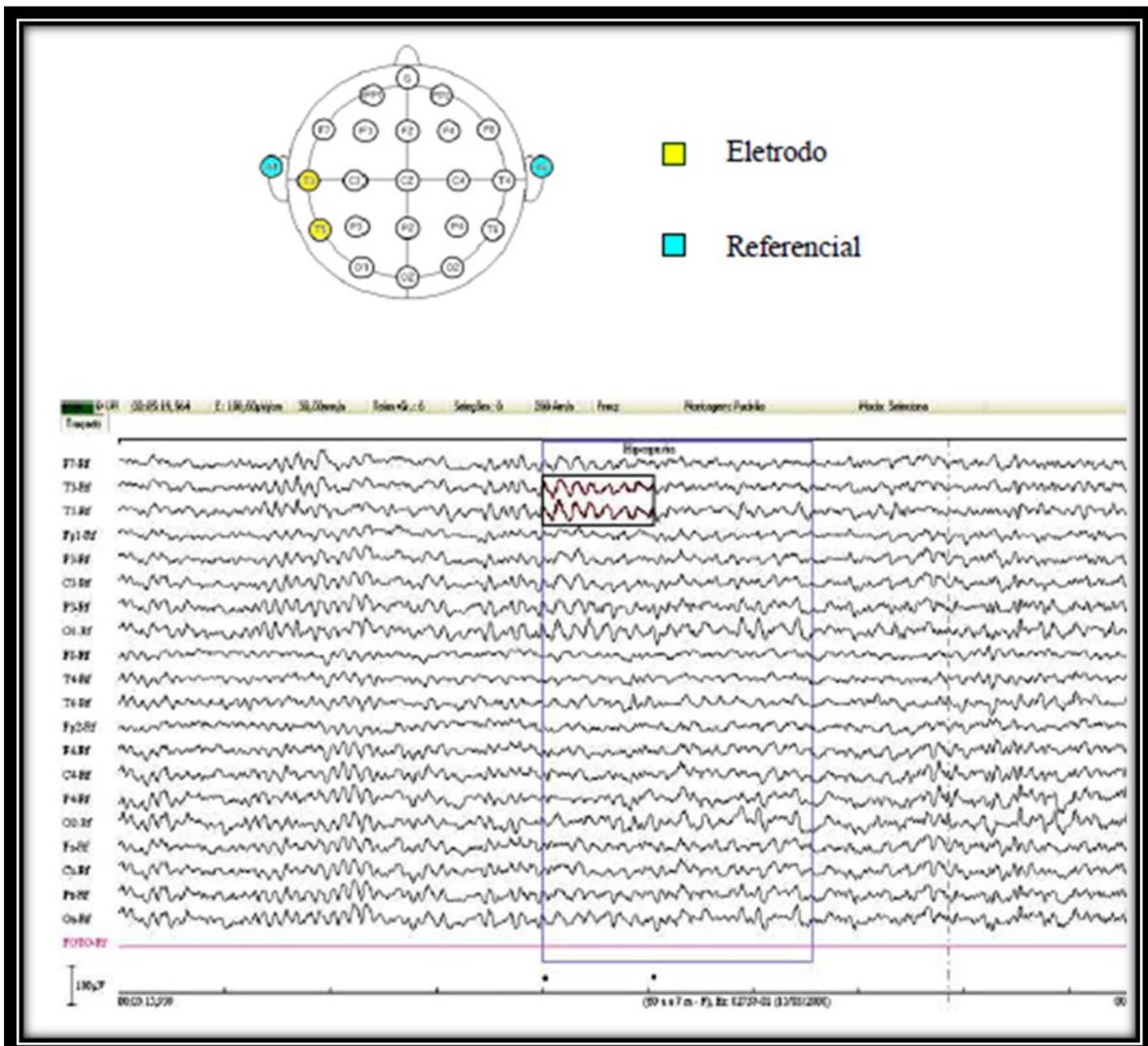


Figura 3 – Ritmo teta. Na parte superior da figura é mostrado o esquema de posicionamento dos eletrodos SI10-20, com os eletrodos que são marcados na porção inferior da figura, delimitando o ritmo teta.

1.1.3.3 O ritmo Alfa

O ritmo alfa (Figura 4) apresenta frequência que varia de 8-13 Hz, com uma amplitude média de 15 mV a 75 mV. Situa-se predominantemente nas regiões posteriores (regiões parietal e occipital), sendo melhor evidenciado com olhos fechados, na vigília e em estado de relaxamento. Tipicamente a atividade alfa é bloqueada pela abertura ocular e diminuída pela sonolência e atenção.

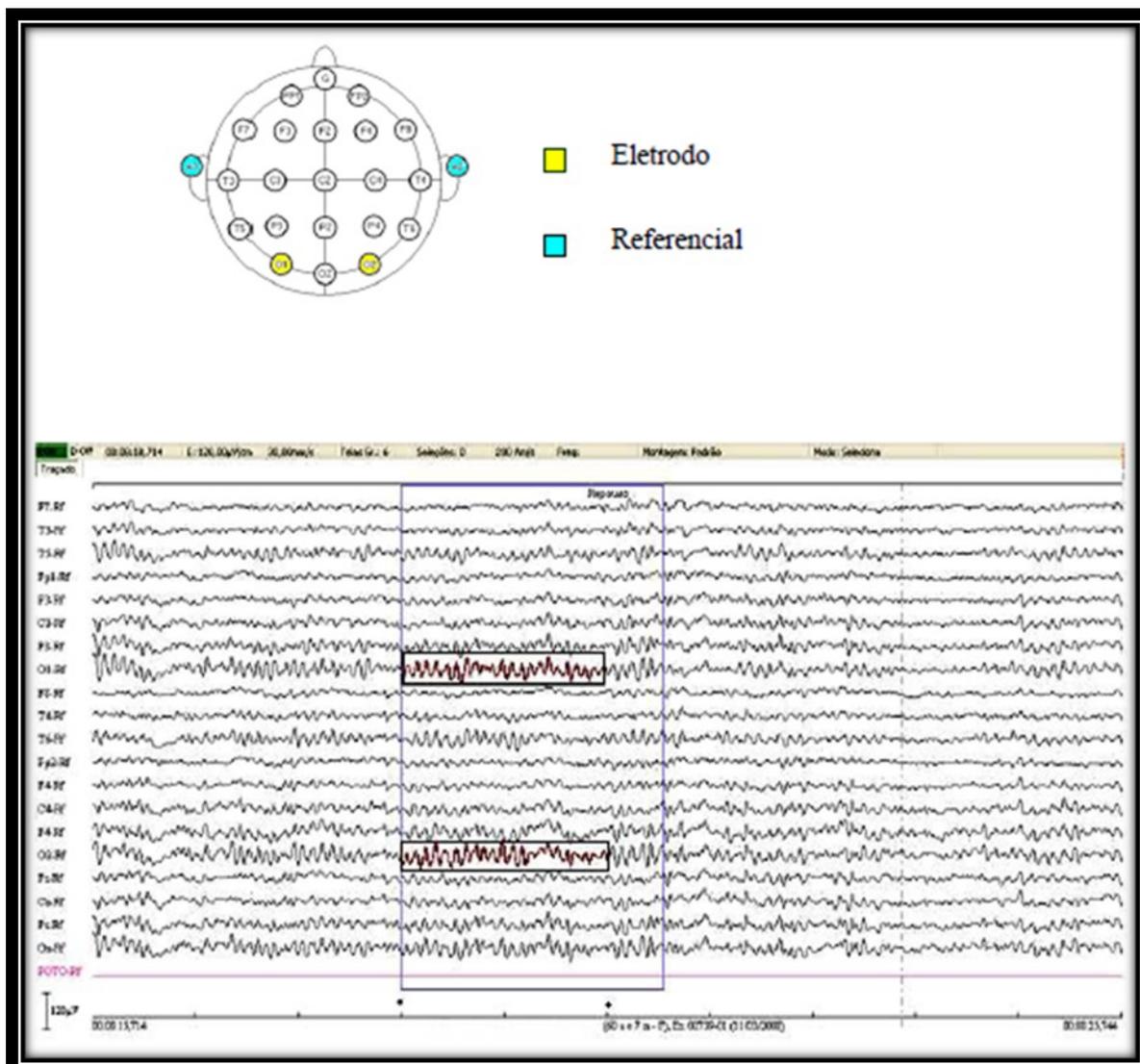


Figura 4 – Ritmo alfa. Na parte superior da figura é mostrado o esquema de posicionamento dos eletrodos SI10-20, com os eletrodos que são marcados na porção inferior da figura, delimitando o ritmo alfa.

Embora sua variação de frequência ocorra entre 8Hz e 13Hz, está diretamente relacionada á idade dos indivíduos, sendo que frequências abaixo de 10 Hz são consideradas normais apenas em indivíduos menores de 12 anos e, após esta idade, frequências abaixo de 10 Hz são consideradas patológicas, mesmo que apresentem as demais características inerentes a atividade alfa. Baixas amplitudes para o ritmo alfa não são consideradas patológicas quando sua frequência permanece adequada. Assimetrias de amplitude do ritmo podem ser observadas entre os dois hemisférios, geralmente maior no hemisfério não dominante, no entanto tal diferença não deve ultrapassar 50%.

Durante procedimentos como anestesia pode-se observar uma acentuação do ritmo alfa invadindo as regiões anteriores do encéfalo, apresentando padrão monótono e pouca reatividade, desaparecendo após recuperação anestésica. Nas demais situações onde ocorre este padrão o mesmo não deve ser a princípio considerado normal (MISULIS 2003).

1.1.3.4 O ritmo Beta

O Ritmo beta (Figura 5) apresenta frequência entre 13,5 Hz e 30 Hz e amplitude média de 5 a 20 mV.

Em indivíduos adultos está presente predominantemente nas regiões anteriores do cérebro. Medicamentos como benzodiazepínicos podem aumentar a frequência do ritmo beta. Alterações no ritmo, frequência e abundância do ritmo beta durante o registro do EEG devem ser notadas, embora a interpretação para tais alterações não esteja totalmente consolidada. Grandes assimetrias do ritmo podem indicar lesões focais.

Sua ocorrência é maior em estados de atenção; no entanto, é observada durante o repouso, sonolência e durante o sono, particularmente evidente durante o sono REM (MISULIS, 2003).

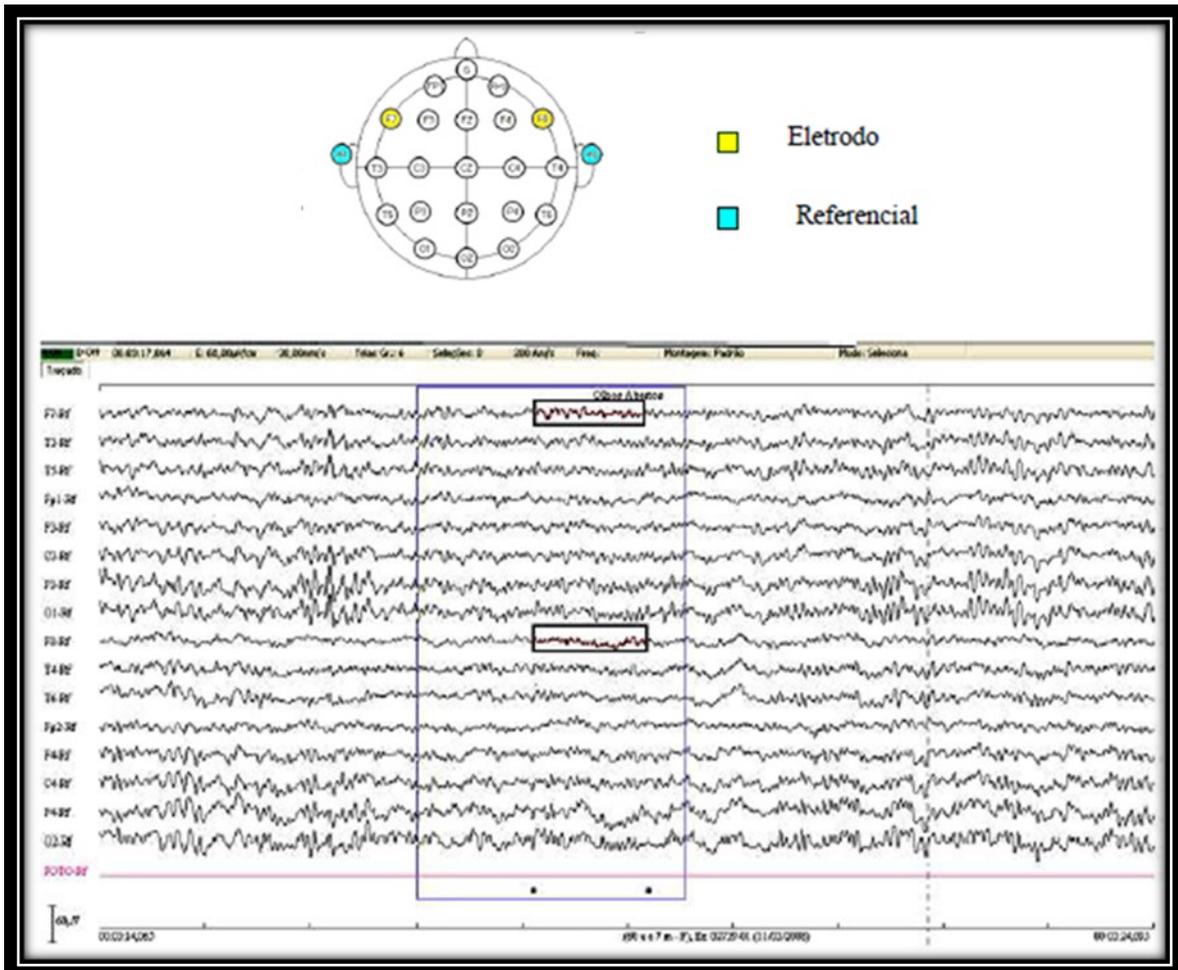


Figura 5 – Ritmo beta. Na parte superior da figura é mostrado o esquema de posicionamento dos eletrodos SI10-20, com os eletrodos que são marcados na porção inferior da figura, delimitando o ritmo beta.

A figura 6 resume de forma esquemática a distribuição dos ritmos corticais do EEG.

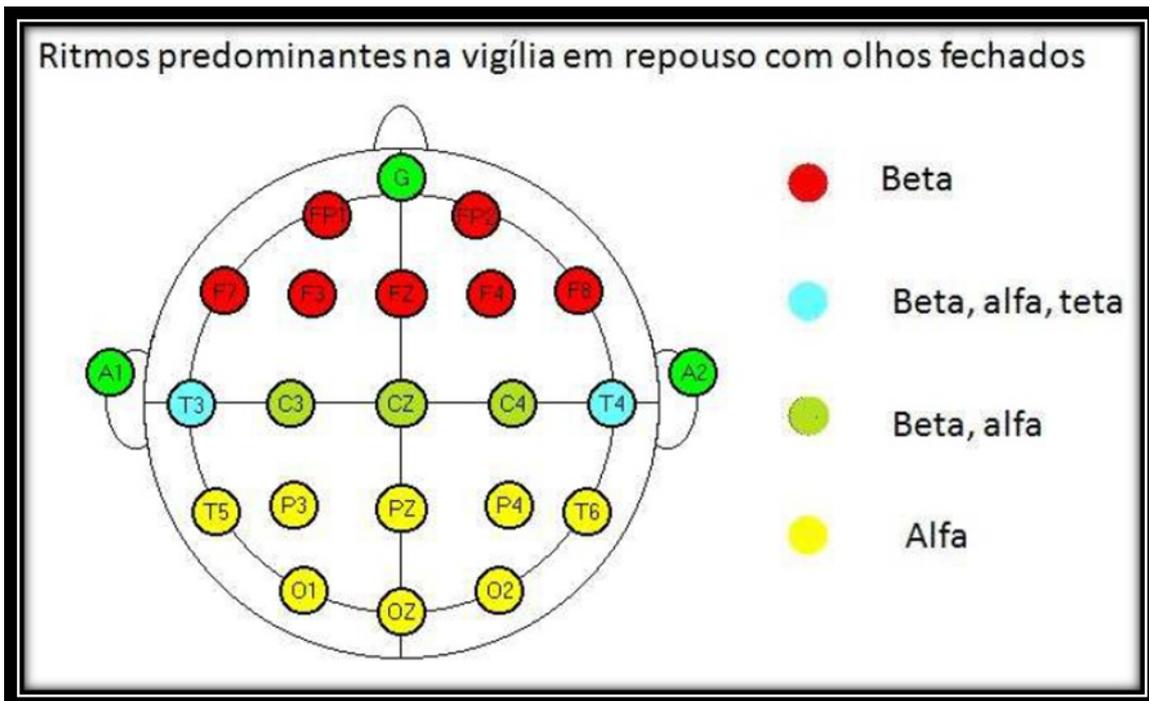


Figura 6. Desenho esquemático da distribuição normal dos ritmos do EEG em estado de vigília com os olhos fechados.

Já na figura 7 podemos verificar as principais características dos ritmos corticais do EEG com referência a sua condição de normalidade e peculiaridades.

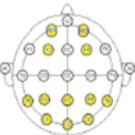
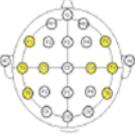
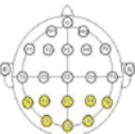
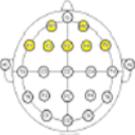
Ritmo	Frequência	Amplitude	Topografia	Ocorrência em situações normais	Particularidade
Delta 	0,5 a 3,5Hz	100 μ V	Predomínio posterior	Sono Crianças pequenas Manobras de hiperventilação Ocorrência mínima frontal em vigília	Tem sua ocorrência acentuada à medida que o sono entra em fases profundas
Teta 	4 a 7,5 Hz	Criança: 20 μ V Adulto: 10 μ V	Predomina regiões temporais e posteriores	Sonolência Sono Crianças abaixo de 12 anos mais acentuado quanto mais jovem a criança. Quantidade mínima em adultos em vigília	-----
Alfa 	8 a 13 Hz	Bebê: 20 μ V Criança: 75 μ V Adulto: 50 μ V	Predomina regiões parieto occipitais	Vigília em repouso e olhos fechados Atenuado pela abertura ocular e pela atividade de concentração e sonolência Desaparece durante o sono	As frequência abaixo de 10Hz são normais somente até os 12 anos. Pode ter sua distribuição modificada por intervenções como anestesia e sua frequência aumentada por situações específicas como hipertireoidismo.
Beta 	13,5 a 30 Hz	10-20 μ V	Distribuição difusa Predomina nas regiões anteriores	Ocorre em todos os indivíduos e em todos os estados.	Pode sofrer interferência de diversos medicamentos como diazepínicos e barbitúricos. Apresenta maior amplitude na infância.

Figura 7. Os ritmos do EEG e suas peculiaridades.

1.1.3.5 Os ritmos ultra-rápidos e ultra lentos

Há ainda os ritmos ultra-rápidos cujas frequências encontram-se na faixa de 30 a 100Hz. Esses são denominados gama (aproximadamente 30 – 80 Hz), super-Gama (aproximadamente 80 – 100 Hz). Essas ondas possuem baixa amplitude e geralmente não são registradas nos exames de EEG convencionais, já que são filtradas pelos equipamentos. Desse modo, possuem pouca relevância na prática clínica. Porém, em casos de EEG intra cortical essas bandas alta de frequência se tornam mais importantes por estarem presentes em maiores quantidades. (VANHATALO 2005) Entretanto, estudos recentes sugerem que esse ritmo possa estar correlacionado à execução de funções cognitivas, como atenção, memória, linguagem e função motora (RAY 2011, TEIXEIRA 2011) Também existem os ritmos ultra lentos, inferiores a 1Hz. Esses também não são captados pelo EEG convencional, mas em alguns estudos eles foram detectados em estados de anestesia e de sono. (ACHERMANN 1997) Além disso, existem as oscilações de alta frequência (OAFs) que oscilam entre 100 e 500 Hz. As OAFs denominadas *fast ripples* (FR), que variam entre 250 e 500 Hz, que tem sido relacionada com a epileptogênese (LEVESQUE 2011).

1.2 O eletroencefalograma quantitativo

O eletroencefalograma quantitativo (EEGq) trata-se de um exame funcional, derivado do EEG, não sendo um exame de imagem morfológica, como tomografia computadorizada ou a ressonância nuclear magnética. Esta confusão às vezes ocorre, pois, em alguns modelos de quantificação são gerados mapas tridimensionais, dando a impressão, a um observador desinformado a sensação de tratar-se de um exame de imagem. Sendo a aplicabilidade do EEGq completamente distinta dos exames de imagem (ANGHINAH 1998).

A análise quantitativa e topográfica do EEGq é realizada tomando-se como base o traçado do EEG convencional, o que necessariamente leva a necessidade de uma interpretação prévia do EEG convencional antes da aplicação de ferramentas matemáticas de quantificação. O que necessariamente leva a necessidade de domínio da técnica do EEG para que as ferramentas de quantificação possam ser utilizadas com propriedade (ANGHINAH 1998).

A quantificação do EEG trata-se, portanto de uma evolução tecnológica que aprimora a análise do EEG, não a substitui. Para entender o que é análise quantitativa, topográfica e estatística, precisamos ter a ideia do que significa "domínio do tempo" e "domínio de frequência". Quando analisamos um determinado evento que ocorrem num momento específico do exame, como por exemplo, um paroxismo tipo ponta-onda ocorrendo num momento definido no registro de um exame de EEG (figura 8), estamos analisando um evento no "domínio do tempo", em que o sinal é representado por um grafo elemento ou uma frequência *versus* a amplitude ou a potência do sinal (NUWER 1996).

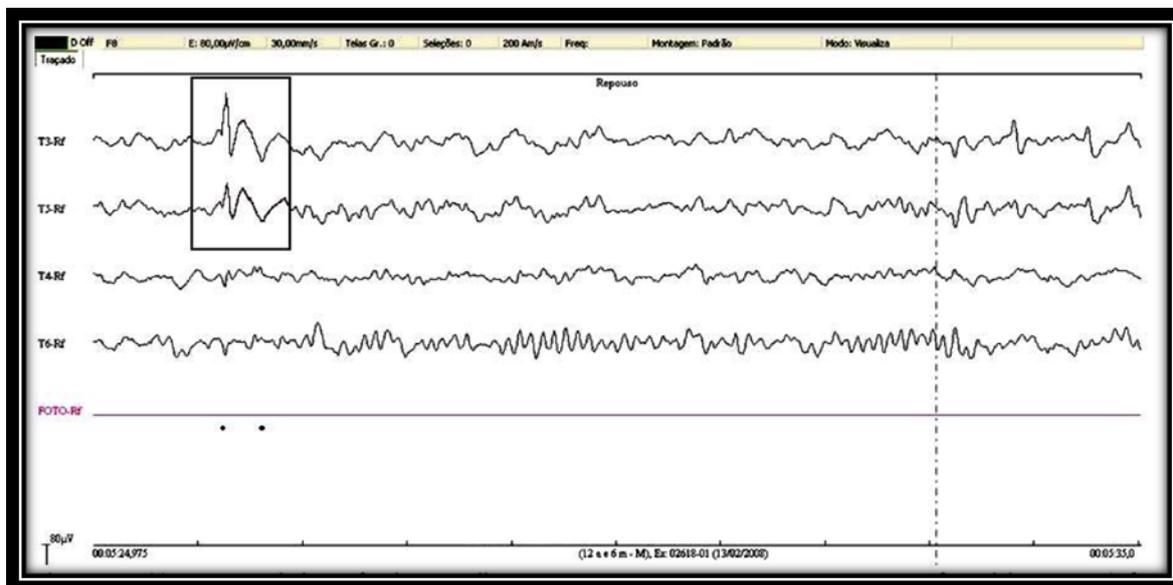


Figura 8. Exemplo de evento no domínio do tempo. O grafo elemento espícula onda lenta ocorre em um momento específico e determinado do EEG.

O teorema de Fourier mostra que qualquer evento oscilatório pode ser representado de forma gráfica por um conjunto de ondas, formadas por várias outras ondas de frequências diferentes, que somadas dão uma onda resultante que as contém (GOTMAN 1990). Este é o princípio básico dos ritmos encontrados em um traçado de EEG. Se em uma análise visual de um traçado de EEG observamos uma atividade alfa pura, nesta podem estar embutidas outras atividades como beta, teta ou delta e ainda harmônicas e sub-harmônicas das mesmas (SILVA 1993). Desta maneira, a transformada rápida de Fourier (FFT) é um procedimento matemático que decompõe as atividades do EEG, quantificando os sub-ritmos que as contêm, levando então ao "domínio da frequência". No "domínio da frequência" o estudo de um evento no tempo, como uma espícula ou uma variante da normalidade, não será possível, pois o domínio de frequência destrói a relação temporal que determina os eventos paroxísticos e transitórios do EEG (GOTMAN 1990).

Outras ferramentas que podemos utilizar na quantificação dos sinais do EEG são: a) a análise estatística, utilizada para sabermos se o traçado de EEG está ou não dentro dos limites do padrão de "normalidade". A técnica mais comumente usada é a da estatística z (z-score). O exame é comparado a um banco de dados, que deve ser representativo de uma população normal, e de onde é montada uma curva de Gauss e aplicado o escore z. Geralmente é expresso em desvios padrão, sendo que um paciente com desvio de 2,0 tem 95% de probabilidade de estar no grupo normal. A validade da aplicação do escore z dependerá da disponibilidade de um banco de dados representativo (ANGHINAH 1998), b) Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP) onde cada ritmo (delta, teta, alfa, beta) é separado e calculado a potência que cada ritmo apresenta no traçado, podendo ser calculado de acordo com a equação um. Calcula-se inicialmente a auto correlação do sinal (R_x) como mostrado em (1); em seguida estima-se a densidade espectral de potência desse sinal (S_x) (2). Em seguida, S_x é normalizada (S_{xn}) a partir de (3), e então estima-se a potência total normalizada (P_i) conforme mostrado em (4). Ao final, os ritmos delta, teta, alfa e beta são separados conforme respectivas faixas de frequências, e assim calcula-se o valor de potência de cada ritmo, resultando no valor de PCP de cada ritmo.

Equação um, Cálculo da Porcentagem de Contribuição de Potencia (PCP).

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

$$S_{xi}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} R_{xi}(\tau)e^{-2\pi f\tau}d\tau \quad (2)$$

$$S_{xni}(f) = \frac{S_{xi}(f)}{\sqrt{\int |S_{xi}(f)|^2 df}} \quad (3)$$

$$P_i = \int |S_{xni}(f)|^2 df \quad (4)$$

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

Sendo:

i – Época selecionada (varia de 1 a 10).

$x(t)$ – Sinal de EEG no domínio do tempo.

R_{xi} – Autocorrelação do sinal $x(t)$ referente à época i .

τ – Vetor que representa o tempo da autocorrelação.

S_{xi} – Densidade espectral de potência do sinal referente à época i .

f – Vetor de frequências.

S_{xni} – Densidade espectral de potência normalizada.

P_i – Potência total do sinal na época i , para toda a faixa de frequência.

PCP_{ritmo} – Porcentagem de contribuição de potência do ritmo, onde ritmo pode ser delta, teta, alfa, ou beta.

f_{in} – Frequência inicial do ritmo.

f_{out} – Frequência final do ritmo.

c) a análise de coerência é a medida da covariância da potência espectral, dentro de bandas de frequência específicas, entre dois canais do EEG. Matematicamente e computacionalmente obtém-se a coerência entre dois canais dividindo – se a estimativa da potência do espectro cruzado destes dois canais pelos auto - espectros de cada um dos canais, como mostrado na equação dois.

Equação dois, análise de coerência.

$$C^2(f) = \frac{G_{xy}^2(f)}{G_{xx}(f)G_{yy}(f)}$$

Equação *Coerência entre par de canais*

em que $G_{xy}^2(f)$ é a densidade de potência do espectro cruzado e $G_{xx}(f)$ e $G_{yy}(f)$ são as densidades espectrais dos sinais x e y .

Em um traçado com 20 canais de registro, é possível obter 190 combinações de medidas individuais de coerência inter eletrodos (um dos 20 eletrodos x 19 eletrodos restantes, dividido por dois), por cada banda de frequência. Simplificando este processo, os programas comerciais de análise computacional habitualmente mostram a coerência apenas entre os pares de

canais (eletrodo ativo com referência inativa; exemplo F7 - Referência auricular) homólogos dos dois hemisférios cerebrais para os eletrodos do sistema SI 10-20, excluindo-se os eletrodos de linha média e auriculares, resultando em oito eletrodos por hemisfério cerebral (FP1/FP2; F7/F8; F3/F4; C3/C4; T3/T4; P3/P4; T5/T6; O1/O2) com 16 medidas de coerência inter hemisféricas, para cada faixa de frequência. Alguns programas de análise de EEG permitem uma livre relação de medida entre os eletrodos, mensurando também coerências intra-hemisféricas (ANGUINAH 2005). Outras ferramentas matemáticas podem ser utilizadas em quantificação do EEG mas serão descritas em outra oportunidade.

As indicações clínicas do EEGq não se encontram completamente estabelecidas, devido sua grande utilização, no passado, de maneira inadequada, onde se esperava que os sistemas computacionais substituíssem os especialistas em eletroencefalografia o método caiu em desuso e foi desacreditado. No entanto é importante considerar que o método de EEGq é um método complementar ao EEG convencional e não um substituto ao mesmo e que para compreensão do mesmo necessário é a formação do especialista previamente em interpretação do EEG convencional e posteriormente a utilização das técnicas de quantificação. Outro ponto importante a ser considerado é entre os termos EEGq e mapeamento cerebral onde, esses são usados como sinônimos, no entanto mapeamento cerebral refere-se a mapas tridimensionais gerados a partir da distribuição das frequências sendo que o EEGq é um método muito mais complexo englobando análises mais variadas como previamente citado. Até o momento, no entanto não existe uma padronização de quais análises deveriam fazer parte efetivamente de uma análise quantitativa do EEG (DUFFY 1994).

Por outro lado o EEGq tem se mostrado útil em três parâmetros clínicos: detecção de alterações inespecíficas dando aspecto de organicidade ao problema clínico (encefalopatias), caracterização específica de condições clínicas, localização de espículas epiléticas (DUFFY,1994).

Atualmente diversos modelos de estudo têm surgido refinando a utilização deste método como ferramenta de pesquisa nas áreas de funcionamento da atividade cerebral em diversas condições, além do auxílio no diagnóstico de condições neurológicas e neuropsiquiátricas que vão desde

distúrbios comportamentais a estados alterados da consciência como nos estados de coma.

Neste trabalho são descritos cinco aplicações experimentais, com a utilização de ferramentas de quantificação do EEG que foram utilizadas pelo autor e respectivo grupo de pesquisa ao longo dos últimos anos, utilizando-se o EEGq em diferentes condições com objetivo de avaliação da utilidade deste método como ferramenta de diagnóstico, seguimento clínico e ferramenta de pesquisa.

1.3 A utilização do eletroencefalograma em pesquisas clínicas

Após a incorporação da informática como ferramenta auxiliar na análise dos sinais de eletroencefalograma permitindo a utilização de ferramentas matemáticas de quantificação de forma cada vez mais rápida e eficiente uma enorme quantidade de estudos tem surgido na literatura avaliando-se as mais diversas situações relacionadas ao funcionamento da atividade bioelétrica cortical, buscando-se a compreensão pormenorizada das respostas neuronais nas mais variadas situações. Os estudos tem se dado tanto no campo da análise de patologias como o TDAH, distúrbios do humor, comportamentos alterados, nas doenças degenerativas como as demências e o mal de Parkinson e nas diversas formas de epilepsia, também tem se direcionado a análise de respostas fisiológicas normais diante de estímulos como músicas, situações de prazer, de medo ou situações inusitadas como definir a partir de sinais eletroencefalográficos se uma pessoa está mentindo ou falando a verdade. Para essas análises as mais diferentes ferramentas quantitativas têm sido utilizadas, análise de frequência, mapas de espectros, coerência, curvas de normalidade entre outras, além não raramente da associação de ferramentas quantitativas numa mesma situação. Essa explosão de conhecimentos no presente momento encontra-se atualmente predominante limitada ao campo da pesquisa clínica, mas tudo indica que num futuro muito

próximo este conhecimento será incorporado a prática clínica. Na tabela 1 pode se ter uma idéia da dimensão da utilização do EEGq em pesquisas.

Tabela 1. Utilização do EEGq em diferentes campos de pesquisa.

Foco de Pesquisa	Trabalho Publicado
Dificuldade escolar	JÄNCKE, Lutz et al. Resting-state electroencephalogram in learning-disabled children: power and connectivity analyses. NeuroReport , v. 30, n. 2, p. 95-101, 2019.
Déficit cognitivo	THORNTON, Kirtley Elliott. QEEG correlates of effective cognitive functioning—memory and problem solving—in diverse clinical conditions and normal populations . U.S. Patent n. 9,901,279, 27 fev. 2018.
TDAH	BRIDGES, Rachel M. ADHD Diagnosis In University Settings: The Utility Of Quantitative EEG Coherence. 2018.
Autismo	AZOUZ, Hanan G. et al. Quantitative electroencephalographic changes in children with autism spectrum disorders. Alexandria Journal of Pediatrics , v. 31, n. 3, p. 97, 2018.
Doença de Parkinson	GERAEDTS, Victor J. et al. Clinical correlates of quantitative EEG in Parkinson disease: A systematic review. Neurology , v. 91, n. 19, p. 871-883, 2018.
Doença de Alzheimer	MUSAEUS, Christian Sande et al. EEG theta power is an early marker of cognitive decline in dementia due to Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease , n. Preprint, p. 1-13, 2018.
Musicoterapia	LI, Jingqi et al. Responses of patients with disorders of consciousness to habit stimulation: a quantitative EEG study. Neuroscience bulletin , v. 34, n. 4, p. 691-699, 2018.
Coma	RUIJTER, Barry J. et al. The prognostic value of discontinuous EEG patterns in postanoxic coma. Clinical Neurophysiology , v. 129, n. 8, p. 1534-1543, 2018.
Depressão	HUNTER, Aimee M. et al. Change in quantitative EEG theta cordance as a potential predictor of repetitive transcranial magnetic stimulation clinical outcome in major depressive disorder. Clinical EEG and neuroscience , v. 49, n. 5, p. 306-315, 2018.
Distúrbios comportamentais	CALZADA-REYES, Ana et al. Sex differences in QEEG in adolescents with conduct disorder and psychopathic traits. Annals of Clinical Neurophysiology , v. 21, n. 1, p. 16-29, 2019.

1.4 Do laboratório para a prática clínica

Diante do exposto, a pergunta a ser respondida durante o trabalho foi: Podemos contribuir na formatação desse grande banco de dados que se forma universalmente à respeito da compreensão da atividade bioelétrica cortical com a utilização de ferramentas matemáticas de quantificação dos sinais de EEG?

Dessa forma, a proposta do presente estudo foi a de construir uma sequência de análises em diferentes cenários utilizando-se a eletroencefalografia quantitativa como ferramenta de pesquisa, diagnóstico e acompanhamento evolutivo em diferentes perfis clínicos de pacientes.

Para tal, o estudo foi dividido basicamente em cinco módulos ou capítulos. Na primeira aplicação avaliamos as contribuições do EEGq em crianças com dificuldade escolar, Na segunda fizemos a avaliação do mesmo perfil de crianças, mas em diferentes faixas etárias, na terceira avaliamos crianças com TDAH e distúrbios comportamentais buscando ferramentas para o diagnóstico diferencial nestas condições, na quarta aplicação avaliamos crianças com dificuldade escolar e inteligência sub normal buscando diferenças quantitativas capazes de identificar as crianças com comprometimento cognitivo leve e finalmente, na quinta aplicação avaliamos a capacidade da quantificação como ferramenta evolutiva de pacientes em estados de coma.

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos da Universidade Federal de Uberlândia, parecer 369/11

Capítulo 2

Aplicação 1: auxílio diagnóstico de comorbidades em escolares - metodologia e resultados

Neste capítulo, é descrito a primeira aplicação do EEGq, sendo a utilização da análise quantitativa do EEG como ferramenta de diagnóstico diferencial de diversos sintomas e comorbidades presentes em crianças com baixo rendimento escolar avaliadas em um ambulatório de neurologia do hospital de clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

2.1 Metodologia

Neste modelo foram avaliados os EEGs de 44 crianças com dificuldade escolar atendidas no ambulatório de neurologia do hospital de clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. Avaliou-se a presença de seis sintomas frequentemente presentes nestas crianças: 1) acentuada dificuldade de leitura/escrita e cálculos associado ou não a outro comprometimento observado nas esferas escolar, familiar e social; 2) comprometimento significativo da fala e da linguagem; 3) presença de auto ou hétero agressividade e/ou irritabilidade descontextualizada; 4) presença de sinais de deficiência mental leve; 5) comportamento agitado, hiperativo, hipercinético; 6) comportamento agitado, hiperativo, hipercinético. Para cada um dos sintomas os pacientes foram divididos em dois grupos; um grupo com os pacientes portadores do referido sintoma e outro grupo de não portadores do referido sintoma em análise. Por exemplo, no sintoma 1 os pacientes foram divididos entre portadores do

sintoma em análise e os não portadores formando os dois grupos de comparação. Após a análise do sintoma um os EEGs das crianças foram reagrupados e iniciado a análise para o sintoma 2 onde as crianças novamente forma divididos entre portadores do sintoma 2 e os não portadores do sintoma 2 e assim por diante para todos os seis sintomas. Todas as crianças selecionadas haviam realizado um eletroencefalograma (EEG). Após a análise do EEG de cada paciente foram selecionadas 10 épocas consecutivas de 1 segundo de cada um dos EEGs, das quais se calculou a frequência média com a utilização da FFT. Realizaram-se a comparação das frequências médias obtidas através da aplicação da FFT em eletrodos previamente definidos, para cada sintoma em análise. Neste modelo buscaram-se diferenças quantitativas ao EEG relacionadas a determinados sintomas e não necessariamente associados a patologias específicas. A descrição dos sintomas e os grupos de eletrodos analisados são descritos abaixo.

Sintoma um, “Acentuada dificuldade de leitura/escrita e cálculos associado ou não a outro comprometimento observado nas esferas escolar, familiar e social”

Para as crianças com dificuldade de leitura, escrita e cálculos foram avaliados as frequência médias nos eletrodos T3, C3, P3, O1 T4, C4, P4, O2, sendo que estes eletrodos foram selecionados a partir da inferência anatômica supostamente necessária para leitura escrita e cálculos, isto é, para que o indivíduo possa ler o primeiro passo é a informação ser recebida pelo encéfalo, no caso, córtex visual, avaliando-se, portanto a atividade nos eletrodos O1/O2 que guardam a maior proximidade anatômica com as áreas visuais. Após a informação ser percebida ela precisa ser processa e comparada com o conhecimento prévio (banco de dados) sendo que os eletrodos do EEG que guarda maior correlação, com ás regiões encefálicas relacionadas ao processamento e armazenamento da informação seriam os eletrodos C3, P3, T3, C4, P4 e T4 (regiões temporais e parietais) (MACHADO, 2014). As frequências médias obtidas nos referidos eletrodos foram comparadas entre as crianças divididas nos dois grupos.

Sintoma dois, “comprometimento significativo da fala e da linguagem”

Partindo-se da análise prévia dos quadros de alteração da linguagem (quadros de afasia) são reconhecidas as áreas de Brocca e Wernikie como

sendo as regiões anatômicas diretamente relacionadas à habilidade de linguagem verbal, foram, portanto analisadas as frequências médias dos eletrodos F3, C3, F7 e T3 que guardam maior relação anatômica com as referidas regiões, localizadas nas regiões fronto-temporais à esquerda (Machado 2014) As frequências médias obtidas nos referidos eletrodos foram comparadas entre as crianças divididas nos dois grupos. Grupo cujo sintoma supracitado está presente versus grupo cujo sintoma não está presente.

Sintoma três, “presença de auto ou hétero agressividade e/ou irritabilidade descontextualizada”

As regiões encefálicas corticais próximas ao escalpo, portanto passíveis de terem sua atividade elétrica detectável pelo EEG de superfície, e que tem relação com as habilidades sociais, considerando-se nesse momento as questões de controle da agressividade, são as regiões frontais e pré-frontais (Machado 2014), sendo, portanto que para as habilidades sociais foram avaliados os espectros de frequência média para os eletrodos Fp1, F3, F7, Fp2, F4 e F8, que são os eletrodos com maior relação topográfica com as regiões corticais frontais e fronto-polares, regiões corticais presumivelmente associadas ao controle comportamental (Machado 2014). As frequências médias obtidas nos referidos eletrodos foram então comparadas entre as crianças divididas nos dois grupos, grupo cujo sintoma supracitado estava presente versus grupo cujo sintoma não estava presente.

Sintoma quatro, “presença de sinais de deficiência mental leve”

Foram avaliados os eletrodos O1, P3, O2, P4, pois se sabe que o processo maturacional (mielinização) encefálica segue uma ordem pósterio-anterior (MONTENEGRO 2018), partindo-se, portanto do pressuposto teórico que nessas crianças as regiões posteriores seriam as regiões com melhor maturidade funcional, sendo portanto analisadas as frequências médias dos eletrodos posteriores das crianças com quadro compatível com inteligência sub normal. As frequências médias obtidas nos referidos eletrodos foram comparadas entre as crianças divididas nos dois grupos, grupo cujo sintoma supracitado estava presente versus grupo cujo sintoma não estava presente.

Sintoma cinco, “comportamento agitado, hiperativo, hipercinético”

Foram avaliadas as frequências médias dos eletrodos topograficamente posicionados sobre as regiões motoras corticais, sendo avaliados os eletrodos

F3, C3, F4, C4. As frequências médias obtidas nos referidos eletrodos foram comparadas entre as crianças divididas nos dois grupos, grupo cujo sintoma supracitado estava presente versus grupo cujo sintoma não estava presente.

Sintoma seis, “comportamento acentuadamente desatento”.

Para as crianças com comportamento acentuadamente desatento, foram avaliadas as frequências médias dos eletrodos postados sob as regiões encefálicas relacionadas aos “inputs” visuais e auditivos do córtex cerebral (MACHADO 2014), condições que poderiam estar potencialmente em disfunção em crianças com o referido sintoma, sendo, portanto avaliadas as frequências médias dos eletrodos T3, T5, O1, T4, T6 O2. As frequências médias obtidas nos referidos eletrodos foram comparadas entre as crianças divididas nos dois grupos, grupo cujo sintoma supracitado estava presente versus grupo cujo sintoma não estava presente.

Realizou-se uma estatística descritiva para um melhor conhecimento e detalhamento da amostra de pacientes estudados. Para análise de normalidade utilizou-se o teste estatístico de normalidade de “D’Agostinho” e para a comparação das médias foram utilizados os testes, teste t quando amostras de distribuição normal e variâncias semelhantes e o teste de Mann-Whitney para amostras de distribuição não normal e/ou com variâncias diferentes.

2.2 Resultados obtidos

Dos 44 pacientes elegíveis para o estudo 30 eram do sexo masculino (68,2%) e 14 do sexo feminino (31,7%), a idade média dos pacientes foi de 12,68 anos, o sintoma de acentuada dificuldade de leitura escrita e cálculo estava presente em 21 meninos (70%) e 6 meninas (42,8%). O sintoma de comprometimento da linguagem estava presente em 5 meninos (16,6%) e 3 meninas (21,4%). O sintoma de agressividade estava presente em 15 meninos (50%) e 5 meninas (35,7%). A presença d sintomas de deficiência mental leve estava presente em 14 meninos (46,6%) e em 9 meninas (64,3%). O sintoma de comportamento hiperativo estava presente em 19 meninos (63,3%) e em 8

meninas (57,1%). O comportamento acentuadamente desatento estava presente em 19 meninos (63,3%) e 7 meninas (50%). A tabela 2 resume a ocorrência dos sintomas nos pacientes.

Tabela 2. Distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes.

	No (%)	S1/(%)	S2/(%)	S3/(%)	S4/(%)	S5/(%)	S6/(%)
Meninos	30(68,2%)	21(70%)	5(16,6%)	15(50%)	14(46,6%)	19(63,3%)	19(63,3%)
Meninas	14(31,7%)	6(42,8%)	3(21,4%)	5(35,7%)	9(64,3%)	8(57,1%)	7(50%)
Total	44	27(61,4%)	8(18,2%)	20(45,4%)	23(52,3%)	27(61,4%)	26(59,1%)

S1 sintoma 1; S2 sintoma 2; S3 sintoma 3, S4 sintoma 4; S5 sintoma 5; S6 sintoma 6

Para o sintoma um “acentuada dificuldade de leitura/escrita e cálculos associado ou não a outro comprometimento observado nas esferas escolar, familiar e social” a comparação das médias das frequências médias de todos os eletrodos entre os dois grupos de alunos (os que apresentavam o sintoma supra citado versus os que não apresentavam) não foram observadas diferenças significativas $p=0,22$ (teste t). Na comparação das frequências médias dos eletrodos C3, P3, T3, C4, P4 e T4 a diferença das médias apresentou valor estatisticamente significativo indicando que nesta região as frequências médias são menores no grupo onde o sintoma está presente, $p=0,022$ (teste de Mann-whitney, utilizado devido distribuição não normal das frequências médias), ou seja, nesse grupo os pacientes sintomáticos apresentam frequências médias menores na referida região, sendo a média das frequências no grupo sintomático de 6,4Hz e de 6,6Hz no grupo não sintomático. Resultados resumidos na tabela 3.

Tabela 3. Médias dos resultados para o sintoma um.

	Sintomáticos	Não sintomáticos	P valor
Média global	6,2Hz	6,4Hz	0,22
Média regional (C3,P3,T3/C4,P4,T4)	6,4Hz	6,6Hz	0,022*

*Significância estatística

Para o sintoma dois, “comprometimento significativo da fala e da linguagem” a comparação das médias das frequências médias de todos os eletrodos entre os alunos que apresentavam este sintoma versus os que não o apresentavam, não foram observadas diferenças significativas $p=0,45$ (teste t). Na comparação das frequências médias dos eletrodos F7, T3, F3 e C3 entre os dois grupos não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, $p=0,49$ (teste de Mann-whitney, utilizado devido distribuição não normal das frequências médias). Resultados mostrados na tabela 4.

Tabela 4. Médias dos resultados para o sintoma dois.

	Sintomáticos	Não sintomáticos	P valor
Média global	6,26Hz	6,21Hz	0,45
Média regional (F7, T3, F3 e C3)	6,23Hz	6,17Hz	0,49

*Significância estatística

Para o sintoma três, “presença de auto ou hétero agressividade e/ou irritabilidade descontextualizada” na comparação das médias das frequências médias de todos os eletrodos, entre os dois grupos de alunos, não foram observadas diferenças significativas $p=0,10$ (teste t), sendo a menor média para o grupo não sintomático. Na comparação das frequências médias dos eletrodos Fp1, Fp2, F3, F4, F7 e F8 no grupo das crianças com presença de sintomas de agressividade a frequência média nos referidos eletrodos encontra-se superior ao grupo das crianças sem o sintoma, isto é o grupo sintomático apresenta médias maiores, sendo a diferença das médias estatisticamente significativa, $p= 0,0003$ (teste t), sendo, a frequência média no grupo sintomático de 5,9Hz e de 5,4Hz no grupo não sintomático. Resultados resumidos na tabela 5.

Tabela 5. Médias dos resultados para o sintoma três.

	Sintomáticos	Não sintomáticos	P valor
Média global	6,4Hz	6,1Hz	0,10
Média regional (Fp1, Fp2, F3, F4, F7 e F8)	5,9Hz	5,4Hz	0,0003*

*Significância estatística

Para o sintoma quatro, “presença de sinais de deficiência mental leve” na comparação das médias das frequências médias de todos os eletrodos, entre os dois grupos de alunos foram observadas diferenças significativas $p=0,01^*$ (teste t), sendo a média das frequências de 5,9Hz para o grupo com sinais de deficiência mental e de 6,5Hz para o grupo sem sinais de deficiência mental. Na comparação das frequências médias entre os dois grupos nos eletrodos P3, P4, O1 e O2 o grupo das crianças sem sintomas de deficiência mental apresentou frequências médias maiores com suas diferenças estatisticamente significativas, $p=0,003$ (teste de Mann-whitney, utilizado devido diferenças nas variâncias das duas amostras). Sendo, a frequência média no grupo sintomático de 6,5Hz e de 7,1Hz no grupo não sintomático. Os resultados são resumidos na tabela 6.

Tabela 6. Médias dos resultados para o sintoma quatro.

	Sintomáticos	Não sintomáticos	P valor
Média global	5,9Hz	6,5Hz	0,01*
Média regional (P3, P4, O1 e O2)	6,5Hz	7,1Hz	0,003*

*Significância estatística

Para o sintoma cinco, “comportamento agitado/ hiperativo/ hipercinético”. Na comparação das médias das frequências médias de todos os eletrodos, entre os dois grupos de alunos não foram observadas diferenças significativas $p=0,37$ (teste t). Na comparação das frequências médias dos eletrodos F3, F4, C3 e C4 não foram observadas diferenças significativas entre as frequências

médias nos dois grupos, $p=0,43$ (teste de Mann-Whitney, amostras de distribuição não normal). Os resultados são mostrados na tabela 7.

Tabela 7. Médias dos resultados para o sintoma cinco.

	Sintomáticos	Não sintomáticos	P valor
Média global	6,3Hz	6,2Hz	0,37
Média regional (F3, F4, C3 e C4)	6,1Hz	6,1Hz	0,43

*Significância estatística

Para o sintoma seis, “comportamentos acentuadamente desatentos”. Na comparação das médias das frequências médias de todos os eletrodos, entre os dois grupos de alunos não foram observadas diferenças significativas $p=0,08$ (teste de Mann-whitney, utilizado devido distribuição não normal das médias). No entanto na comparação das frequências médias entre os dois grupos nos eletrodos T3, T4, T5, T6, O1 e O2 as frequências médias foram significativamente maiores no grupo com a presença do sintoma, $p=0,009$ (teste t) sendo a média no grupo sintomático de 6,9Hz e no grupo assintomático de 6,5Hz. Resultados na tabela 8.

Tabela 8. Médias dos resultados para o sintoma seis.

	Sintomáticos	Não sintomáticos	P valor
Média global	6,4Hz	6Hz	0,08
Média regional (T3, T4, T5, T6, O1, O2)	6,9Hz	6,5Hz	0,0096*

*Significância estatística

Na tabela 9 podem-se verificar os valores de “p” para cada um dos sintomas avaliados:

Tabela 9. “p” valor em todos os sintomas avaliados.

	p valor médias gerais	p valor das frequências médias regionais
Questão 1 (C3,P3,T3,C4,P4, T4)	0,22	0,022 *
Questão 2 (F3, C3, F7, T3)	0,45	0,49
Questão 3 (Fp1, F3, F7, Fp2, F4, F8)	0,10	0,0003 *
Questão 4 (P3, O1, P4, O2)	0,01 *	0,003 *
Questão 5 (F3, C3, F4, C4)	0,37	0,43
Questão 6 (T3, T5, O1, T4, T6, O2)	0,08	0,009 *

Fp,Fp2, F3,F4,F7,F8,T3,T4,T5,T6,C3,C4,P3,P4,O1,O2, eletros utilizados na análise regional segundo o sistema 10/20;
*valores com significância estatística.

Capítulo 3

Aplicação 2: auxílio diagnóstico de comorbidades escolares divididos por faixa etária- metodologia e resultados

Neste capítulo descreve-se a segunda aplicação utilizada do EEGq, descrevendo-se a utilização da análise quantitativa do EEG como ferramenta de diagnóstico diferencial de diversos sintomas e comorbidades presentes em crianças com baixo rendimento escolar divididas por faixa etária avaliadas em um ambulatório de neurologia do hospital de clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

3.1 Metodologia

Para a aplicação dois, utilizou-se a mesma amostra dos EEGs dos pacientes utilizados no modelo um, no entanto estes foram divididos por faixa etária e com utilização de eletrodos do escalpo divididos por áreas idênticas para todos os sintomas. Com esta distribuição buscou-se restringir a influencia da idade nas diferenças observáveis bem como identificar alterações que inicialmente poderiam parecer não ocorrer. Os sintomas utilizados foram os mesmos, dificuldade severa na leitura, escrita e calculo (S1); comprometimento da fala ou linguagem (S2); auto ou hétero agressão e/ou irritabilidade (S3); sinais de comprometimento cognitivo leve (S4); agitação/hiperatividade (S5); desatenção (S6). Os critérios de inclusão para o estudo foram: pacientes pediátricos com idade entre 10 e 14 anos com dificuldade de aprendizagem, que realizaram pelo menos um EEG em condições de análise. Os critérios de exclusão foram os danos estruturais do sistema nervoso central, a ocorrência

de doenças sistêmicas graves que poderiam prejudicar as rotinas acadêmicas e a epilepsia. Os EEGs de escalpo foram registrados pelo equipamento EMSA-BrainNet 36®, considerando o sistema padrão de colocação SI10-20 (13). Para cada EEG, foram selecionadas dez épocas contínuas de um segundo, livres de artefatos baseados em análise visual, com os pacientes em vigília e com os olhos fechados. A análise quantitativa estimou a frequência média absoluta (FMA), obtida através da aplicação da FFT para o segmento de dez segundos. A FMA é amplamente usada como medida quantitativa e pode ser facilmente reproduzida em outros serviços. Uma montagem mono polar padrão foi utilizada sem eletrodos centrais, com referência em Rf (média ponderada A1 / A2). A FMA dos seguintes canais foi calculada: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5 e T6. Os pacientes foram agrupados de acordo com sua idade, da seguinte forma: pré-adolescentes de 10 a 12 anos, adolescente de 13 a 14 anos. Os sintomas foram analisados individualmente, bem como a presença ou ausência de cada sintoma dentro de cada grupo de idade. Depois disso, foram considerados os eletrodos de acordo com seis áreas do couro cabeludo, seguindo suas topografias: área frontal esquerda Fp1, F3, F7, frontal direita Fp2, F4, F8, temporal esquerda T3, T5 e temporal direita T4, T6, centro occipital esquerda C3, P3, O1, centro occipital direita C4, P4, O2. A figura 9 mostra a disposição do conjunto formado por cada grupo de eletrodos.

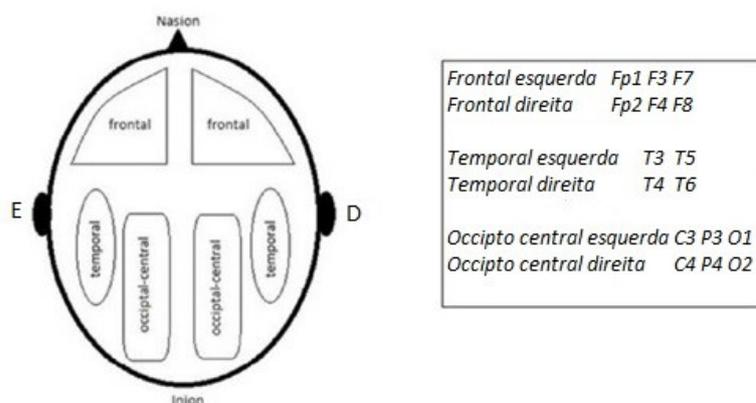


Figura 9. Disposição dos grupos de eletrodos sobre o escalpo.

Para análise estatística, foi utilizado o programa Bio-Estat 5.3. Inicialmente, foi realizada estatística descritiva dos dados, visando à avaliação de suas características. Em seguida, cada conjunto de dados foi analisado quanto à sua normalidade e variância, utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Em relação ao teste de hipóteses e comparação de médias entre os dois grupos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney e considerou-se o nível de significância de 0,05.

3.2 Resultados obtidos

A amostra foi composta por 30 meninos (68, 2%) e 14 meninas (31, 7%), nas quais a média de idade foi de 12, 68 anos de idade. A dificuldade em ler, escrever ou calcular foi observada em 21 meninos (70%) e 6 meninas (42, 8%). O distúrbio de fala ou linguagem foi observado em 5 meninos (16, 6%) e 3 meninas (21, 4%). Agressividade e/ou irritabilidade ocorreram em 15 meninos (50%) e 5 meninas (35, 7%). Comprometimento cognitivo leve ocorreu em 14 meninos (46, 6%) e 9 meninas (64, 3%). Agitação/hiperatividade ocorreu em 19 meninos (63, 3%) e 8 meninas (57, 1%). A desatenção ocorreu em 19 meninos (63, 3%) e 7 meninas (50%). Os dados estão resumidos na tabela 10.

Tabela 10. Características dos pacientes do modelo dois.

	Total (%)	Masculino (%)	Feminino (%)
Pacientes	44 (100)	30 (68,2)	14 (31,7)
Idade média	12,6	12,8	12,4
S1	27 (61,4)	21 (70)	6 (42,8)
S2	08 (18,2)	5 (16,6)	3 (21,4)
S3	20 (45,4)	15 (50)	5 (35,7)
S4	23 (52,3)	14 (46,6)	9 (64,3)
S5	27 (61,4)	19 (63,3)	8 (57,1)
S6	26 (59,1)	19 (63,3)	7 (50)

S1 dificuldade severa na leitura, escrita e calculo; S2 comprometimento da fala ou linguagem; S3 auto ou hétero agressão e/ou irritabilidade; S4 sinais de comprometimento cognitivo leve; S5 agitação/hiperatividade; S6 desatenção.

Os principais resultados, após análise quantitativa realizada em EEGs após estratificação por idade, podem ser observados nas tabelas 10, 11, 12, 13, 14 e 15, cada um para o respectivo sintoma. Estas tabelas apresentam as comparações das frequências médias entre os grupos sintomáticos e assintomáticos, referentes a cada um dos sintomas apresentados de acordo com as áreas do escalpo mostradas na figura 1 e subdivididos por idade.

Sintoma (S1): dificuldade grave na leitura, escrita ou cálculo. Em relação às crianças de 10 a 12 anos, em todas as regiões do escalpo, observou-se que os EEGs apresentaram frequências menores quando comparados àqueles sem o sintoma, resultados estatisticamente significativos. Para as crianças com idade entre 13 e 14 anos, apenas a região frontal esquerda do escalpo apresentou diferença estatisticamente significativa entre as crianças com o sintoma e aquelas sem o sintoma. Nessa faixa etária, as crianças sintomáticas apresentaram frequências mais altas, tabela 11.

Tabela 11 - Sintoma (S1): dificuldade grave na leitura, escrita ou cálculo.

Sintoma 1	Idade 10 a 12 anos			Idade 13 a 14 anos		
	Presente	Ausente	p valor	Presente	Ausente	p valor
	FM	FM		FM	FM	
FE	4.60	6.00	0.0009	6.30	5.60	0.04
FD	4.60	5.60	0.0009	5.80	6.40	0.11
TE	5.50	6.90	0.003	6.60	7.20	0.28
TD	5.30	6.90	0.0009	7.25	6.60	0.38
COE	5.60	6.90	0.001	6.80	6.80	0.5
COD	5.70	6.70	0.0005	6.90	6.60	0.28

FM (frequência média); FE (frontal esquerdo); FD (frontal direito); TE (temporal esquerdo); TD (temporal direito); COE (centro occipital esquerdo); COD (centro occipital direito)

Sintoma (S2): distúrbio de fala ou linguagem. Observou-se que as crianças com idade entre 10 a 12 anos, nas regiões do escalpo, temporal esquerda, temporal direita, centro occipital direita e esquerda, apresentaram frequências mais baixas quando comparadas aos seus pares sem o sintoma, (significância estatística). Para os adolescentes com idade entre 13 e 14 anos, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, tabela 12.

Tabela 12. Sintoma (S2): distúrbio de fala ou linguagem.

Sintoma 2	Idade 10 a 12 anos			Idade 13 a 14 anos		
	Presente FM	Ausente FM	p valor	Presente FM	Ausente FM	p valor
FE	4.6	5.40	0.08	6.30	5.95	0.27
FD	4.0	5.40	0.065	6.30	5.90	0.36
TE	4.7	6.45	0.044	7.05	6.75	0.28
TD	5.1	6.10	0.026	7.30	6.90	0.24
COE	4.6	6.35	0.009	6.80	6.80	0.31
COD	5.2	6.40	0.03	7.30	6.70	0.10

FM (frequência média); FE (frontal esquerdo); FD (frontal direito); TE (temporal esquerdo); TD (temporal direito); COE (centro occipital esquerdo); COD (centro occipital direito)

Sintoma (S3): auto ou hétero agressão e/ou irritabilidade. Houve diferença estatisticamente significativa entre as crianças de 10 a 12 anos de idade, nas frequências médias relacionadas à região frontal esquerda. As crianças com sintomáticas apresentaram valores médios mais elevados. Para as crianças de 13 a 14 anos, as frequências médias foram maiores nas regiões frontal esquerda, frontal direita e centro occipital esquerda, nas quais as diferenças entre os dois grupos apresentam-se estatisticamente significantes, como pode ser observado na tabela 13.

Tabela 13. Sintoma (S3): auto ou hétero agressão e/ou irritabilidade.

Sintoma 3	Idade 10 a 12 anos			Idade 13 a 14 anos		
	Presente FM	Ausente FM	p valor	Presente FM	Ausente FM	p valor
FE	5.90	4.70	0.003	6.40	5.40	0.004
FD	5.40	5.20	0.12	6.30	5.50	0.02
TE	6.80	5.70	0.07	7.15	6.40	0.12
TD	6.30	6.00	0.14	7.10	6.50	0.11
COE	6.70	5.70	0.12	7.10	6.50	0.013
COD	6.45	5.85	0.17	6.80	6.70	0.28

FM (frequência média); FE (frontal esquerdo); FD (frontal direito); TE (temporal esquerdo); TD (temporal direito); COE (centro occipital esquerdo); COD (centro occipital direito)

Sintoma (4): sinais de comprometimento cognitivo leve. Observou-se que crianças de 10 a 12 anos de idade, levando em conta todas as regiões do escalpo, apresentaram frequências mais baixas quando comparadas àquelas sem o sintoma, com significância estatística. Quanto aos adolescentes com

idade entre 13 e 14 anos, apenas a região temporal esquerda do escalpo apresentou diferença estatisticamente significativa entre aquelas com o sintoma e aquelas sem o sintoma. Nessa faixa etária, as crianças sintomáticas apresentaram frequências mais baixas, tabela 14.

Tabela 14. Sintoma (4): sinais de comprometimento cognitivo leve.

Sintoma 3	Idade 10 a 12 anos			Idade 13 a 14 anos		
	Presente FM	Ausente FM	p valor	Presente FM	Ausente FM	p valor
FE	4.8	5.7	0.03	5.80	6.15	0.17
FD	5.0	5.7	0.005	5.80	6.30	0.22
TE	5.6	7.0	0.0014	6.20	7.00	0.0048
TD	5.45	7.0	0.0001	7.15	6.90	0.4
COE	5.6	6.9	0.0001	6.50	6.85	0.4
COD	5.7	6.8	0.002	6.70	6.60	0.15

FM (frequência média); FE (frontal esquerdo); FD (frontal direito); TE (temporal esquerdo); TD (temporal direito); COE (centro occipital esquerdo); COD (centro occipital direito)

Sintoma (5): agitação/hiperatividade. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em nenhuma das faixas etárias entre os dois grupos, tabela 7.

Tabela 15. Sintoma (5): agitação/hiperatividade.

Sintoma 5	Idade 10 a 12 anos			Idade 13 a 14 anos		
	Presente FM	Ausente FM	p valor	Presente FM	Ausente FM	p valor
FE	5.00	4.90	0.36	6.30	5.75	0.24
FD	5.25	5.30	0.42	6.00	6.30	0.46
TE	6.80	6.10	0.46	7.00	6.50	0.28
TD	6.70	6.00	0.39	6.90	6.80	0.33
COE	6.30	6.10	0.46	6.90	6.50	0.2
COD	6.25	6.50	0.06	6.70	6.70	0.31

FM (frequência média); FE (frontal esquerdo); FD (frontal direito); TE (temporal esquerdo); TD (temporal direito); COE (centro occipital esquerdo); COD (centro occipital direito)

Sintoma (6): desatenção. As frequências médias foram significativamente maiores na região temporal esquerda entre crianças sintomáticas com idade entre 10 e 12 anos. No entanto, para os adolescentes

com idade entre 13 a 14 anos, não foram observadas alterações significativas, como pode ser observado na tabela 16.

Tabela 16. Sintoma (6): desatenção.

Sintoma 6	Idade 10 a 12 anos			Idade 13 a 14 anos		
	Presente FM	Ausente FM	p valor	Presente FM	Ausente FM	p valor
FE	5.50	5.40	0.39	6.15	5.60	0.13
FD	5.10	5.30	0.34	6.00	6.30	0.48
TE	7.05	6.00	0.024	6.70	6.60	0.23
TD	5.60	6.00	0.3	7.00	7.55	0.09
COE	6.45	6.05	0.38	6.85	6.65	0.38
COD	6.45	6.30	0.19	6.70	6.70	0.3

FM (frequência média); FE (frontal esquerdo); FD (frontal direito); TE (temporal esquerdo); TD (temporal direito); COE (centro occipital esquerdo); COD (centro occipital direito)

Capítulo 4

Aplicação 3: ferramenta de diagnóstico de transtornos comportamentais em crianças com TDAH - metodologia e resultados

Neste capítulo descreve-se a terceira aplicação do EEGq, sendo a utilização da análise quantitativa do EEG como ferramenta de diagnóstico diferencial de transtornos comportamentais caracterizados por raiva e agressividade disfuncional em crianças com TDAH.

4.1 Metodologia

Neste modelo foram estudadas crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) que apresentavam associados a este quadro transtorno comportamentais. Comparou-se crianças com quadro de TDAH associados a transtornos comportamentais (grupo 1) com crianças com TDAH sem transtornos comportamentais (grupo 2). Os critérios de inclusão utilizados para aplicação três foram crianças com diagnóstico de TDAH, de acordo com as diretrizes do DSM-IV, com idade entre 10 e 14 anos. Os critérios de exclusão foram: a) crianças menores de 10 anos, pois as alterações do EEG podem estar vinculadas ao processo de maturação neurológica b) crianças com epilepsia e danos cerebrais estruturais, uma vez que é possível que essas patologias possam influenciar a atividade basal cortical. Os EEGs foram registrados no Setor de Neurologia do Hospital Universitário (HCU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Brasil. Os registros foram realizados utilizando o sistema internacional de eletrodos de colocação SI 10-20, enquanto a frequência de corte do filtro passa alta foi ajustada para 0,1 Hz. Para cada registro de EEG, analisamos cinco épocas sem ruído de 2

segundos, durante as quais o paciente permaneceu acordado, em estado de repouso e com os olhos fechados. A seleção de época foi realizada por um especialista, garantindo que não há artefatos nos segmentos de sinal. A FTT foi aplicada para estimar a frequência média (FM) de cada eletrodo. Foram considerados os eletrodos de acordo com seis áreas do couro cabeludo, seguindo suas topografias: Frontal esquerda Fp1, F3, F7, Frontal direita-Fp2, F4, F8, Temporal esquerda- T3, T5 e Temporal direita -T4, T6, centro occipital esquerda C3, P3, O1, centro occipital direita C4, P4, O2. A figura 11, mostrada no modelo capítulo 3, mostra a disposição do conjunto formado por cada grupo de eletrodos. Para cada conjunto de eletrodos as frequências médias foram comparadas entre os dois grupos.

4.2 Resultados Obtidos

Neste modelo foram analisados os EEGs de 33 crianças, sendo 16 com distúrbios comportamentais associado ao TDAH (grupo 1) e 17 sem distúrbio comportamental associado ao TDAH (grupo 2). Para ambos os grupos, a maioria dos pacientes foi do sexo masculino; a idade média aproximadamente 12,8 anos em ambos os grupos. Na tabela 17 observamos as características gerais dos dois grupos:

Tabela 17. Características gerais dos pacientes analisados com TDAH.

	TDAH com distúrbio comportamental	TDAH sem distúrbio comportamental
No de EEGs analisados	16	17
Meninos	12	11
Meninas	04	06
Média de idade	12,8	12,8

As frequências médias obtidas de cada região do couro cabeludo no grupo 1 foram respectivamente: região frontal esquerda 6,02 Hz, frontal direita 6,00 Hz, temporal esquerda 6,93 Hz, temporal direita 7,00 Hz, centro posterior esquerda 6,89 Hz, centro posterior direita 6,76 Hz. Para o grupo 2 foram respectivamente, região frontal esquerda 5,41Hz, frontal direita 5,38Hz, temporal esquerda 6,46Hz, temporal direita 5,34Hz, centro posterior esquerda 6,31Hz e centro posterior direita 6,40Hz. A figura 10 mostra a frequência média dos conjuntos de eletrodos dispostos no couro cabeludo, em relação aos dois grupos.

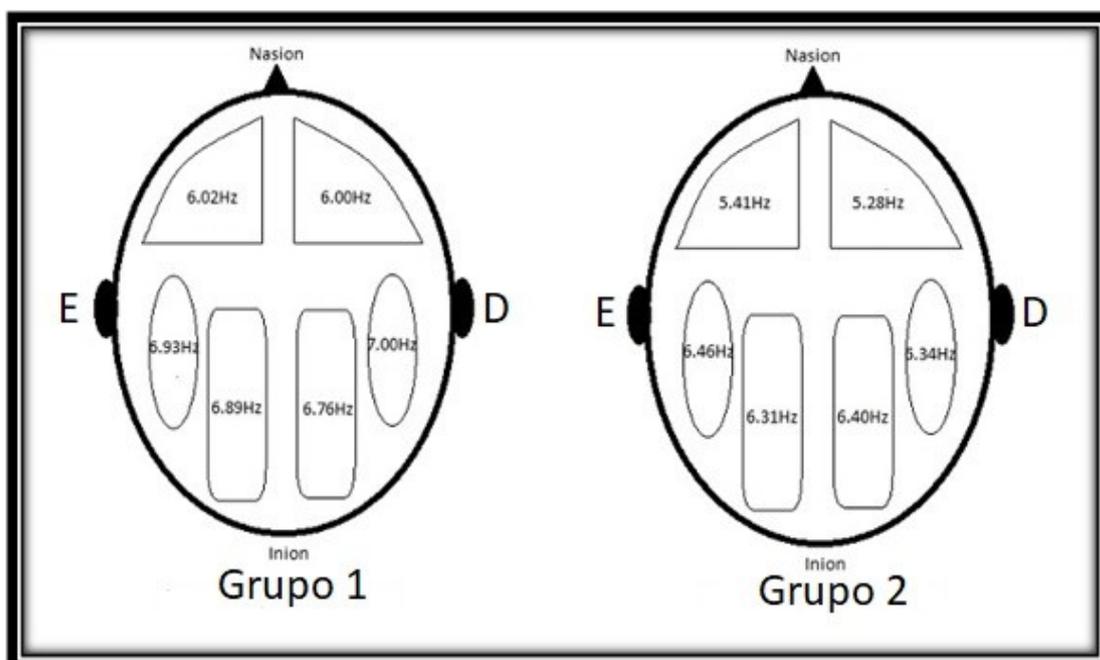


Figura 10. Frequência média relativa a cada grupo de eletrodos dos dois grupos de pacientes.

Comparando as frequências médias dos dois grupos, considerando todos os conjuntos de eletrodos, o grupo 1 (TDAH com distúrbio comportamental) apresentou frequências médias superiores ao grupo 2 (TDAH sem distúrbio comportamental), sendo que para as seguintes regiões essas diferenças são estatisticamente significantes: frontal esquerdo ($p = 0,012$), frontal direito ($p = 0,003$), temporal direito ($p = 0,008$) e centro posterior

esquerda ($p = 0,014$). A figura 11 apresenta a comparação da frequências médias entre os dois grupos, bem como a significância estatística entre as diferenças.

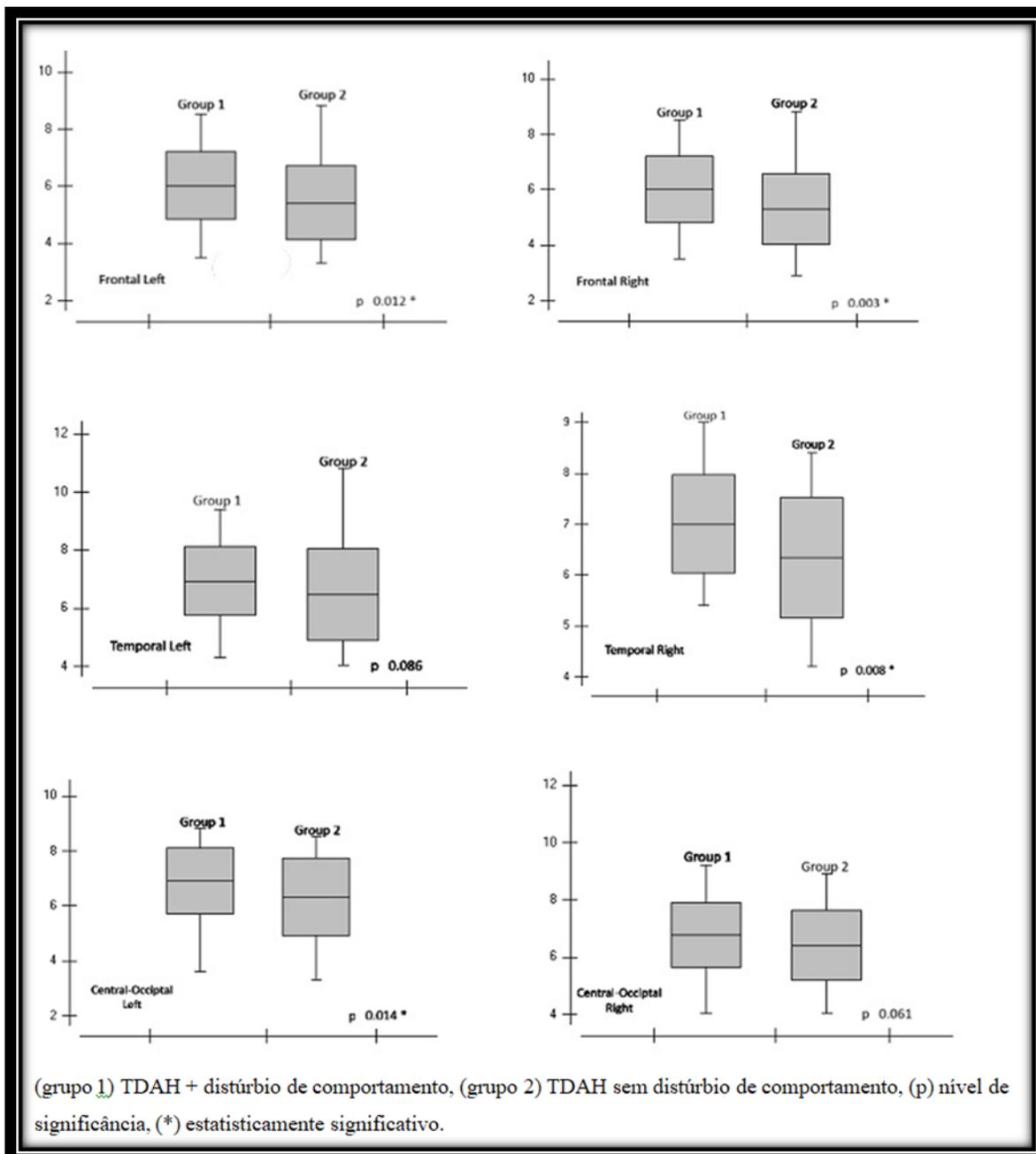


Figura 11. Box plot de comparação das frequências médias referente aos dois grupos analisados.

Para este modelo pode-se concluir que a estimativa da frequência média produz diferenças entre os exames de EEG das crianças com TDAH e distúrbios comportamentais das crianças com TDAH sem distúrbios comportamentais, que não são facilmente identificadas pela análise visual. Pode-se apontar que tanto a média quanto os desvios-padrão da frequência média podem ser considerados biomarcadores. Portanto, a presença de distúrbios comportamentais em crianças com TDAH eleva as frequências medias dos EEGs ao mesmo tempo em que reduz a variância, quando comparado aos EEGs das crianças com TDAH sem distúrbios comportamentais.

Capítulo 5

Aplicação 4: ferramenta de diagnóstico de deficiência cognitiva leve em escolares com déficit de aprendizagem - metodologia e resultados

Neste capítulo descreve-se a quarta aplicação do EEGq. Nele foi descrita a utilização da análise quantitativa do EEG como ferramenta de diagnóstico diferencial de transtornos comportamentais caracterizados por raiva e agressividade disfuncional em crianças com TDAH.

5.1 Metodologia

Neste modelo o objetivo foi avaliar se o processamento de sinais biológicos, obtidos a partir de registros de EEG verificando se o cálculo da FM seria capaz de fornecer informações objetivas, não observadas na análise visual a partir desses testes. Os dados do EEG foram obtidos de crianças com déficit de aprendizagem com e sem déficit cognitivo leve, as médias das frequências foram avaliadas, a partir da atividade cortical basal.

O diagnóstico de condições como déficit de aprendizagem e deficiência cognitiva leve baseia-se sistematicamente em observações clínicas e aplicação de testes psicométricos, sendo a maioria deles significativamente influenciada por contextos culturais, ambientais, familiares e escolares em que essas crianças vivem (LENARTOWICZ 2014). O uso da eletroencefalografia, particularmente a eletroencefalografia quantitativa como ferramenta de estudo, tem sido amplamente utilizada em pesquisas, objetivando reduzir a subjetividade envolvida na avaliação dessas crianças (MONASTRA 2001, OGRIM 2012) O objetivo neste modelo foi comparar a FM obtidas dos EEGq de

crianças com déficit de aprendizagem com e sem déficit cognitivo leve e avaliar a capacidade discriminativa desta ferramenta.

Foram avaliados os EEGs de 44 crianças, com idade entre 10 e 14 anos, com déficit de aprendizagem, dos quais 23 apresentaram déficit cognitivo leve e 21 não. Os EEGs de crianças mais novas não foram utilizados, devido à possível confusão quanto aos aspectos de maturação. EEGs de crianças com epilepsia e danos cerebrais estruturais também foram desconsiderados pela possibilidade de interferência na atividade basal cortical do EEG, resultante dessas patologias. Os EEGs foram obtidos por meio de registros realizados no setor de eletroencefalografia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), utilizando o aparelho Brainet36 da empresa EMSA, e os registros foram feitos com os eletrodos dispostos de acordo com o sistema de colocação internacional Eletrodos SI10-20, com a criança em vigília, em repouso e com os olhos fechados. Para cada EEG analisado, foram selecionadas 10 épocas de 1 segundo livres de artefatos identificados pela análise visual prévia. Após a seleção da épocas, foi utilizada a FFT para cada um dos seguintes eletrodos F7, T3, T5, Fp1, F3, C3, P3, O1 e F8, T4, T6, Fp2, F4, C4, P4, O2 para calcular o FM de cada um. Após o cálculo do FM de cada eletrodo, estes foram agrupados em seis conjuntos, de acordo com suas topografias, de tal forma que, com cada grupo de eletrodos, uma área específica do couro cabeludo estava representada. A Figura 11 (capítulo 3) mostra o arranjo dos conjuntos formado por cada grupo de eletrodos.

Para cada conjunto de eletrodos, as FM foram comparados entre os dois grupos, no qual o grupo 1 considera os EEGs dos pacientes com déficit de aprendizagem com déficit cognitivo e o grupo 2 os EEGs dos pacientes com déficit de aprendizagem e sem déficit cognitivo. Para análise estatística, foi utilizado o pacote de dados do programa Bio-Estat 5.3. Inicialmente, foi realizada uma estatística descritiva dos dados visando a avaliação das características obtidas. Após o que, cada conjunto de dados foi analisado quanto à sua normalidade e variância usando o teste de Shapiro-Wilk. Para o teste de hipóteses e comparação de médias entre os dois grupos, foi utilizado o teste t e o nível de significância foi considerado 0,05.

5.2 Resultados obtidos

O EEG de 44 crianças com dificuldade de aprendizagem foram analisadas, das quais 23 apresentaram déficit cognitivo leve (grupo 1) e 21 sem déficit cognitivo (grupo 2). Para ambos os grupos observou-se predomínio do sexo masculino, com a mesma média de idade nos dois grupos. A Tabela 18 mostra as características gerais dos dois grupos de estudo.

Tabela 18. Características gerais dos pacientes analisados com e sem deficiência cognitiva leve.

	TDAH com distúrbio comportamental	TDAH sem distúrbio comportamental
No de EEGs analisados	23	21
Meninos	14	16
Meninas	9	5
Média de idade	12,5	12,8

A figura 12 mostra a média das FM obtidas para cada conjunto de eletrodos nos dois grupos.

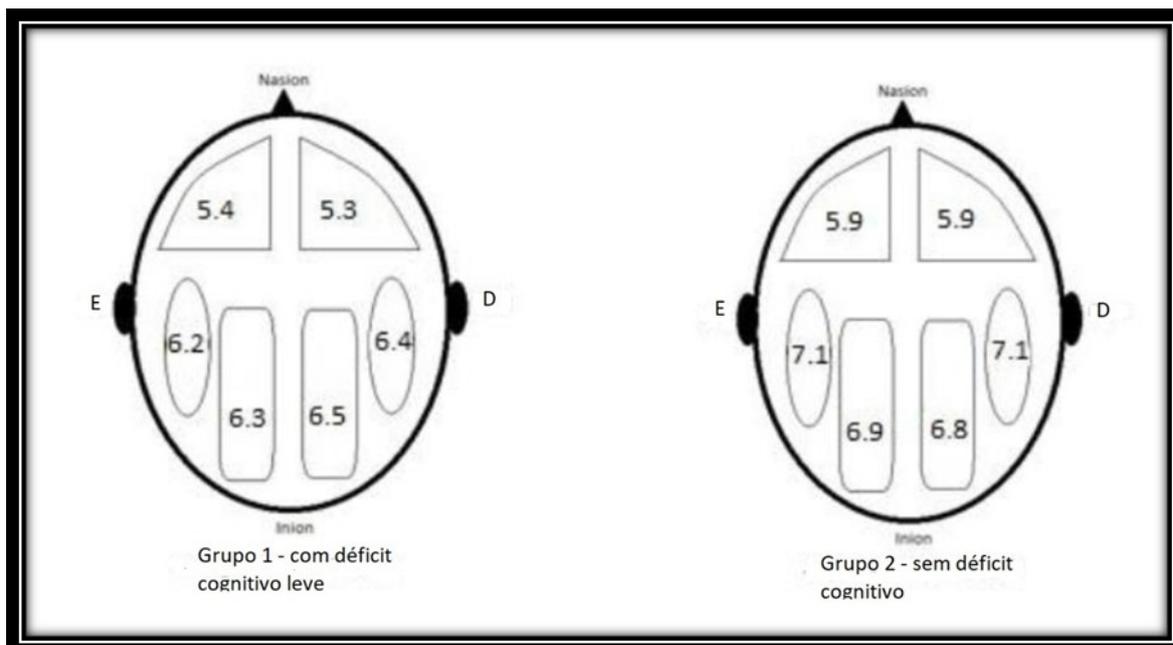


Figura 12. Frequência média relativa a cada grupo de eletrodos dos dois grupos de pacientes.

A figura 13 apresenta a comparação da frequências médias entre os dois grupos, bem como a significância estatística entre as diferenças. Assim, para as regiões frontal direita, frontal esquerda, temporal direita, temporal esquerda e centro occipital esquerda, observaram-se diferença estatisticamente significante. Embora a região centro occipital direita não tenha apresentado diferença com significância estatística, ela apresenta valores mais baixos para as crianças com déficit cognitivo leve.

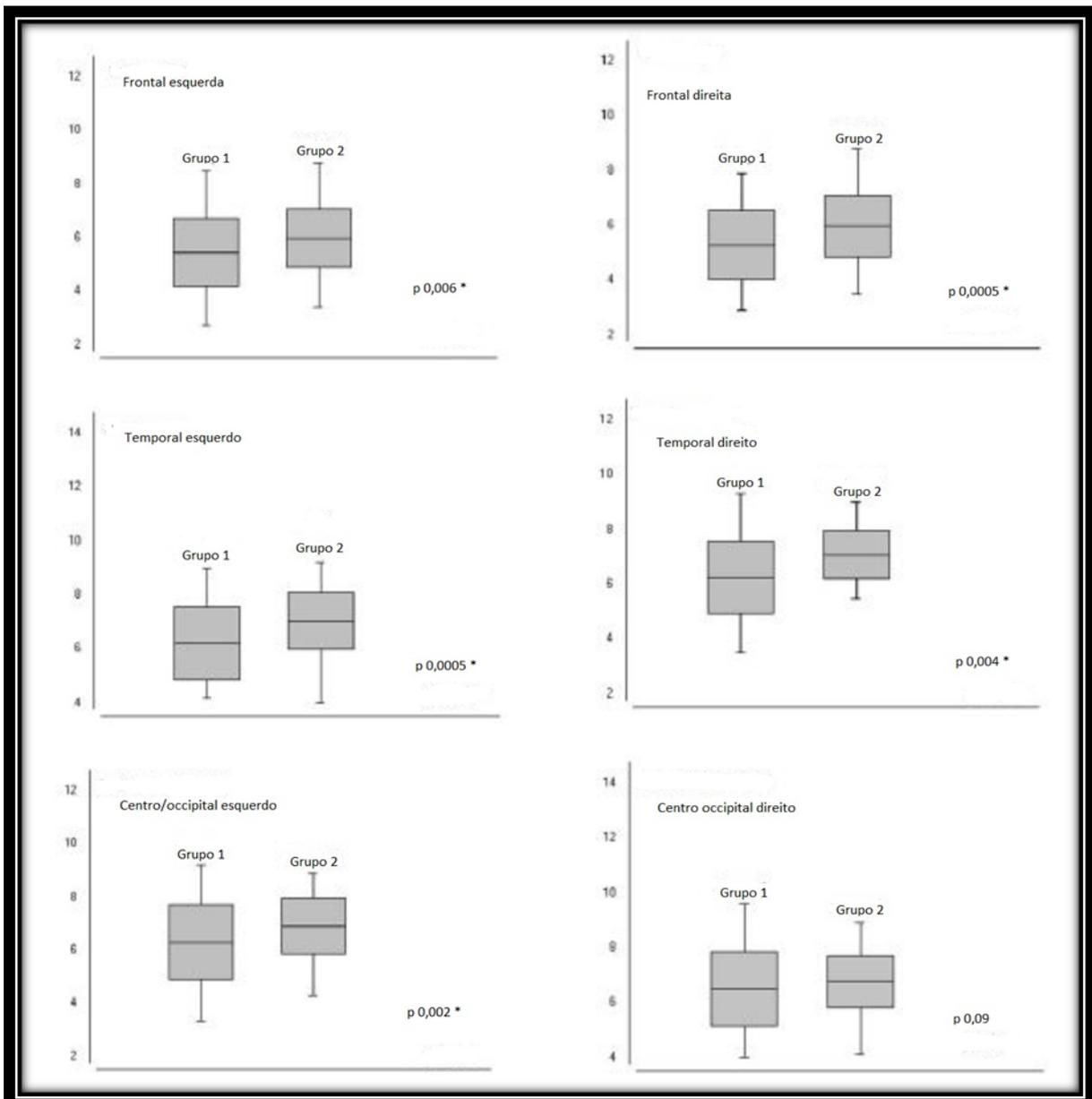


Figura 13. Box plot de comparação das frequências médias referente aos dois grupos analisados.

Capítulo 6

Aplicação 5: ferramenta de acompanhamento clínico evolutivo de paciente em coma - metodologia e resultados

Neste capítulo descreve-se a quinta aplicação do EEGq. Nele é descrito a utilização da análise quantitativa do EEG como ferramenta de acompanhamento evolutivo de quadro de estado de coma.

6.1 Metodologia

Para a aplicação cinco do EEGq, diferentemente dos anteriores utilizou-se a quantificação dos sinais do EEG para demonstrar a utilidade desta ferramenta em uma situação hospitalar para o acompanhamento do desfecho de um quadro de coma. Neste modelo o objetivo discutir quantitativamente o comportamento do sinal EEG em diferentes estados de consciência de um mesmo paciente, tomando como base o sinal no domínio da frequência, a partir de dois quantificadores distintos. Neste modelo foi realizado um estudo com paciente do gênero masculino (49 anos), sem histórico de patologia neurológica anterior ou uso de qualquer medicação relevante, cuja causa do coma foi traumatismo craniano com edema cerebral difuso e fratura subjacente com hematoma extra-dural retro mastóideo à esquerda. O primeiro registro de EEG (aqui denominado como COMA) realizado no paciente em ambiente de UTI, no dia 15/04/2010, 16h34, foi quando o mesmo se encontrava em estado de coma, traçado esse caracterizado por eventos de surto-supressão ao longo de todo o exame, com predomínio do ritmo Beta de baixas amplitudes e baixa diferenciação topográfica do traçado, conforme conclusão de um médico

neurologista. O segundo registro (aqui denominado como INTERMEDIÁRIO), realizado cinco dias após o primeiro, foi caracterizado pelo estado intermediário de consciência, em que o paciente não se encontrava em estado comatoso, porém ainda não havia recuperado a consciência plena. Caracterizado neurologicamente por padrão contínuo e monótono do traçado, ainda sem diferenciação topográfica, predomínio do ritmo Delta com pouca contribuição Beta. O terceiro registro (aqui denominado CONSCIÊNCIA), realizado seis dias após o segundo, caracterizou estado de consciência do paciente, onde se observou a presença de ritmo Teta, bem como de ondas mais rápidas com amplitudes mais elevadas. Já o quarto registro (denominado NORMAL), refere-se a um voluntário saudável, também do gênero masculino, 47 anos de idade, considerado neurologicamente normal.

Na figura 14 tem-se a evolução no padrão visual do EEG do paciente durante o período de coma e recuperação.

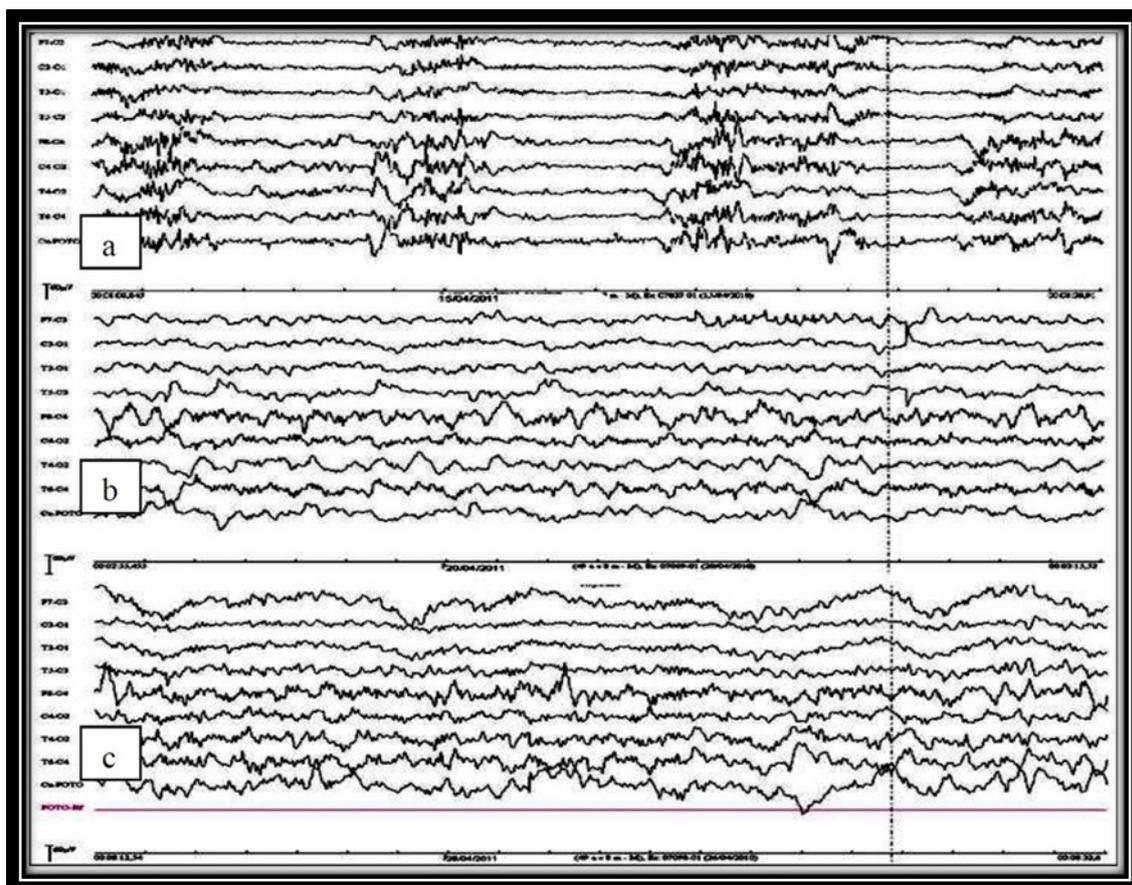


Figura 14. Evolução eletroencefalográfica: (a) surto supressão, (b) predomínio da atividade delta e teta, (c) redução da atividade lenta.

Os registros de EEG foram realizados no equipamento *BrainNet BNT-EEG*, cujos dados foram registrados na faixa 1- 35 Hz e frequência de amostragem igual a 200 Hz, para os três registros feitos no paciente. Já para o indivíduo normal utilizou-se a mesma filtragem, porém com frequência de amostragem(fa) de 240 Hz. Antes do estudo quantitativo foram selecionadas as épocas a serem analisadas, em número de dez com duração de dois segundos cada uma, cada qual sem presença de artefato perceptível a olho nu, para cada um dos quatro exames. Em seguida, os registros foram convertidos em arquivo '.mat', para serem lidos em ambiente *MATLAB R2012b*. Foram então selecionadas duas ferramentas de análise; 1) Para cada época escolhida foram calculados dois quantificadores distintos. O primeiro, denominado Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP), foi elaborado segundo a equação 3. Calculou-se inicialmente a auto correlação do sinal (Rx) como mostrado em (1); em seguida foi estimada a Densidade Espectral de Potência desse sinal (Sx) (2). Em seguida, Sx foi normalizada (Sxn) a partir de (3), e então foi estimada a potência total normalizada (Pi) conforme mostrado em (4). Ao final, os ritmos Delta, Teta, Alfa e Beta foram separados conforme respectivas faixas de frequências, e assim foi calculado o valor de potência de cada ritmo, resultando no valor de PCP de cada ritmo, conforme exposto em (5).

Equação 3, Cálculo da Porcentagem de Contribuição de Potencia (PCP).

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

$$S_{xi}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} R_{xi}(\tau)e^{-2\pi f\tau}d\tau \quad (2)$$

$$S_{xni}(f) = \frac{S_{xi}(f)}{\sqrt{\int |S_{xi}(f)|^2 df}} \quad (3)$$

$$P_i = \int |S_{xni}(f)|^2 df \quad (4)$$

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

Sendo:

i – Época selecionada (varia de 1 a 10).

$x(t)$ – Sinal de EEG no domínio do tempo.

R_{xi} – Autocorrelação do sinal $x(t)$ referente à época i .

τ – Vetor que representa o tempo da autocorrelação.

S_{xi} – Densidade espectral de potência do sinal referente à época i .

f – Vetor de frequências.

S_{xni} – Densidade espectral de potência normalizada.

P_i – Potência total do sinal na época i , para toda a faixa de frequência.

PCP_{ritmo} – Porcentagem de contribuição de potência do ritmo, onde ritmo pode ser delta, teta, alfa, ou beta.

f_{in} – Frequência inicial do ritmo.

f_{out} – Frequência final do ritmo.

O segundo quantificador conhecido como Coerência, foi calculado a partir do sinal no tempo e utilizando a função disponível no *software* MATLAB, denominada '*mscohere*'. Os parâmetros de entrada da função '*mscohere*' foram os sinais associados aos pares simétricos de eletrodos (FP1-FP2, F7-F8,

F3-F4, T3-T4, C3-C4, T5-T6, P3-P4, O1-O2) no tempo, e os parâmetros de saída foram os valores de coerência obtidos para cada valor de frequência na faixa 1-35 Hz. É importante destacar que os valores obtidos variaram entre 0 (significando baixa coerência) e 1 (significando coerência elevada). Na equação 4 é mostrada o cálculo da coerência entre os pares de eletros simétricos.

Equação 4. Cálculo da coerência entre eletrodos simétricos.

$$|\Gamma_{xy}(f)|^2_i = \frac{|S_{xyi}(f)|^2}{S_{xi}(f)S_{yi}(f)}$$

Sendo:

i – Época selecionada (varia de 1 a 10).

$|\Gamma_{xy}(f)|^2_i$ – Valor de coerência calculada entre o sinal x e o sinal y.

S_{xyi} – Densidade espectral da correlação cruzada entre sinal x e sinal y.

S_{xi} – Densidade espectral de potência do sinal x.

S_{yi} – Densidade espectral de potência do sinal y.

f – Vetor de frequências.

6.2 Resultados obtidos

O teste de normalidade indicou que os dados não são gaussianos. Os valores de mediana de PCP obtidos para cada registro, bem como para cada ritmo cerebral, foram utilizados para criar mapas topográficos, cujas informações de amplitude estão representadas por meio da intensidade da cor

vermelha. Na figura 15 são demonstrados os mapas topográficos, obtidos a partir dos valores de mediana de PCP, em todos os estados analisados (coma, intermediário, consciência e normal) para os quatro ritmos cerebrais neurologicamente mais conhecidos, delta, teta, alfa e beta, mostrados pelas imagens (a) a (d) respectivamente.

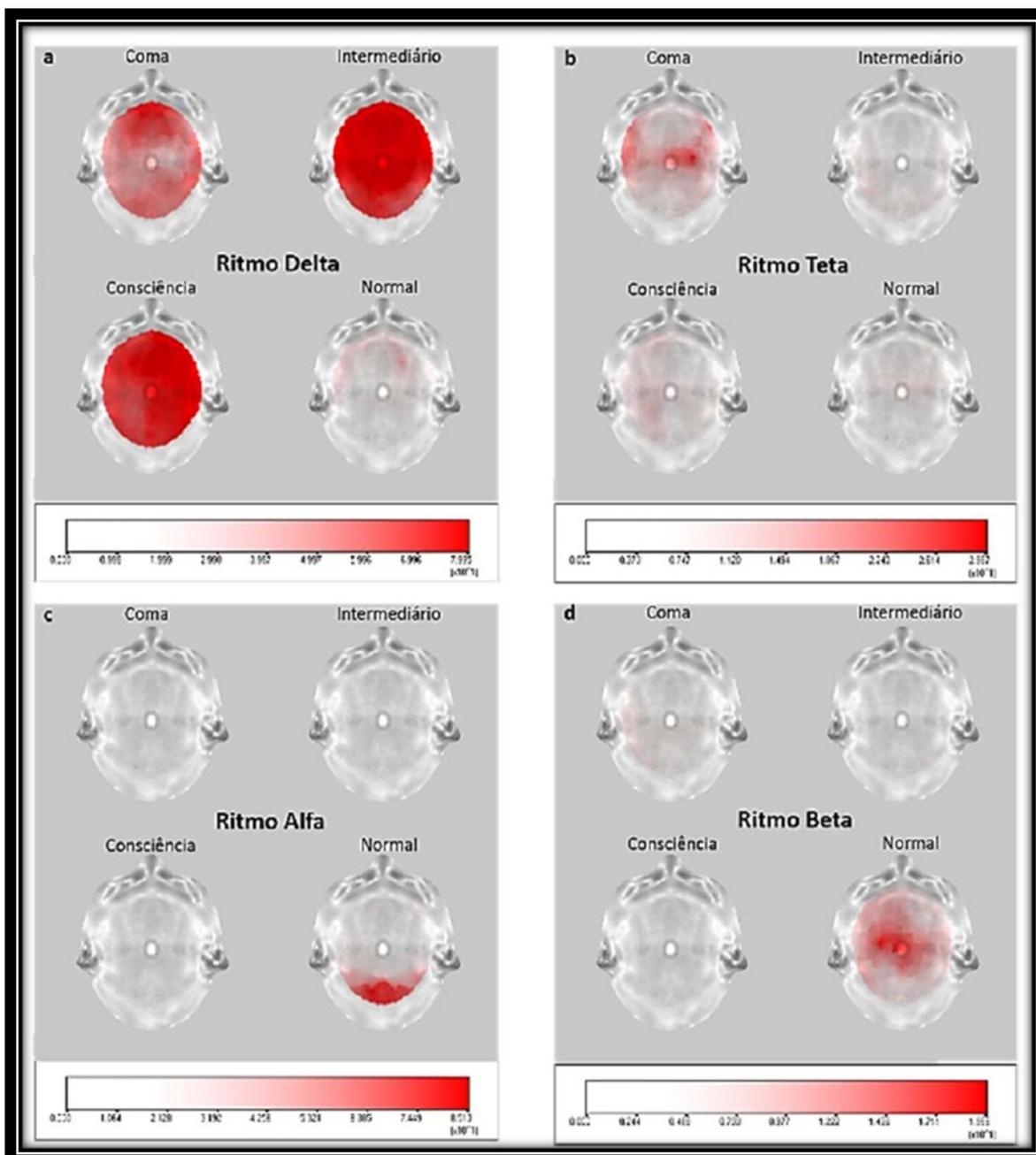


Figura 15. Topografias referentes ao PCP. a) ritmo delta, b) ritmo teta, c) ritmo alfa e d) ritmo beta.

A partir dos valores de mediana de PCP encontrados para cada ritmo, em cada estado, os testes estatísticos foram aplicados na comparação desses dados. Figura 16.

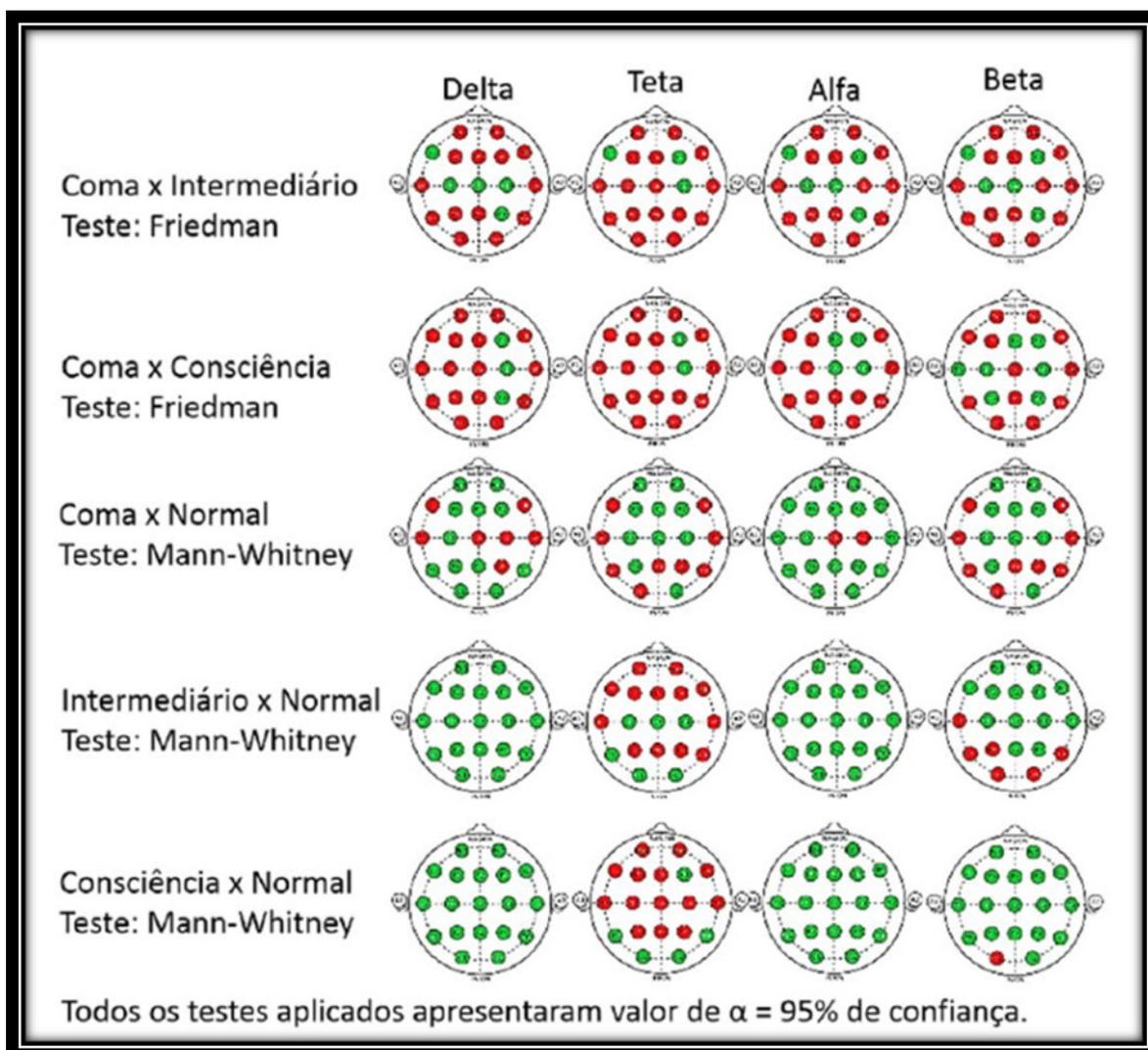


Figura 16. Resultados do teste de comparação para cada estado de consciência avaliado. Onde foi observado diferenças estatisticamente significativas os eletrodos foram pintados de vermelho.

Na figura 16, os eletrodos pintados de cor verde indicam diferença significativa, ou seja, para aquela comparação tal eletrodo apresentou valores de PCP distintos em cada situação comparada. Os eletrodos pintados em cor vermelha indicam igualdade. A comparação entre os estados intermediário e

consciência não apresentou resultados significativos, sendo portanto omitida da figura 19. É importante destacar que, para as comparações de dados homogêneos – coma, intermediário e consciência – foi utilizado teste de Friedman. Já as comparações heterogêneas, que são as comparações com a situação NORMAL, o teste utilizado fora o teste de Mann-Whitney.

Os valores obtidos pelo quantificador de coerência, calculados apenas para as situações, normal e coma, estão demonstrados na figura 17. Destaca-se que esse quantificador foi calculado baseado em ritmos lentos e ritmos rápidos, conforme normalmente é abordado pela literatura (LEHEMBRE 2012, ZUBLER 2016). Os ritmos lentos compreendem as faixas delta e teta de frequências. Os ritmos rápidos correspondem às faixas alfa e beta. Na figura 17, as coerências calculadas estão demonstradas em valores de porcentagens e o teste de comparação utilizado entre os estados, normal e coma foi o teste de Mann-Whitney, cuja resultante está demonstrada por meio da informação do p valor.

VALORES DE COERÊNCIA			
Teste Mann-Whitney $\alpha = 95\%$		Ondas Lentas (%)	Ondas Rápidas (%)
FP1 – FP2	% C Normal	71	79
	% C Coma	31	45
	p-valor	0,0019	<0,0001
F7 – F8	% C Normal	17	27
	% C Coma	22	26
	p-valor	0,1556	0,6419
F3 – F4	% C Normal	58	64
	% C Coma	21	22
	p-valor	0,0019	<0,0001
T3 – T4	% C Normal	17	12
	% C Coma	15	15
	p-valor	0,3662	0,3013
C3 – C4	% C Normal	55	37
	% C Coma	32	13
	p-valor	0,0098	<0,0001
T5 – T6	% C Normal	14	15
	% C Coma	35	15
	p-valor	0,0389	0,4231
P3 – P4	% C Normal	51	36
	% C Coma	45	30
	p-valor	0,1556	0,0001
O1 – O2	% C Normal	53	58
	% C Coma	19	25
	p-valor	0,0019	<0,0001

Figura 17. Resultados de coerência e p-valor resultantes do teste de comparação.

Capítulo 7

Discussão

Neste capítulo serão discutidos os resultados obtidos de todas as aplicações do EEGq previamente descritas, bem como ao final de cada discussão serão detalhadas as principais conclusões de cada aplicação.

7.1 Aplicação 1: auxílio diagnóstico de comorbidades em escolares - Discussão

O primeiro fato relevante a ser considerado é que a avaliação quantitativa por regiões foi de forma clara, mais eficiente na determinação de diferenças eletroencefalográficas quando buscamos diferenças nos exames por ocorrência de sintomas. Na avaliação de médias globais das frequências medias a notificação de diferenças entre o grupo com sintoma e o grupo sem sintoma foi evidente somente para o sintoma do quesito 4, referente a ocorrência de sinais de deficiência mental, para a avaliação das médias das frequências por regiões definidas, a análise quantitativa apresentou diferença estatisticamente significativa para as frequências médias em quatro dos seis quesitos avaliados que foram os quesitos 1 relacionado as habilidades de leitura escrita e cálculos, o quesito 3 relacionados a comportamentos agressivos, o quesito 4 relacionado a questão da deficiência mental e o quesito 6 relacionado a sintomas de desatenção. Somente os quesitos 2 relacionados a comprometimento da fala e o quesito 5 relacionados a comportamentos hipercinéticos não evidenciaram diferenças relevantes. Fica evidente que a avaliação regional com quantificação parece ser mais efetiva na observação de

ocorrência de diferenças na atividade de base. Analisando-se os resultados individualmente para os quesitos, o quesito 1 relacionado a habilidades de leitura, escrita e cálculos não se evidencia diferenças entre os grupos na avaliação das médias globais mas mostrou diferenças na avaliação das médias das frequências regionalizadas, indicando que muito provavelmente a disfunção cortical nessa situação possa ser identificada por variações regionais da atividade cortical de base, nesse caso especificamente avaliando-se as regiões parieto occipitais. Observa-se que nesses pacientes as médias das frequências foram significativamente menores do que as médias das frequências dos pacientes sem o problema. Esse achado a princípio poderia ser explicado por uma menor atividade bioelétrica nessas regiões corticais que poderiam a princípio estar relacionadas a condições metabólicas (menor consumo metabólico na região) ou às vezes estar associado a uma menor gama dendrítica dessa região, o que poderia, segundo a teoria de PLOMIN 2005, determinar uma menor atividade funcional nessas regiões e obtendo-se com isso, do ponto de vista da teoria das habilidades/desabilidades representar uma habilidade deficiente ou insuficiente relacionando-se diretamente com a função cortical regional. Já nos estudos de COLON1979 eram observados sinais neurofisiológicos que indicavam frequências menores nos EEGs de crianças disléxicas quando comparadas com crianças normais. Reforçam também os nossos achados os estudos de HARMONY et al. de 1995 onde o autor identifica um maior contingente de atividade lenta em crianças com maiores dificuldades de leitura e cálculos. Num primeiro momento, no entanto não foi possível estabelecer níveis ou pontos de corte para se utilizar tal achado como ferramenta diagnóstica, no entanto estes elementos nos fornecem uma pista valiosa, de uma janela de estudo que se abre na tentativa de se definir, em estudos futuros níveis médios de frequências que permitam estabelecer valores preditivos diagnósticos de potenciais pacientes com transtornos escolares associado a disfunções nesse quesito.

Na avaliação do quesito dois relacionado a condições de fala não foram observadas diferenças em nenhuma das modalidades trabalhadas, frequências medias gerais. Tal resultado pode estar obviamente associado a não existência de diferenças nesse quesito, mas observando os dados podemos traçar algumas considerações, pelo conjunto do observado é possível que realmente

nas avaliações das medias globais de frequência diferenças não ocorram, mas do ponto de vista da avaliação regional existem algumas possibilidades que ainda poderiam ser exploradas em análises futuras. Cabe aqui ressaltar que tal habilidade descrita nesse quesito faz inferência a comportamentos do espectro autista e os eletrodos avaliados foram posicionados sobre as regiões corticais relacionadas à fala. Pois bem, sabe-se hoje que o comprometimento da fala nos autistas não é decorrente propriamente de desestruturação da palavra verbalizada, sendo o processo muito mais associado à questão da utilização da fala como instrumento de comunicação podendo a arquitetura e funcionalidade das regiões corticais relacionadas à fala estar integras, e o empobrecimento da fala estar muito mais associado a regiões não associadas diretamente a fala, mas estarem associadas a disfunções em outras regiões corticais, por exemplo, ligadas a instrumentação social e empatia como as regiões pré frontais e lobo límbico, neste quesito portanto antes de se concluir que diferenças realmente não existam, outras regiões corticais e outras ferramentas de quantificação poderiam ser avaliadas antes dessa conclusão ser tomada. Por outro lado Sheikhani 2010, descreve alterações quantitativas no EEG nos eletrodos próximos aos aqui descritos em crianças com Transtorno do espectro autista, no entanto o autor se utiliza de outras ferramentas de quantificação como a análise espectral e análise de coerência, o que pode indicar que determinadas ferramentas matemáticas de quantificação podem ser mais adequadas em situações específicas. Outro fator importante a se ressaltar foi que nesse quesito obtivemos a menor amostra, com apenas oito pacientes apresentando tal sintoma o que pode ter comprometido a análise estatística.

Na avaliação do quesito três não foram observadas diferenças nas médias gerais de frequência, no entanto na avaliação das frequências médias das regiões frontais das crianças com presença de sintomas de agressividade e alterações comportamentais, essas apresentam frequências médias superiores as crianças sem os sintomas. Tal achado pode indicar um aumento da atividade bioelétrica cortical nessa região e possivelmente um maior metabolismo na mesma e ser indicio de um marcador biológico de crianças com uma disfunção na atividade neural nessas regiões. Esta idéia é reforçada pelos achados de MCGOUGH 2013, onde o autor compara espectros de frequência ao EEGq em um grupo de crianças com desenvolvimento normal,

um grupo de crianças com TDAH sem alterações comportamentais e um grupo de crianças com TDAH e alterações comportamentais e identifica em seu trabalho uma relação entre redução da atividade da atividade lenta no EEG e um aumento da atividade rápida associados a alterações comportamentais, mas não associado ao TDAH, indicando que essas alterações são decorrentes das alterações comportamentais e não da presença do TDAH. Reforçam esses achados os dados do estudo de RONALD 1975 que embora tenha realizado a avaliação em adultos o autor observa a ocorrência de maior atividade rápida em pacientes com comportamento agressivo nos EEGs.

No quesito 4, relativo a presença de sintomas sugestivos de quadro de deficiência mental observamos diferenças significativas nas médias gerais das frequências médias, bem como uma diferença entre as frequências médias regionais entre as crianças com este sintoma e as crianças sem este sintoma, sendo que as médias e as frequências médias se encontram menores no grupo sintomático indicando um provável menor metabolismo e menor atividade bioelétrica cortical de forma difusa nessas crianças. Esses achados indicam o que poderia ser chamado de alentecimento difuso da atividade cortical de base com atenuação mais evidente nas regiões posteriores. Segundo a teoria de PLOMIN 2005, esse achado poderia representar uma redução difusa da árvore dendrítica dessas crianças. Nesse quesito no que se refere à observação da atividade bioelétrica cortical pode-se dizer que os achados são de certo modo compatíveis com os achados mais comumente observados em EEGq em crianças com deficiência mental (FONSECA 2006; SCHMID 2002).

Os quesitos cinco e seis estão principalmente associados aos quadros de TDAH, embora como exposto na introdução desse trabalho, podem estar presente em uma grande gama de condições em associação ou co-morbidade. Nesses quesitos no que se refere à condição de hiperatividade e comportamentos hipercinéticos não foram observadas alterações significativas em nenhuma das situações avaliadas, frequência média geral, médias de frequências regionais e avaliação visual, entre os dois grupos de paciente (os portadores do sintoma e os pacientes sem o sintoma) e no quesito seis foi observada uma diferença estatisticamente significativa das médias das frequências regionais. do ponto de vista da literatura médica, de um modo geral as alterações mais frequentemente observadas nas crianças com TDAH é um

aumento da potencia Teta, mais especificamente um aumento na relação das potencias teta/beta ocorrendo principalmente nas regiões fronto-centro-temporais, ou seja, no presente estudo observamos a principio o contrário desta condição, pois observamos uma predominância de ritmos mais rápidos nos pacientes sem o sintoma do quesito seis e do quesito cinco não observamos nenhum tipo de diferença. Importante, no entanto ressaltar que os achados de aumento de potencia de ritmos mais lentos nas regiões fronto-centro-temporais não têm sido replicados nos estudos de maneira consistente, o que evidencia uma provável multiplicidade de padrões eletroencefalográficos nessa patologia e cujo um dos fatores responsáveis por essa heterogeneidade seria a grande correlação dessa patologia com outras co-morbidades, o que nos traz de volta ao raciocínio inicial da concepção deste estudo, no qual tentamos trazer uma avaliação eletroencefalográfica direcionada a uma condição clínica real onde as patologias neste contexto são geralmente apresentadas na maioria das vezes de forma associada o que tem dificultado significativamente a estruturação métodos diagnósticos objetivos e instrumentais (LENARTOWICZ 2014).

7.2 Aplicação 2: auxílio diagnóstico de co-morbidades escolares divididos por faixa etária - Discussão

O objetivo deste trabalho envolveu verificar se o EEGq com registro no escalpo é capaz de apontar diferenças na ocorrência de múltiplos sintomas comumente encontrados em crianças submetidas com dificuldades escolares divididos por faixa etária. Nesse contexto, foi possível observar resultados estatisticamente significantes para a FM em cinco dos seis sintomas avaliados para crianças com idade entre 10 e 12 anos, bem como resultados estatisticamente significantes para FM em três dos seis sintomas avaliados para crianças em idade entre 13 e 14 anos.

A partir dos resultados obtidos, pode-se observar que em crianças menores, pelo menos no que diz respeito aos sintomas 1,2 e 4, foi observada uma diferença mais global, envolvendo a maioria das regiões corticais

avaliadas pelo EEG. Por outro lado, nos adolescentes, as diferenças foram mais localizadas. Os fenômenos envolvidos nas diferenças de frequência verificadas entre crianças mais jovens e crianças mais velhas provavelmente se devem a diferentes processos. Em crianças mais jovens e sintomáticas, as diferenças nas médias das frequências podem estar relacionadas ao processo de maturação do EEG associado às alterações da cito arquitetura e à funcionalidade neuronal. Quando se trata de crianças mais velhas, o processo de disfunção da cito arquitetura e a funcionalidade neuronal tornam-se mais relevantes, esse fenômeno pode levar a uma menor atividade funcional nessas regiões, explicando assim uma capacidade reduzida, que poderia estar diretamente relacionada à função topográfica cortical (PLOMIN 2005). No entanto, a partir de nossos resultados, ainda não é possível estabelecer níveis de corte confiáveis para inferência diagnóstica.

Agora, considerando a análise individual para os sintomas. Em termos de (S1), a disfunção cortical pôde ser identificada pelas variações topográficas da atividade basal em crianças com idade entre 10 a 12 anos, a média das frequências foi significativamente menor nos pacientes sintomáticos. A princípio, esse achado poderia ser explicado por uma menor atividade bioelétrica nessa região cortical, que poderia, em um primeiro momento, estar relacionada a condições metabólicas (menor exigência metabólica na área), atraso no progresso maturacional e / ou pode estar relacionada a uma menor densidade dendrítica nesta região (PLOMIN 2005). De qualquer forma, pode nos proporcionar um ponto de partida interessante para estudos prospectivos profundos, de forma que seja possível estabelecer níveis médios de frequência que levam a valores diagnósticos preditivos de potenciais pacientes que comorbidades em transtornos escolares. Segundo COLON et al 1979., O EEG de crianças disléxicas apresentam frequências mais baixas quando comparadas às crianças normais (KLEN 1999). Além disso, HARMONY ET AL 1995 também reforçaram nossos achados, uma vez que os autores identificaram uma enorme quantidade de atividade lenta em crianças que apresentavam distúrbios de leitura e cálculo. É importante certificar-se de que os relatórios mais recentes avaliando a atividade basal do EEG de crianças em repouso e com olhos fechados, confirmou consistentemente este achado, enfatizando a atividade lenta nas áreas associativas do córtex cerebral,

especialmente relacionando esse achado a dificuldade de leitura e cálculos (JÄNCKE 2016)

Considerando o sintoma (S2), relacionado às condições de fala nas crianças mais jovens, as frequências médias foram menores nas regiões posterior e temporal, indicando provavelmente um atraso de maturação do EEG nessa faixa etária que corrige à medida que as crianças crescem. Este fato explica o desaparecimento das diferenças no grupo de crianças mais velhas. Atualmente, sabe-se que o envolvimento de fala em autistas não consiste em uma ruptura especificamente verbal, mas está associado ao uso da fala como ferramenta de comunicação (SHEIKHANI 2012). Como consequência, as regiões corticais de fala deveriam ser funcionais, assim o empobrecimento da capacidade de fala pode estar muito mais associado a disfunções em regiões corticais profundas, por exemplo, aquelas ligadas a interações sociais e empatia, como as regiões frontopolares. Por outro lado, SHEIKHANI 2012, relata alterações quantitativas no EEG em eletrodos próximos àquelas descritas neste trabalho para crianças autistas, mas o autor considera um perfil de paciente diferente e outras ferramentas de quantificação, como a análise de coerência. Isso poderia enfatizar que outras ferramentas ou áreas matemáticas devem ser mais adequadas para a análise de EEG. Outro obstáculo, os cálculos envolveram a menor amostra do nosso estudo, o que influenciou a análise estatística. Apoiando a ideia de baixo poder estatístico de nossa amostra, levamos em consideração os resultados obtidos por JÄNCKE 2014, que demonstram perturbação significativa da atividade cortical na região frontal esquerda dessas crianças com transtornos escolares e com comprometimento da linguagem.

Analisando o sintoma (S3), as frequências médias das regiões frontais de crianças com agressividade e alterações comportamentais foram maiores do que aquelas ligadas a pacientes não sintomáticos especialmente em crianças mais velhas, esse achado pode indicar um aumento da atividade bioelétrica cortical, associado a um possível aumento do metabolismo nessa região. MCGOUGH 2013 também discute essa ideia, como discutido anteriormente no modelo 1. Esses achados podem apoiar uma explicação para o fato de que os distúrbios comportamentais melhoram com o uso de medicamentos neurolépticos, que bloqueiam a modulação dopaminérgica nas

regiões frontais anteriores, possivelmente modulando a atividade rápida observada nessas regiões. O desenvolvimento desta ideia está muito além do objetivo deste trabalho, no entanto, parece ser um ponto promissor de investigação em casos como transtornos comportamentais associados à agressão.

Em relação a (S4), foram encontradas diferenças significativas nas frequências médias topográficas entre crianças sintomáticas e não sintomáticas, ou seja, menores frequências médias estão associadas ao grupo sintomático, decorrentes de um provável metabolismo mais baixo e atividade bioelétrica cortical naquelas crianças. Esses achados concordam com o conceito de “desaceleração difusa da atividade basal cortical com atenuação mais evidente nas regiões posteriores”, discutida pela teoria de PLOMIN 2005 semelhante ao descrito na sessão anterior.

Os sintomas (S5) e (S6) estão principalmente associados ao TDAH. Em termos de (S5), que se refere à condição de transtorno de hiperatividade e comportamento hipercinético, não houve diferenças significativas nas frequências regionais médias entre os dois grupos de pacientes (sintomáticos e não sintomáticos). Entretanto, quando se trata de (S6), uma diferença relevante entre as médias dos dois grupos foi enfatizada em nosso estudo, dessa forma, o grupo sintomático com idade entre 10 a 12 anos apresentou médias mais baixas na área temporal esquerda. O conhecimento atual mostra um aumento do potencial mais lento em regiões fronto-temporais pertencentes a pacientes com TDAH (SNYDER 2006).

7.3 Aplicação 3: ferramenta de diagnóstico de transtornos comportamentais em crianças com TDAH – Discussão

Os resultados mostram que a frequência média para o grupo com raiva disfuncional foi maior nas regiões cerebrais frontal direita, frontal esquerda, temporal direita e centro occipital esquerda. Observar que as regiões temporal

esquerda e centro occipital direita apresentaram maiores frequências médias no grupo com raiva disfuncional, com p-valor muito próximos aos níveis de significância ($p = 0,08$ e $p = 0,06$, respectivamente), o que poderia ser explicado limitações do teste estatístico, ligadas ao tamanho da amostra. Além disso, para quase todos os eletrodos, o desvio padrão da frequência média ligada ao grupo 2 (sem raiva disfuncional) é claramente maior do que os desvios associados à frequência média do primeiro grupo (com raiva disfuncional). Essa descoberta parece particularmente difícil de entender. Sugere que, no grupo que apresenta a raiva disfuncional, a arquitetura neural dessas crianças apresenta uma capacidade menos adaptativa sob condições desfavoráveis (WOODRUFF 2016).

Presença de atividade rápida no EEG do grupo com raiva disfuncional pode indicar um aumento na atividade bioelétrica cortical, desempenhando o papel de um marcador biológico para tal condição. Esses achados concordam com algumas conclusões da literatura anterior. Um aumento na atividade beta frontal foi avaliado em adultos com TDAH e raiva disfuncional (PUIU 2018, JAWORSKA 2013), bem como em adultos com raiva disfuncional e nenhum TDAH (LI 2017), o que destaca que o aumento da atividade bioelétrica rápida pode estar associado com o quadro comportamental e não com TDAH. Essa conclusão é reforçada pelas descobertas de MCGOUGH 2013. No trabalho de MCGOUGH 2013 o autor compara frequências de EEG entre três grupos de crianças; o primeiro com desenvolvimento normal; o segundo considera o TDAH sem alterações comportamentais; e finalmente o terceiro grupo com TDAH e mudanças comportamentais. Neste trabalho, os autores identificam uma relação entre a redução da atividade lenta no EEG e o aumento da atividade rápida, que está associada a mudanças comportamentais, mas não vinculadas ao TDAH mostrando que essas mudanças se devam principalmente ao perfil comportamental, e não ao presença de TDAH. Há fortes indícios de que essas condições são condicionadas principalmente por variantes genéticas e multigênicas (PLOMIN 2005). Observe que, em nossos resultados, não foi possível afirmar se o aumento na frequência média está diretamente relacionado a um aumento na atividade beta ou se está associado a um aumento geral nas frequências dos ritmos da linha de base. No entanto, há

cada vez mais evidências apontando para um aumento na atividade beta relacionada a comportamentos disruptivos (SNYDER 2015).

7.4 Aplicação 4: ferramenta de diagnóstico de deficiência cognitiva leve em escolares com déficit de aprendizagem – Discussão

Os resultados obtidos mostram que em todas as regiões do escalpo os ritmos foram mais lentos para os pacientes com diagnóstico de deficiência cognitiva leve, sendo que nas regiões frontal direita, frontal esquerda, temporal direita, temporal esquerda e centro occipital esquerda, observou-se diferença estatisticamente significativa. Esses achados coincidem com o conceito de “desaceleração difusa da atividade basal cortical com atenuação mais evidente nas regiões frontais / temporais”, discutida pela teoria de PLOMIN E KOVAS em 2005. Esse achado pode apontar uma diminuição difusa em relação à árvore dendrítica. Além disso, esses resultados são de alguma forma compatíveis com achados adicionais do EEG em crianças com deficiência mental (FONSECA 2006, GASSER 2003). Esse fato é reforçado pelos achados do trabalho de SCHMID 2002, onde os autores observaram diferença significativa na frequência de atividade alfa entre indivíduos com maiores escores em testes de inteligência quando comparados a indivíduos com escores mais baixos nesses testes, indicando que uma atividade alfa mais rápida está relacionada a uma maior capacidade intelectual.

É importante reforçar que, apesar de vários estudos terem mostrado menor atividade no córtex cerebral em crianças com déficits cognitivos (LOO 2015), o cálculo das frequências médias, como ferramenta de quantificação, de fácil execução, não foi utilizado em nenhum momento.

7.5 - Aplicação 5: ferramenta de acompanhamento clínico evolutivo de paciente em coma - Discussão

Foram analisados marcadores eletrofisiológicos a partir do EEG, quantificando a eficiência de cada um deles na diferenciação de pacientes em estado vegetativo e estado minimamente consciente. Notou-se que a potência da banda alfa diferencia de forma eficiente o estado de consciência. Esse achado condiz com os resultados obtidos em nosso estudo, visto que o ritmo alfa foi o que melhor se destacou na diferenciação dos estados do paciente com o estado normal, para os quantificadores PCP e coerência. Já nos estudo realizado por KING 2013, em que os autores avaliaram a eficácia de um método novo de medida do compartilhamento da informação cerebral com a alteração do estado de consciência, notou-se que em determinadas situações o método conseguiu distinguir o estado vegetativo do estado minimamente consciente. No presente artigo, esses dois estados podem ser relacionados ao estado coma e intermediário. Observa-se que a distinção desses estados foi bastante ineficaz quando levados em consideração o quantificador PCP, porém para o quantificador coerência há distinção eficiente entre esses estados. Em estudo realizado por HOFMEIJER 2014, observou-se que nos casos de EEG com padrão surto-supressão devido a coma pós anóxico, o padrão do surto-supressão pode ser de extrema importância para a avaliação do paciente, significando possíveis prognósticos para o mesmo. Nesse estudo, todos os voluntários com o padrão de surto considerado igual vieram a óbito, diferentemente do padrão surto-supressão com surtos não idênticos. Logo, observando o estado de coma do paciente do presente trabalho, que apresentou padrões de surto-supressão não idênticos, o bom prognóstico esperado ocorreu, de forma que esse paciente não veio a óbito. Segundo ZUBLER 2016, cerca de oito métodos de medição da análise quantitativa do sinal EEG para diferentes pacientes comatosos foram usados com o objetivo de diagnosticar de forma preditiva o desfecho clínico. Notou-se que cinco desses métodos foram estatisticamente eficientes. Um achado desse trabalho foi o alto nível de sincronização entre os hemisférios direito e esquerdo em pacientes cujo desfecho fora a morte. Esse achado pode ser relacionado aos

resultados do presente trabalho, analisando a figura 20, na qual são mostrados os comportamentos dos valores de coerências entre os pares de eletrodos para o estado de coma. Notou-se a partir dessa imagem que a coerência entre os hemisférios é em torno de 0,5, o que indica que não há sincronia total entre os pares. Os resultados obtidos por WESTPHAL 2016, mostraram que, de modo geral, a potência relativa da banda Delta foi maior nos pacientes em estado vegetativo comparado com pacientes minimamente conscientes. Comparando esse achado ao presente estudo, notou-se que o ritmo Delta se destacou em termos de diferenciação dos estados de consciência referentes ao paciente, mostrou ainda que a potência relativa do ritmo alfa foi maior nos pacientes com consciência mínima, comparada à potência relativa desses ritmos nos pacientes em estado vegetativo. Esse achado também condiz com o presente estudo, visto que, pelo menos quando se compara o estado COMA com o estado intermediário e com o estado consciência, o ritmo alfa apresentou alguns eletrodos destacados em verde.

Capítulo 8

Conclusões e perspectivas

Neste capítulo são apresentadas as conclusões para cada uma das aplicações do EEGq estudadas.

8.1 Aplicação 1: auxílio diagnóstico de comorbidades em escolares – Conclusão

Os dados observados neste modelo permitem concluir que: As crianças com transtornos escolares com dificuldades acentuadas de leitura, escrita e cálculo apresentam ao EEG frequências médias menores nas regiões centro-parieto-temporais quando comparadas com crianças com transtornos escolares que não apresentam acentuada dificuldade de leitura, escrita e cálculo.

As crianças com transtornos escolares e que apresentam transtorno comportamental apresentam em seus EEG(s) frequências médias mais elevadas nas regiões frontais quando comparadas com as crianças com dificuldades escolares sem transtorno comportamental.

As crianças com transtornos escolares com sinais sugestivos de presença de déficit cognitivo apresentam em seus EEG(s), menor frequência média global bem como apresentam menores frequências médias nas regiões posteriores quando comparadas com crianças com transtornos escolares sem sinais de déficit cognitivo.

As crianças com transtornos escolares com acentuado déficit de atenção apresentam em seus EEG(s), frequências médias mais elevadas nas regiões temporais posteriores e occipitais.

8.2 Aplicação 2: auxílio diagnóstico de comorbidades escolares divididos por faixa etária - Conclusão

Pode-se concluir que as crianças que sofrem de graves desordens na leitura, escrita e cálculo, principalmente as mais jovens, apresentam frequências médias inferiores na maioria das regiões avaliáveis pelo EEG. O mesmo sendo observado em crianças pequenas com deficiências na fala.

Em crianças com problemas comportamentais, frequências médias mais elevadas são observadas nas regiões frontais, quando comparados às crianças com transtorno escolar sem problema de comportamento sendo este fenômeno de certa forma independente da faixa etária.

Crianças com dificuldades escolares com sinais claros de déficit cognitivo apresentam menores frequências médias em regiões posteriores quando comparadas com pacientes com dificuldades escolares sem sintomas de déficit cognitivo. E pacientes com déficit de atenção grave apresentam frequências médias mais baixas na região temporal esquerda.

8.3 Aplicação 3: ferramenta de diagnóstico de transtornos comportamentais em crianças com TDAH – Conclusão

No cálculo da frequência média observa-se diferenças entre os exames de EEG entre as crianças com TDAH com e sem transtornos comportamentais, que não são facilmente identificadas pela análise visual. Pode-se apontar que tanto a média quanto os desvios-padrão da frequência média podem ser considerados biomarcadores. Portanto as crianças com TDAH e transtornos comportamentais apresentam frequências médias mais elevadas e menor variância das frequências quando comparadas com crianças com TDAH sem transtornos comportamentais. O uso da atividade beta do EEG como um marcador biológico de comportamento disruptivo é uma ferramenta de

diagnóstico promissora, e mais estudos são necessários para melhorar este teste auxiliar relevante.

8.4 Aplicação 4: ferramenta de diagnóstico de deficiência cognitiva leve em escolares com déficit de aprendizagem – Conclusão

Para o modelo de estudo quatro concluiu-se que: 1) O processamento do sinal pelo cálculo da FM permitiu observar diferenças entre os EEG de crianças com transtornos escolares com e sem sinais de deficiência intelectual leve, não visíveis na análise visual, e que criança com deficiência cognitiva leve apresentaram menores frequências em seus EEGs do que crianças com transtornos escolares sem deficiência cognitiva.

8.5 - Aplicação 5: ferramenta de acompanhamento clínico evolutivo de paciente em coma - Conclusão

Conclui-se que o quantificador PCP foi eficaz na distinção dos dados heterogêneos de modo geral, porém não tão efetivo na distinção entre os sinais advindos do paciente. Neste sentido, as informações advindas da coerência foram complementares. Os ritmos que mais destacaram de forma positiva na distinção do estado de consciência foram Alfa e Delta, potencializando portanto um tipo de quantificador de distinção. Já com relação à análise topográfica do córtex, notou-se que os eletrodos frontais, de maneira geral, foram mais eficientes em termos de diferenciação dos estados, seguidos pelos eletrodos da região central. Neste sentido, do ponto de vista da coerência, os pares de eletrodos FP1-FP2, F3 – F4 e O1 – O2 permitem uma melhor diferenciação do estado de coma relativamente à normalidade neurológica

8.6 Perspectivas

Do que foi exposto, percebe-se que o conhecimento sobre EEGq tem avançado de maneira exponencial o que muito provavelmente num futuro próximo exigirá o desenvolvimento de programas computacionais (softwares) que, após a análise visual e seleção de épocas, sejam capazes de confrontar a quantificação da atividade cortical de base com bancos de dados e com a utilização de múltiplas ferramentas simultaneamente, aprimorando de maneira substancial o potencial diagnóstico e evolutivo do eletroencefalograma.

Bibliografia

ACHERMANN, P.; BORBELY, A. A. Low-frequency (< 1 Hz) oscillations in the human sleep electroencephalogram. **Neuroscience**, v. 81, n. 1, p. 213-222, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(97\)00186-3](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(97)00186-3)

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-4®)**. American Psychiatric Pub, 1994.

ANGHINAH, Renato et al. Eletrencefalograma quantitativo e topográfico (mapeamento cerebral): estudo do padrão normal para uma população adulta. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 1998. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1998000100009>

ANGHINAH, R. Análise da coerência do espectro do eletrencefalograma. *Rev. Neurociências*, v. 13, n. 1, p. 050-053, 2005..

ANGINAH, R.; KANDA, P. A. M. **Spike: Atlas Interativo de Eletroencefalografia**. 2ª edição São Paulo, 2007. 1 CD-ROM.

AZOUZ, Hanan G. et al. Quantitative electroencephalographic changes in children with autism spectrum disorders. **Alexandria Journal of Pediatrics**, v. 31, n. 3, p. 97, 2018. <http://www.ajp.eg.net/text.asp?2018/31/3/97/254219>

BORCK, C. Writing brains: tracing the psyche with the graphical method. **Hist Psychol**; 8(1):79-94, 2005. <http://dx.doi.org/10.1037/1093-4510.8.1.79>

CALZADA-REYES, Ana et al. Sex differences in QEEG in adolescents with conduct disorder and psychopathic traits. **Annals of Clinical Neurophysiology**, v. 21, n. 1, p. 16-29, 2019. <https://doi.org/10.14253/acn.2019.21.1.16>

COBB,W.A. Evolution of clinical neurophysiology since Hans Berger, the past 40 years of EEG. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**; 27(7); 648-9, 1969. DOI: [10.1016/0013-4694\(69\)91206-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(69)91206-1)

COLON, E. J. et al. The discriminating role of EEG power spectra in dyslexic children. **Journal of Neurology**, v. 221, n. 4, p. 257-262, 1979. <https://doi.org/10.1007/BF00314642>

DUFFY, Frank H. et al. Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice, 1994. **Clinical Electroencephalography**, v. 25, n. 4, p. vi-xxii, 1994. <https://doi.org/10.1177/155005949402500403>

FONSECA LC, TEDRUS GMAS, CHIODO MG, CERQUEIRA JN, TONELOTTO JMF. Quantitative eeg in children with learning disabilities: analysis of band

power. **Arquivos de Neuropsiquiatria** 2006. Vol.64(2-B):pp.376-381.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2006000300005>

GASSER, T.; ROUSSON, V.; GASSER, U.S. EEG Power and Coherence in Children with Educational Problems. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v.20, n.4, p.273– 82, Jul 2003.<https://doi.org/10.1097/00004691-200307000-00007>

GERAEDTS, Victor J. et al. Clinical correlates of quantitative EEG in Parkinson disease: A systematic review. **Neurology**, v. 91, n. 19, p. 871-883, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006473>

GLOOR, P. Hans Berger and the Discovery of the Eelectroencephalogram,[w:] Hans Berger on the Electroencephalogram of Man. The Fourteen Original Reports on the Human Encephalogram, ed. P. Gloor. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, p. 1-36, 1969..

GOTMAN, Jean. The use of computers in analysis and display of EEG and evoked potentials. **Current practice of clinical electroencephalography**, v. 2, p. 51-84, 1990.

HARMONY T, MAROSI E, BECKER J, RODR[GUEZ M, REYES A, FERNFINDEZ T et. al. Longitudinal quantitative EEG study of children with different performances on a reading-writing test. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology** 1995, vol95, pp426-433.
[https://doi.org/10.1016/0013-4694\(95\)00135-2](https://doi.org/10.1016/0013-4694(95)00135-2)

HOFMEIJER, Jeannette; TJEPKEMA-CLOOSTERMANS, Marleen C.; VAN PUTTEN, Michel JAM. 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>

HUNTER, Aimee M. et al. Change in quantitative EEG theta cordance as a potential predictor of repetitive transcranial magnetic stimulation clinical outcome in major depressive disorder. **Clinical EEG and neuroscience**, v. 49, n. 5, p. 306-315, 2018. <https://doi.org/10.1177/1550059417746212>

JÄNCKE, Lutz; ALAHMADI, Nsreen. Resting state EEG in children with learning disabilities: an independent component analysis approach. **Clinical EEG and neuroscience**, v. 47, n. 1, p. 24-36, 2016.
<https://doi.org/10.1177/1550059415612622>

JÄNCKE, Lutz et al. Resting-state electroencephalogram in learning-disabled children: power and connectivity analyses. **NeuroReport**, v. 30, n. 2, p. 95-101, 2019. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001166>

JASPER, H. H. The ten-twenty electrode system of the International Federation.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 10 (Suppl 10): 371-375, 1958.

JAWORSKA, Natalia et al. The resting electrophysiological profile in adults with ADHD and comorbid dysfunctional anger: a pilot study. **Clinical EEG and neuroscience**, v. 44, n. 2, p. 95-104, 2013..
<https://doi.org/10.1177/1550059412465607>

KING, Jean-Rémi et al. Information sharing in the brain indexes consciousness in noncommunicative patients. **Current Biology**, v. 23, n. 19, p. 1914-1919, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.07.075>

Klem, G.H. et al. (1999). The ten-twenty electrode system of the International Federation **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, 52:3

LEHEMBRE R et al, "Resting-state EEG study of comatose patients: a connectivity and frequency analysis to find differences between vegetative and minimally conscious states," **Funct. Neurol.**, vol. 27, no. 1, pp. 41-47, Mar. 2012.

LENARTOWICZ, Agatha; LOO, Sandra K. Use of EEG to diagnose ADHD. **Current psychiatry reports**, v. 16, n. 11, p. 498, 2014.
<https://doi.org/10.1007/s11920-014-0498-0>

LEVESQUE, M.; BORTEL, A.; GOTMAN, J.; AVOLI, M. High-frequency (80–500 Hz) oscillations and epileptogenesis in temporal lobe epilepsy. **Neurobiology of Disease**, 42 (2011) 231–241.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.01.007>

Li H. Zhao, Q. Huang, F. Cao Q. Qian Q. Johnstone SJ. Et al. Increased Beta Activity Links to Impaired Emotional Control in ADHD Adults With High IQ. **Journal of attention disorders**. 2017.
<https://doi.org/10.1177/1087054717739120>

LI, Hui et al. Increased Beta Activity Links to Impaired Emotional Control in ADHD Adults With High IQ. **Journal of attention disorders**, p. 1087054717739120, 2017. <https://doi.org/10.1177/1087054717739120>

LOO, S. K.; LENARTOWICZ, A.; MAKEIG, S. Research Review: use of EEG biomarkers in child psychiatry research - current state and future directions. **Journal of Child Psychology and Psychiatry and allied disciplines**, v.57, p. 4–17, Jun 2015. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12435>

MACHADO, A.; HAERTEL, L.M.. **Neuroanatomia funcional**. Editora Atheneu. 3ª edição, 2014.

MAURER, K.; DIERKS, T. **Atlas de Mapeamento Cerebral**. 1ª Ed., Rio de Janeiro, 1997.

MCGOUGH JJ at al. A Potential Electroencephalography and Cognitive Biosignature for the Child Behavior Checklist–Dysregulation Profile. **Journal of**

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Vol 52, issue 11, pp 1173-82, November 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.08.002>

MILLETT, D. Hans Berger: from psychic energy to the EEG. **Perspect Biol Med**; 44 (4); 522-3, 2001. <https://doi.org/10.1353/pbm.2001.0070>

MISULIS, K. E.; HEAD, T. C. **Essentials of Clinical Neurophysiology**. 3^a Ed. Butterworth Heinemann, USA, 2003.

MONASTRA, Vincent J.; LUBAR, Joel F.; LINDEN, Michael. The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit–hyperactivity disorder: Reliability and validity studies. **Neuropsychology**, v. 15, n. 1, p. 136, 2001.

MONTENEGRO MA, et al. **EEG na prática clínica**. Thieme Revinter Publicações LTDA, 2018.

MUSAEUS, Christian Sande et al. EEG theta power is an early marker of cognitive decline in dementia due to Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, p. 1-13, 2018. DOI: [10.3233/JAD-180300](https://doi.org/10.3233/JAD-180300)

NIEDERMEYER, E.; LOPES, F. S. **Electroencefalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields**. 5^a Ed. Lippincottt Willians & Wilkins, 1309 p., USA, 2005.

NUWER, Marc R. Quantitative EEG analysis in clinical settings. **Brain topography**, v. 8, n. 3, p. 201-208, 1996. <https://doi.org/10.1007/BF01184770>

OGRIM, Geir; KROPOTOV, Juri; HESTAD, Knut. The quantitative EEG theta/beta ratio in attention deficit/hyperactivity disorder and normal controls: sensitivity, specificity, and behavioral correlates. **Psychiatry research**, v. 198, n. 3, p. 482-488, 2012.. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.12.041>

PLOMIN, Robert; KOVAS, Yulia. Generalist genes and learning disabilities. **Psychological bulletin**, v. 131, n. 4, p. 592, 2005. DOI: [10.1037/0033-2909.131.4.592](https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.4.592)

PUIU, Andrei A. et al. Impulsive aggression and response inhibition in attention-deficit/hyperactivity disorder and disruptive behavioral disorders: Findings from a systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.04.016>

RAY, S.; MAUNSELL, H. Different origins of gamma rhythm na high-gamma activity in macaque visual córtex. **PLoS Biology**. 2011, Apr; 9(4):e1000610. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000610>

RONALD B.B. 1975 Aggression and the EEG: A quantitative analysis. **Journal of Abnormal Psychology** 84 4: 358-365. <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.84.4.358>

SCHMID, R. G.; TIRSCH, W. S.; SCHERB, H. Correlation between spectral EEG parameters and intelligence test variables in school-age children. **Clinical Neurophysiology**, v. 113, n. 10, p. 1647-1656, 2002.

[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00212-2](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00212-2)

SHEIKHANI A, BEHNAM M, MOHAMMADI MR, NOROOZIAN M, MOHAMMADI M. Detection of Abnormalities for Diagnosing of Children with Autism Disorders Using of Quantitative Electroencephalography Analysis. **Journal of Medical Systems**, vol 36, issue 2, pp 957-963. April 2012.

<https://doi.org/10.1007/s10916-010-9560-6>

SHIPTON, H.W. EEG Analysis: A History and a Prospectus. **Annual Review of Biophysics and Bioengineering**, 4: 1 -13, 1975.

<https://doi.org/10.1146/annurev.bb.04.060175.000245>

SILVA, F.L. EEG analysis: theory and practice. In **Niedermeyer Electroencefalography**.3.Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993:1097-1123.

SNYDER, Steven M.; HALL, James R. A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 23, n. 5, p. 441-456, 2006.

[doi:10.1097/01.wnp.0000221363.12503.78](https://doi.org/10.1097/01.wnp.0000221363.12503.78)

SWARTZ, B.E.; GOLDENSOHN, E.S. Timeline of the history of EEG and associated fields. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 106 (2); p. 173-176, 1998. [DOI: 10.1016/S0013-4694\(97\)00113-2](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00113-2)

TEIXEIRA, Silmar et al. Gamma band oscillations in parietooccipital areas during performance of a sensorimotor integration task: a qEEG coherence study. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 69, n. 2B, p. 304-309, 2011.

<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2011000300007>

THORNTON, Kirtley Elliott. QEEG correlates of effective cognitive functioning—memory and problem solving—in diverse clinical conditions and normal populations. **U.S. Patent n. 9,901,279**, 27 fev. 2018.

VANHATALO, S.; VOIPIO, J.; KAILA, K. Full-band EEG (FbEEG): an emerging standard in electroencephalography. **Clinical Neurophysiology**; 116 (2005) 1–8.

<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.09.015>

WESTPHAL, Glauco Adrieno et al. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 28, n. 3, p. 220-255, 2016.

<http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20160049>

WOODRUFF, C. Chad; BARBERA, Dylan; VON OEPEN, Rebecca. Task-related dissociation of EEG β enhancement and suppression. **International Journal of Psychophysiology**, v. 99, p. 18-23, 2016..

<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.11.005>

YACUBIAN, E. M. T.; GARZON, E. **Video-eletroencefalografia: Fundamentos e Aplicação na Investigação das Epilepsias**. Editorial Iemos, São Paulo, 1999.

ZUBLER, Frederic 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>

Anexos

Anexo 1 – Carta de aprovação comitê de ética



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
Av. João Naves de Ávila, nº 2121 - Bloco A - sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP 38408-144 - FONE/FAX (34) 3239-4131

ANÁLISE FINAL Nº: 014/12 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU
369/11

Projeto Pesquisa: "Aplicações clínicas do EEG quantitativo para o estudo de indivíduos normais, pacientes com déficit de aprendizagem e pacientes em estado de coma".

Pesquisador Responsável: João Batista Destro Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.
O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do 1º Relatório Parcial: **fevereiro de 2013**

Data de entrega do 2º Relatório Parcial: **fevereiro de 2014**

Data de entrega do Relatório Final: **fevereiro de 2015**

SITUAÇÃO: PROTOCOLO APROVADO

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 02 de fevereiro de 2012.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Anexo 2 - Resumos dos trabalhos publicados em revistas provenientes da tese.




AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION



[Journal Information](#)
[Journal TOC](#)
[Search APA PsycNET](#)

PsycARTICLES: Journal Article

Computational processing of electroencephalographic signal as an auxiliary tool in differential diagnosis of co-morbidities in children with learning disabilities.

© Request Permissions

Campos, Marcos, Destro-Filho, João-Batista, Ramos, Camila Davi
 Psychology & Neuroscience, Vol 12(1), Mar 2019, 1-9

Learning disabilities (LD) are associated with different clinical conditions. This study attempts to establish patterns on quantitative electroencephalogram (EEG) attached to different symptoms present in children with LD. In addition, it investigates whether these patterns could be helpful in order to distinguish diagnoses regarding these symptoms. Quantitative EEG from LD patients aged between 10 and 14 years old were processed. These EEGs were reviewed by analyzing their average frequencies in six areas of the scalp, frontal, temporal and central/occipital right and left, as well as their association with symptoms commonly presented in LD children. The symptoms were (a) Severe difficulty in reading, writing and calculating; (b) Severe speech disorders; (c) Severe behavioral disorders with aggressiveness; (d) suggestive clinical signs of mild mental impairment; (e) hyperkinetic motor behaviors; and (f) severe attention deficit. EEG patients were divided into two groups according to each symptom: children with and without symptoms; and for each of these subgroups, quantitative EEG was compared between those who presented and the ones who did not present the symptom. Children were divided by age 10–12 and 13–14 years old. EEG from younger children with severe difficulty in reading, writing and calculating presented lower average frequencies as well as speech disorders. Hyperkinetic behaviors led to no significant differences in the evaluated parameters. Concerning severe behavioral disorders with aggressiveness, the average frequency was significantly higher. Lower frequency was observed regarding the mild mental impairment. And, finally, higher frequencies were found in the temporal areas, in cases of severe attentional deficits in younger children. (PsycINFO Database Record (c) 2019 APA, all rights reserved)

Quantitative Analysis of EEG Records in Distinct States of Consciousness: A Case Study on Brazilian Patient

C. D. Ramos, G. M. Pereira, A. A. A. Rodrigues, M. Campos, J. B. Destro, Filho and G. A. Carrijo

Abstract — This article describes the case of a patient admitted to the Intensive Care Unit of the University Hospital, at Federal University of Uberlândia, Brazil, under diagnosis of cranial trauma. Three EEG records obtained at different levels of consciousness of this patient were analyzed and these were compared with a neurologically normal EEG. The aim was to assess whether the computational biomarkers (PCP and COHERENCE), estimated based on the EEG power spectral density, can distinguish normal state from pathological states of consciousness. Results point out that both biomarkers can be used to separate these two clinical situations. Particularly, alfa and delta rhythms play a very important role in this case, as well as electrodes tied to frontal and occipital regions. These findings agree with literature, which reports conclusions considering mainly patients from Europe and the USA, since no articles involving Brazilian patients were found by the authors. In addition, since all EEG are tied to the same organism, comparisons are much more reliable, since we avoid analysis of different clinical situations associated with different etiologies as well as with different locations of neuroanatomical lesions.

Keywords — Electroencephalography, Power spectral density, Coma.

As análises quantitativas do exame EEG são baseadas principalmente no domínio das frequências. Por exemplo, em [8] utiliza-se a análise espectral do EEG para diagnosticar diferentes estados de consciência de pacientes, categorizados em estado vegetativo e estado de mínima consciência, com base em três ritmos neurológicos (Delta, Teta e Alfa). Notou-se que a amplitude do espectro de potência da banda Delta foi maior para pacientes classificados em estado vegetativo, se comparados aos pacientes com mínima presença de consciência. Para o ritmo Alfa, os resultados obtidos foram contrários àqueles obtidos no ritmo Delta. Esse achado é importante, pois diferentes tratamentos são adotados em função do estado de consciência do paciente.

A análise da densidade espectral é amplamente utilizada no processamento de sinais EEG para avaliar o sinal de interesse, além de extrair informações relevantes. A densidade espectral de potência representa, estocasticamente, a potência do sinal no domínio da frequência [9]. Desta forma, esta é uma ferramenta que consegue traduzir a atividade cerebral em termos de potência e de frequência [10,11]. Como observado em [12], a análise do espectro de potência do sinal EEG, combinada à

ISSN 2348-1218 (print)
International Journal of Interdisciplinary Research and Innovations ISSN 2348-1226 (online)
Vol. 6, Issue 3, pp: (480-484), Month: July - September 2018, Available at: www.researchpublish.com

Electrophysiological Profile in Learning Disabilities Children with and Without Mild Cognitive Impairment

¹Marcos Campos, ²João Batista Destro Filho, ³Camila Davi Ramos

¹Neurology and Neurophysiology Department – University Hospital (HCU) –Federal University of Uberlândia (UFU).

²Biomedical Engineering Laboratory – FEELT/UFU and HCU/UFU

³Signal Processing Laboratory – School of Electrical Engineering (FEELT/UFU)

Abstract: This study compares the average frequencies of EEGs' baseline activity among children who present learning disabilities with and without a mild cognitive impairment. The study aims to verify, 1) whether the average frequency calculation is a mathematical quantifier capable of presenting differences between these EEGs, which was not observed by visual analysis, 2) comparing the differences between the two groups. Procedures: The average frequency was calculated for electrodes in six areas on the scalp: frontal, temporal and centro-occipital for the right and left sides. Results: In all analyzed regions, the average frequencies was lower for the group with a mild cognitive impairment, and these differences were statistically significant for the left frontal, right frontal, left temporal, right temporal and left central-occipital regions. Conclusion, 1) The average frequency's calculation of EEGs with regards to learning disabilities children with and without mild cognitive impairment is able to identify quantitative differences for the two groups, 2) learning disabilities children with mild cognitive impairment present lower average frequencies in their EEGs than learning disabilities children without mild cognitive impairment.

Keywords: Learning Disabilities, Quantitative Electroencephalography, Cognitive Impairment.

Imagens em Neurologia**Evolução eletroencefalográfica de paciente em coma**
Electroencephalographic evolution of a coma patient

Joyce Valadão Borges¹
Marcos Campos²
João Batista Destro Filho³

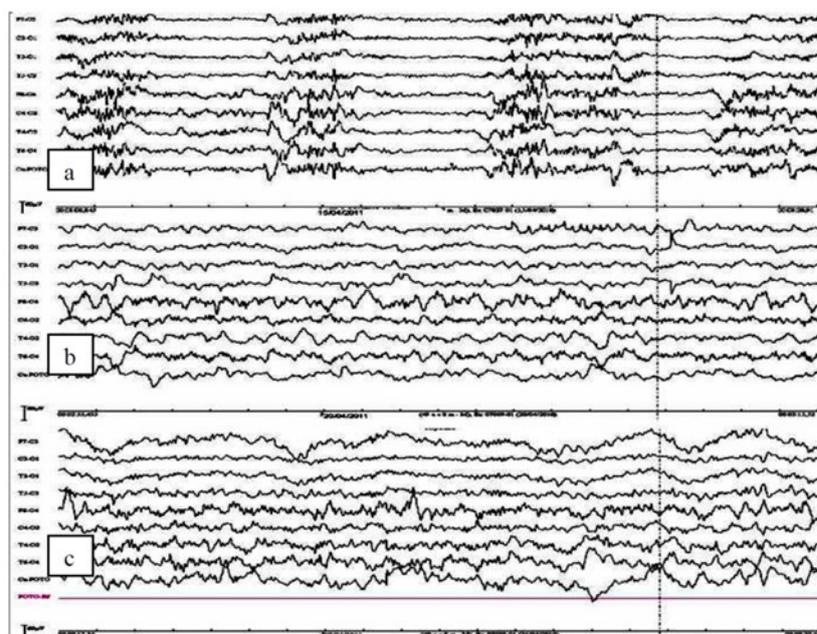


Figura 1. Evolução eletroencefalográfica: (a) surto supressão, (b) predomínio da atividade delta e teta, (c) redução da atividade lenta.

Avaliação visual dos padrões eletroencefalográficos de pacientes clinicamente em coma**Visual evaluation of electroencephalographic standards of patients clinically in coma**

Recebimento dos originais: 28/08/2018
 Aceitação para publicação: 29/09/2018

Michelle Rüedi de Paiva

Médica pela Universidade Federal de Uberlândia

Instituição: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Endereço: Av. Pará, Bloco 2u, 1720 - Unuarama, Uberlândia - MG, 38402-293, Brasil

E-mail: mi.rpaiva93@gmail.com

Marcelo Gobbo Jr.

Médico pela Universidade Federal de Uberlândia

Instituição: Faculdade de Medicina (Famed) - Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Endereço: Av. Pará, Bloco 2u, 1720 - Unuarama, Uberlândia - MG, 38402-293, Brasil

E-mail: marcelogobbo@gmail.com

Eduardo Silli Rufim

Bacharel em Ciências da Computação pela Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituição: Faculdade de Engenharia Elétrica - Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Endereço: Av. João Naves de Ávila, 2121 - Santa Mônica, Uberlândia - MG, 38400-902, Brasil

E-mail: eduardorufim@gmail.com

Marcos Campos

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Uberlândia

Instituição: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Endereço: Av. Pará, Bloco 2u, 1720 - Unuarama, Uberlândia - MG, 38402-293, Brasil

E-mail: camposmarcos91@yahoo.com.br

João Batista Destro Filho

Doutor em Processamento de Sinais pela Universidade de Nice-Sophia Antipolis (UNSA)

Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 1, n. 2, p. 447-455, oct./dec. 2018.

ISSN 2595-6825

Instituição: Faculdade de Engenharia Elétrica - Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Endereço: Av. João Naves de Ávila, 2121 - bloco 1e - Santa Mônica, Uberlândia - MG, 38400-902, Brasil

E-mail: jbdestrof@yahoo.com

RESUMO

Este estudo visa identificar padrões eletroencefalográficos com relevância prognóstica para os quadros clínicos dos pacientes, facilitando detecções precoces de complicações secundárias, previsões de morte encefálica (ME), morte clínica ou de melhora clínica. Após seleção e avaliação de 134 eletroencefalogramas (EEGs) de pacientes em coma internados na UTI do HC-UFU, foi realizada uma classificação visual de cada um dos seguintes parâmetros eletroencefalográficos em uma escala de 1 a 5: depressão da atividade de base generalizada (DABG), diferenciação anteroposterior (DAP), predominância de atividade lenta (PAL), predominância de atividade rápida (PAR), e simetria direita-esquerda (SD/E). Os grupos foram comparados utilizando testes estatísticos. Em conclusão, Os pacientes que apresentam menor diminuição da atividade de base e maior potencial de atividade lenta evoluem com melhor prognóstico (alta da UTI), enquanto o grupo que apresenta uma maior diminuição da atividade de base e menor potencial de atividade lenta evoluem com pior prognóstico (óbito).

Palavras-chave: Coma, eletroencefalograma, prognóstico

Anexo 3 - Artigos derivados da tese prontos para submissão.

Co morbidades sintomatológicas em crianças com dificuldade de aprendizagem atendidas em um ambulatório geral de neurologia infantil do hospital de clínicas da universidade federal de Uberlândia

Resumo

Transtornos de aprendizagem afetam aproximadamente 7% das crianças entre 6 e 17 anos. As comorbidades mais comuns associadas a transtornos de aprendizagem variam desde quadros de dislexia a déficits cognitivos, transtornos autistas, distúrbios psiquiátricos e transtornos de atenção e hiperatividade. Invariavelmente a associação de sintomas de mais de uma dessas condições estão presentes. Analisamos a ocorrência de seis sintomas relacionados principalmente a estas condições, sendo observados que a maioria dos pacientes se apresentam com mais de um sintoma. Em média de 2 a 4 sintomas foram observados na maioria dos pacientes. Estes dados foram confrontados com os observados na literatura reforçando que existe um complicado emaranhado de sintomas não restritos a uma única condição patológica presentes em crianças com transtornos escolares.

Introdução

Estima-se que aproximadamente 6 a 7% das crianças com idade entre 6 e 17 anos, apresentem algum tipo de transtorno de escolar (TE), no que se refere principalmente as dificuldades relacionadas a escrita, leitura e cálculos, associados ou não a alterações comportamentais. Os meninos respondem por aproximadamente a dois terços dessas crianças, sendo que uma grande gama de patologias e transtornos neurológicos e psiquiátricos se apresentam associados a esta condição de TE. Das condições mais comumente associadas ao TE, podemos citar a deficiência mental, o autismo e os transtornos do espectro autista (TEA), o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, transtornos do humor como a depressão e o espectro bipolar, as epilepsias, as doenças estruturais do sistema nervoso central (SNC) como mal formações cerebrais, hidrocefalias, lesões vasculares, neoplásicas e traumáticas (Cortiel|C, 2009).

Title: Electrophysiological profile in children with attention deficit hyperactivity disorder including possible dysfunctional anger

Abstract

We compared the average frequencies of electroencephalogram (EEG) baseline activity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and dysfunctional anger, as well as children with ADHD without dysfunctional anger. Our goal is to assess whether quantitative EEG (qEEG) is able to separate both groups. The average frequencies are calculated for electrodes in six areas on the scalp: frontal, temporal and occipital-central for both right and left sides. Results: the average frequencies were higher for the group with ADHD presenting dysfunctional anger, whereas their standard deviation are lower. In consequence, average frequency of quantitative EEG (qEEG) could be a potential tool to differentiate these two groups, considering statistical averages and standard deviations.

Key Words: EEG, qEEG, ADHD, dysfunctional anger, children, disruptive behavioral.