



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Faculdade de Engenharia Elétrica
Graduação em Engenharia Eletrônica e de Telecomunicações

CARLOS ALBERTO DAVI SARAIVA SEIXAS JÚNIOR

**ANÁLISE DE REGISTROS ELETROENCEFALOGRÁFICOS DE
PACIENTES COMATOSOS: ESTUDO QUANTITATIVO PARA
DEFINIR ESTATISTICAMENTE A MANEIRA MAIS APROPRIADA
DE AGRUPAR PACIENTES EM COMA**

Uberlândia
Junho/2021.

CARLOS ALBERTO DAVI SARAIVA SEIXAS JÚNIOR

**ANÁLISE DE REGISTROS ELETROENCEFALOGRÁFICOS DE
PACIENTES COMATOSOS: ESTUDO QUANTITATIVO PARA
DEFINIR ESTATISTICAMENTE A MANEIRA MAIS APROPRIADA
DE AGRUPAR PACIENTES EM COMA**

Trabalho apresentado como requisito parcial de avaliação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia Eletrônica e de Telecomunicações da Universidade Federal de Uberlândia.

Orientador: Prof. Dr. João Batista Destro Filho

Assinatura do Orientador

Uberlândia

Junho/2021.

CARLOS ALBERTO DAVI SARAIVA SEIXAS JÚNIOR

**ANÁLISE DE REGISTROS ELETROENCEFALOGRÁFICOS DE
PACIENTES COMATOSOS: ESTUDO QUANTITATIVO PARA
DEFINIR ESTATISTICAMENTE A MANEIRA MAIS APROPRIADA
DE AGRUPAR PACIENTES EM COMA**

Trabalho apresentado como requisito parcial
de avaliação na disciplina Trabalho de
Conclusão de Curso de Engenharia Eletrônica
e de Telecomunicações da Universidade
Federal de Uberlândia

Banca de Avaliação:

Prof. Dr. João Batista Destro Filho

Prof. Dr. Milena Bueno Pereira Carneiro

Prof. Dr. Aurélia Aparecida de Araújo Rodrigues

Me. Camila Davi Ramos

Uberlândia (MG), 14 de junho de 2021

À minha família, por toda a paciência,
estímulo e carinho.

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser meu apoio nos momentos difíceis, meu amparo nas horas de desespero e por ter me guiado durante toda a minha jornada.

Aos meus pais Carlos Alberto e Zulma, por serem os pilares da minha formação como ser humano, principalmente a minha mãe pelo esforço dedicado em todos os aspectos, especialmente quanto a minha graduação. A minha irmã Ana, e a minha sobrinha Heloísa, por entenderem minha ausência em certos momentos e pelo estímulo constante. Assim como toda minha família que, com muito carinho e apoio, me ajudaram para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Dedico este trabalho a minha avó materna Doraci (*in memoriam*), e pelos meus tios e padrinhos Weliton e Emília, por todo suporte e amparo quanto às dificuldades ao longo da minha jornada acadêmica.

Registro também meu agradecimento a todos os meus amigos de longa data, pela paciência e conselhos durante minha graduação. Aos meus companheiros de curso, com os quais convivi ao longo desses anos de UFU, que fizeram momentos desafiadores menos pesados, e por todo o carinho e aprendizado compartilhado.

A Faculdade de Engenharia Elétrica (FEELT) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), e ao meu orientador Prof. Dr. João Batista Destro Filho por ter me recebido e me apoiado na minha graduação, mostrando sempre o caminho certo a ser seguido, e principalmente a nossa equipe de iniciação científica do Laboratório de Processamento de Sinais (PDS), por toda o auxílio e aprendizado que me proporcionaram ao longo desses anos, e permitirem contribuir a ciência a ao universo acadêmico.

Por fim, agradeço a todos os funcionários, professores, equipes, estudantes, voluntários, que de alguma forma, mesmo que pouca, fizeram parte desses anos de graduação, e me marcaram de alguma maneira.

RESUMO

O exame clínico eletroencefalograma (EEG) é fundamental nos ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e é comumente utilizado em pacientes comatosos, tendo em vista que ele fornece informações essenciais a respeito da atividade elétrica cerebral. As principais causas da internação de pacientes em UTI's são causadas pelas etiologias Trauma Cranioencefálico (TCE), Acidente Vascular Encefálico (AVE) e Coma Metabólico (CM), que juntamente com as técnicas de EEG, são avaliados pelo grau de consciência por meio de escalas como, Escala de Glasgow (ECG) e Escala de Sedação por Agitação de Ritchmond (RASS). A partir dos sinais EEG coletados nesses pacientes, com diferentes características, o presente estudo tem como objetivo verificar quantitativamente, por meio da utilização de três distintos quantificadores, o grau de correlação linear entre os dados dos pacientes, quando os mesmos são submetidos a dois critérios distintos, a fim de identificar o melhor entre eles. Foram analisados 75 sinais EEG (0-40Hz) medidos em pacientes comatosos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, e 30 indivíduos neurologicamente saudáveis. Os trechos do EEG foram mensurados por quantificadores distintos que medem potência normalizada e percentual, assim como a simetria do sinal cerebral. Foi utilizado o cálculo de correlação a fim de mensurar o grau de correlação nos grupos realizados, utilizando dois critérios, a etiologia, e o grau de consciência (avaliado pelas escalas Glasgow e RASS), sendo confrontada com o grupo controle. Os resultados obtidos evidenciam que os grupos formados por nível de consciência levam a um nível de correlação estatística melhor do que quando agrupados por etiologia, tendo o grupo controle como padrão máximo de correlação. As conclusões sugerem que a avaliação quantitativa de EEG's de pacientes comatosos de diferentes características seja baseada no agrupamento por nível de consciência, onde será possível obter uma maior similaridade dos dados de cada grupo, e assim apresentar resultados mais confiáveis.

Palavras-chaves: Eletroencefalografia, Coma, Análise correlação, Escala de sedação, Etiologia.

ABSTRACT

The electroencephalogram (EEG) clinical examination is essential in the Intensive Care Unit (ICU) environments, and is commonly used in comatose patients, since it provides essential information regarding brain electrical activity. The main causes of hospitalization of patients in ICU's are caused by the etiologies of Cranioencephalic Trauma (TBI), Stroke (Stroke) and Metabolic Coma (CM), which together with EEG techniques, are assessed by the degree of consciousness using scales such as the Glasgow Scale (ECG) and the Ritchmond Agitation Sedation Scale (RASS). Based on the EEG signals collected from these patients, with different characteristics, the present study aims to verify quantitatively, through the use of three different quantifiers, the degree of linear correlation between patient data, when they are submitted to two criteria distinct, in order to identify the best among them. 75 EEG signals (0-40Hz) measured in comatose patients at Hospital das Clínicas, Federal University of Uberlândia, and 30 neurologically healthy individuals were analyzed. The EEG stretches were measured by different quantifiers that measure normalized and percentage power, as well as the symmetry of the brain signal. The correlation calculation was used in order to measure the degree of correlation in the groups performed, using two criteria, the etiology, and the degree of consciousness (assessed by the Glasgow and RASS scales), being compared with the control group. The results obtained show that the groups formed by level of consciousness lead to a better level of statistical correlation than when grouped by etiology, with the control group as the maximum correlation pattern. The conclusions suggest that the quantitative assessment of EEG's of comatose patients of different characteristics is based on the grouping by level of consciousness, where it will be possible to obtain a greater similarity of the data of each group, and thus present more reliable results.

Keywords: *Electroencephalography, Coma, Correlation analysis, Sedation scale, Etiology.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE – Acidente vascular cerebral
CM – Coma Metabólico
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
COR – Cálculo da Coerência Cerebral
EEG – Eletroencefalograma
EEGq – Eletroencefalograma quantitativo
GCS – Escala de Coma de Glasgow
HCU-UFU – Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia
Hz – Hertz
PCP – Cálculo de Porcentagem de Contribuição de Potência
RASS – Escala de Agitação e Sedação de Richmond
SUS – Sistema Único de Saúde
TCE – Trauma Crânio-Encefálico
UFU – Universidade Federal de Uberlândia
VPC – Cálculo da Variação da Potência Cerebral

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-1 - Projeção do plano superior do escalpo humano indicando sistema 10-20 de colocação dos eletrodos.....	7
Figura 2-1 – Ilustração dos grupamentos realizados levando em conta o grupo comatoso e controle.....	23
Figura 2-2 – Esquema representativo dos grupos e subgrupos, e os quantificadores utilizados em cada um deles.	23
Figura 2-3 – Exemplo da matriz de Eletrodos x N para o quantificador PCP e o ritmo Delta	24
Figura 2-4 - Exemplo da matriz de correlação entre os valores de PCP para o grupo A-AVE, ritmo Delta. P1 a P16 indicam os pacientes 1 a 16.....	25
Figura 2-5- Exemplo da matriz de valores-p obtida a partir dos dados mostrados na Figura 2.2, destacando-se em verde os índices significativos. A matriz apresentada será utilizada para contabilizar a proporção de valores-p significativos em cada grupo analisado.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Resumo dos principais artigos, parte 1	15
Tabela 2.2 – Resumo dos principais artigos, parte 2	17
Tabela 2.3 – Tabela do resumo dos grupos e suas quantidades	22
Tabela 2.4 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo A (etiologias), por quantificadores e ritmo cerebral.....	25
Tabela 2.5 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo B (Glasgow), por quantificadores e ritmo cerebral	25
Tabela 2.6 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo C (RASS), por quantificadores e ritmo cerebral	25
Tabela 2.8 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo A (etiologias).....	26
Tabela 2.9 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo B (Glasgow).....	26
Tabela 2.10 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo C (RASS).....	26
Tabela 2.11 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo D (controle)	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	2
1.1	Fundamentação Teórica	3
1.2	Justificativa	10
2	DESENVOLVIMENTO.....	12
2.1	Estado da arte	12
2.2	Metodologia	19
2.2.1	População de Estudo	19
2.2.2	Quantização do Sinal	20
2.2.3	Cálculo da Correlação e Análise Estatística	21
2.3	Resultados	24
2.3.1	Descrição Populacional	24
2.3.2	Índices de Correlação	25
2.4	Discussão dos Resultados	27
3	CONCLUSÕES	31
3.1	Sugestões para Trabalhos Futuros	31
4	REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

1.1 Fundamentação Teórica

Consciência foi definida como sendo a capacidade do indivíduo de se reconhecer e de reconhecer os estímulos do ambiente (NELSON, 2020). Os distúrbios da consciência são caracterizados por uma inconsciência prejudicada prolongada após lesão cerebral grave adquirida (DI PERRI, 2014). Dessa maneira, o coma pode ser descrito como a "perda" de consciência (PUGGINA, 2005). O paciente fica de olhos fechados e não possui comportamento de alerta responsivo aos estímulos, mesmo que esses estímulos sejam mínimos, tais como a abertura ocular (NELSON, 2020). O coma é causado por uma lesão estrutural ou metabólica que interfere na função do sistema reticular do tronco cerebral (SCHOMER, 2011). Geralmente é um estado transitório e instável que evolui para um estado vegetativo, caracterizado pelo retorno à vigília (abertura dos olhos), mas sem consciência do eu e do ambiente (GOSSERIES, 2014).

À medida que o coma se aprofunda, a resposta do paciente aos estímulos dolorosos pode diminuir ou desaparecer (BROWN, 2010). Após horas, dias ou algumas semanas em coma, a maioria dos pacientes recupera a consciência, morre ou entra em estado vegetativo (BERNAT, 2009). Pacientes com distúrbios da consciência apresentam desafios médicos, científicos e éticos, uma vez que a autodeterminação do desfecho do seu quadro clínico, não depende do seu consentimento (BRUNO, 2013). Normalmente, se os pacientes sobreviverem a uma lesão cerebral grave secundária a eventos como trauma, acidente vascular cerebral ou hipóxia / anoxia, eles entrarão em coma (GOSSERIES, 2014).

O estado vegetativo ou a síndrome de vigília sem resposta é outro distúrbio da consciência além do coma (GILLIES, 1980). Refere-se à presença de alerta sem consciência, em que os pacientes conseguem abrir os olhos e mover os membros, o rosto e os olhos de maneira reflexa em resposta a estímulos ambientais, mas não conseguem se comunicar de maneira adequada, de maneira simbólica com os outros, nem iniciam comportamentos complexos (NELSON, 2020). Esses pacientes passam, portanto, do estado de coma semelhante ao sono para um estado em que se pode dizer que estão acordados, mas não conscientes (LAUREYS, 2010; LEVY, 1978). No entanto, recentemente esse estado tem sido amplamente estudado, levando a alterações na terminologia. Essa população de pacientes com síndrome de vigília que não responde é de fato composta por diferentes estados de consciência alterada (BODART, 2013). A vigília depende da integridade funcional do sistema ativador reticular ascendente e sua causa pode ser variada, sendo prejudicada por trauma, anormalidades estruturais ou insultos metabólicos tóxicos difusos (KAPLAN 2004).

As escalas de sedação são usadas para orientar os protocolos de sedação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (NASSAR JUNIOR, 2008). Uma escala serve para avaliar a profundidade e a duração da consciência e do coma prejudicado. No design dessas escalas, é feita uma classificação gradual de diferentes estados de consciência, ou valores numéricos são atribuídos aos parâmetros clínicos, com um total geral indicando o estado do paciente (BHATTY, 1993). Duas escalas comumente utilizadas em ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são, Escala de Coma de Glasgow (GCS) e Escala de Agitação e Sedação de Richmond (RASS).

No estágio agudo, a Escala de Coma de Glasgow (GCS) é a escala validada mais comumente usada para prever a probabilidade de recuperação (BODART, 2013). Três aspectos do comportamento são medidos independentemente (TEASDALE, 1974), são eles:

- Capacidade de resposta motora;
- Desempenho verbal;
- Abertura dos olhos.

O GCS consiste em uma tabela de escores que atribui um valor numérico a cada um dos três parâmetros clínicos e a soma dos valores é usada para indicar o estado da consciência alterada (BHATTY, 1993). Sua simplicidade e facilidade de comunicação são atraentes para os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com lesão cerebral aguda (BERGER, 2004; TEASDALE, 2014). A avaliação das respostas motoras, verbais e oculares do GCS caracteriza o nível de consciência, permitindo a comparação entre os pacientes ao longo do tempo de tratamento (TEASDALE, 2014; HEALEY, 2003). Os três componentes podem ser pontuados separadamente ou combinados em uma pontuação total, variando de 3 (não possui comportamento de alerta após estímulos dolorosos, como ausência de abertura ocular, da resposta verbal e da movimentação de membros) a 15 (nível de consciência sem alteração), em que os parâmetros são de escore de 1-4 para resposta ocular, de 1-6 para padrão de resposta motora e de 1-5 para o padrão de resposta verbal (DE ANDRADE, 2007). Embora o somatório dos três componentes implique perda de informações, o escore de soma foi inicialmente também utilizado em contextos clínicos (REITH, 2016). Lesões cerebrais associadas a um escore GCS de 3 a 8 foram consideradas graves; 9 a 12, moderado; e 13 a 15, leve, respectivamente. A avaliação do nível de consciência deve ser feito de modo seriado e realizados por profissionais aptos, de forma a seguir os critérios semelhantes entre os examinadores para que se faça uma comparação (BERGER, 2004).

A Escala de Agitação e Sedação de Richmond (RASS) fornece uma única ferramenta intuitiva e de fácil uso que inclui agitação e sedação (KERSON, 2016). Pesquisas testaram a

confiabilidade e validade do RASS entre avaliadores em muitos ambientes de cuidados intensivos (AKGUN, 2007; SESSLER, 2002). RASS demonstrou ser confiável e válida em adultos gravemente enfermos com e sem ventilação mecânica e medicamentos sedativos (JULLETTE-FANTIGRASSI, 2013). A Escala de RASS foi desenvolvida em um esforço colaborativo com os representantes dos farmacêuticos, sendo essa uma escala de 10 pontos, com quatro níveis de ansiedade ou agitação (+1 a +4), um nível para denotar um estado calmo e alerta e 5 níveis de sedação (-1 a -5) (SESSLER, 2002). Como a escala de RASS simplesmente exige que o examinador observe o paciente e não há necessidade de histórico colateral, ela pode ser particularmente útil na detecção de delírio em pacientes com demência, especialmente quando a linha de base cognitiva do paciente (por exemplo, atenção preexistente ou outros déficits cognitivos) é difícil de estabelecer (MORANDI, 2016).

Uma limitação chave na prática atual é que as escalas de sedação baseadas no exame físico não são capazes de medir mudanças sutis nos graus profundos de sedação. Essa limitação, pelo menos para fins de pesquisa, pode ser elucidada de alguma forma pelo uso do monitoramento eletroencefalográfico (EEG) (ANDRESEN, 2014).

Uma ampla variedade de condições pode estar associada ao coma ou à consciência prejudicada. Além de lesões cerebrais agudas devido a lesões traumáticas, vasculares ou infecciosas, existem distúrbios metabólicos, como insuficiência hepática ou renal, hipoglicemia ou diabetes, e também overdose de drogas (TEASDALE, 1974). O coma também pode ser causado através da utilização de sedativos e analgésicos, que são utilizados rotineiramente entre pacientes de cuidados intensivos, em um esforço para minimizar a resposta fisiológica ao estresse, facilitar a ventilação e agilizar os cuidados, mantendo as funções vitais com auxílio de aparelhos e novas tecnologias para o tratamento do paciente crítico (OLSON, 2007). Essa prática é denominada coma induzido (SILVA, 2019). Os pacientes que sofrem de traumatismo cranioencefálico representam um subconjunto de pacientes que podem exigir sedação em seus cuidados intensivos (OLSON, 2007).

As causas externas no Brasil são consideradas uma das principais causas de mortalidade no país (ALVES, 2019). No entanto, as conseqüências do trauma não são resumidas apenas em óbito, pacientes que sobrevivem ao trauma podem acarretar séries de deficiências, durante um longo período de tempo, ou então, seqüelas físicas e cognitivas permanentes (SOUSA, 2006). Nesse conjunto de lesões oriundas de causas externas, o que mais se destaca é o Trauma Crânio-Encefálico (TCE). Os acidentes automobilísticos são a causa mais comum de lesões na cabeça e são especialmente comuns em adolescentes e adultos jovens (FOULKES, 1991). Um levantamento da gravidade da lesão na admissão do

paciente é benéfico, pois prevê o prognóstico provável, além de fornecer algumas indicações da história natural. Classificar o TCE baseado nos melhores GCS após a ressuscitação é útil, pois possui significado prognóstico (HELMY, 2007).

O TCE é dividido classicamente em duas fases distintas: lesão primária seguida de lesão secundária retardada (STOCCHETTI, 2017). A lesão primária surge de forças físicas externas aplicadas à cabeça, produzindo fraturas no crânio, hematomas e deformação e destruição do tecido cerebral, incluindo contusões e lesões axonais (KOCHANNEK, 2015). A lesão secundária se desenvolve ao longo do tempo com a ativação de várias vias moleculares e celulares (PEARL, 2017). É estabelecido que o principal determinante do resultado do TCE é a gravidade da lesão primária, que é irreversível, levando o paciente ao estado de coma. No entanto, a lesão secundária, principalmente a isquemia cerebral, que ocorre na fase pós-lesão, pode ser causada por hipertensão intracraniana, hipotensão sistêmica, hipóxia, hiperpirexia, hipocapnia e hipoglicemia, as quais demonstraram piorar independentemente a sobrevivência após o TCE, podendo também, como na lesão primária, reverter ao estado comatoso (HELMY, 2007).

Assim como o TCE, outra causa comumente encontrada em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) é o acidente vascular cerebral (AVE). Ele produz mais de 9% de todas as mortes e é uma das principais causas de incapacidade permanente em todo o mundo (RABINOVICH, 2005; SIMATS, 2016). O AVE pode ser classificado como isquêmico, sendo essa a causa mais comum de derrame, onde ocorre a obstrução da circulação sanguínea por um trombo (ou embolia), ou como hemorrágico que ocorre quando se tem uma ruptura de um vaso e subsequente sangramento em uma determinada região do cérebro (SIMATS, 2016). Danos apresentados nas funções neurológicas originam deficiência nos sistemas motores, sensoriais, comportamentais, neurais e sensoriais, esses danos podem comumente se estenderem para um quadro de coma (CANCELA, 2008). O derrame cerebral agudo é fatal e repentino para o progresso da doença. Excelentes medicamentos terapêuticos e cirurgia cerebral devem ser administrados para manejos terapêuticos e reversões do quadro clínico (Lu, 2019).

O diagnóstico precoce do resultado do AVE é de suma importância para a seleção de estratégias terapêuticas agudas, planejamento e uso de recursos de reabilitação e gerenciamento crônico do mesmo em ambientes hospitalares (DAVIS, 1993). Estudos em pacientes com AVE sugerem que o córtex cerebral sofre reorganização funcional e estrutural por semanas a meses após a lesão. Nos acidentes vasculares cerebrais graves, as alterações compensatórias podem durar 6 meses (LEES-HALEY, 2003). Dito isto, o quadro de acidente

vascular cerebral agudo corresponde a mais da metade das internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (FALCÃO, 2004).

A função cerebral normal depende do metabolismo neuronal normal que está associado à homeostase sistêmica dos metabólitos, tais como glicose, eletrólitos, aminoácidos e amônia (DEMIR, 2014). Uma deterioração geral da função cerebral ocorre com o resultado da falha de sistemas orgânicos, como rins, fígado, pulmões e sistema respiratório, coração e sistema circulatório (QUASTEL, 1958). O comprometimento secundário do cérebro para as falhas desses sistemas é chamado de “encefalopatia metabólica” (DEMIR, 2014).

Essas encefalopatias se manifestam clinicamente como distúrbios agudos e crônicos do desempenho intelectual, incluindo memória e orientação, comportamento, percepções e atividades motoras e sensoriais. As encefalopatias metabólicas são distintas das condições degenerativas crônicas, pois geralmente resultam de distúrbios sistêmicos e são geralmente reversíveis (SCHOMER, 2012).

O coma metabólico diferente do coma causado por traumatismo crânio encefálico é de lenta instalação, passando por várias fases anteriores ao coma propriamente dito (JUNQUEIRA, 1977). A intensidade pode variar de um estado confuso leve ou consciência perturbada a estupor e, eventualmente, coma (GLASER, 1960). Dentre os comas metabólicos mais freqüentes em ambientes hospitalares, estão os comas metabólicos por acidose diabética, urêmico, hepático e hipoglicêmico (JUNQUEIRA, 1977).

1.2 Eletroencefalografia e o coma

Em 1924, o psiquiatra alemão Hans Berger iniciou a pesquisa sobre o eletroencefalograma humano (EEG), qual seguiu realizando coletas de dados e reexaminando resultados, publicando em 1929 o livro "Über das Elektroenkephalogramm des Menschen" (SCHOMER, 2011). Berger verificou uma série de oscilações cerebrais em torno de 10 ciclos por segundo, observado em indivíduos em estado relaxado e de olhos fechados, ao qual chamou de ondas alfa. O mesmo constatou que quando o indivíduo encontrava-se de olhos abertos, essas ondas desapareciam e oscilações de freqüências mais altas apareciam. Diversas práticas e estudos utilizando o EEG foram desenvolvidos e testados ao longo dos anos, tais como, estimulação elétrica em cirurgias abertas, estudos a respeito do sono, e registros intracranianos em humanos (GUYTON, 2006).

O eletroencefalograma (EEG) é um registro dos potenciais elétricos cerebrais por eletrodos no couro cabeludo, realizada com pequenos eletrodos sobre a pele da cabeça (BINNIE, 1994). A atividade de um bilhão de neurônios pode ser gravada por um único eletrodo. Se esses eletrodos forem colocados de forma aleatória no couro cabeludo podem

dos ritmos gerados a partir da atividade elétrica cortical do encéfalo. A atividade cortical cerebral de base ocorre continuamente, e produz ritmos que “repercutem” em frequências distintas (SÖRNMO, 2005). Após a aplicação da Transformada Rápida de Fourier (FFT) em sinais de EEG, foram descobertas correlações entre ritmos em diferentes funções, estados e patologias cerebrais (FREEMAN, 2013). Estes ritmos podem ser divididos de acordo com as suas frequências.

Em ordem de frequência crescente, o ritmo Delta corresponde as mais baixas frequências. Sem em torno de 0,5 - 3,5 Hz e amplitude média de 100 μ V (FREEMAN, 2013). Em condições normais, o ritmo aparece durante períodos do sono, ficando cada vez mais proeminente à medida que o sono se aprofunda, é predominante na região occipital em crianças e na região frontal em adultos. Localização, morfologia e ritmicidade são fatores influenciadores para análise do ritmo, pode ter características normais como no sono, ou características patológicas que quase sempre indica um processo patológico com envolvimento de substância branca, como quando se tem tumores cerebrais (MISULIS, 2003).

Estão presentes na faixa de frequência 3,5 – 7,5Hz os ritmos Teta, com amplitudes que variam de 10 a 30 μ V. O ritmo teta durante a fase de sono e sonolência é considerado normal (SÖRNMO, 2005). Seu papel na infância é importante, e em crianças abaixo dos 10 anos de idade é considerada normal, enquanto que sua presença no adulto acordado pode ser considerada anormal e indício de distúrbios cerebrais (FREEMAN, 2013; MISULIS, 2003). Durante momentos de desapontamento ou frustração é possível verificar o aparecimento desse ritmo (GUYTON, 2006).

Os ritmos denominados Alfa apresentam frequência variante entre 7,5 – 12,5Hz, e amplitude mediam entre 15 μ V a 75 μ V (FREEMAN, 2013). Aparecem de forma espontânea quando o indivíduo se encontra com olhos fechados e em estado de relaxamento, mas ainda assim, acordado. Sua atividade é bloqueada quando os olhos se abrem e diminui quando em estado de atenção e sonolência. Nas regiões occipitais do córtex cerebral é onde apresenta valores de amplitudes maiores (SÖRNMO, 2005). Mesmo suas frequências pertencendo a faixa de frequência de 7,5 a 12,5Hz, sua variação esta ligada diretamente a idade dos indivíduos, sendo as frequências menores que 10Hz consideradas normais apenas em menores de 12 anos, depois dessa idade frequências menores que 10Hz são consideradas patológicas (MISULIS, 2003).

Entre frequências de 12,5Hz – 30Hz encontram-se os ritmos Beta, com amplitude média de 5 a 20 μ V. Predominante nas regiões anteriores do cérebro, e evidenciado principalmente quando o indivíduo esta realizando atividades cognitivas, como cálculos

matemáticos, ou quando ocorre ativação do córtex cerebral (FREEMAN, 2013). Possui menor amplitude se comparada ao ritmo Alfa, e tem predominância nas regiões centrais e frontais do couro cabeludo (FREEMAN, 2013; SÖRNMO, 2005).

Uma técnica promissora para a detecção e quantificação de lesão cerebral, são as análises espectrais de potência de coerência e fase do EEG humano (THATCHER, 1989). Intervenções adjuntas que podem aumentar a resposta do cérebro ao treinamento comportamental e cognitivo podem ser úteis para melhorar a recuperação induzida pela terapia em pacientes com TCE, como o neurofeedback em pacientes com TCE, onde os padrões de eletroencefalografia quantitativa (EEGq) são avaliados e comparados com um banco de dados obtido de uma população normativa (PACHALSKA, 2011).

O eletroencefalograma é utilizado como um indicador sensível da encefalopatia, correlacionando-se bem com a intensidade do distúrbio clínico (KAPLAN, 2004). Dentre várias alterações na encefalopatia metabólica os princípios comumente encontrados das alterações do EEG são, vários graus de lentidão, misturas variadas de descarga epiléptica, alta incidência de ondas trifásicas e, reversibilidade após o tratamento de causas subjacentes. Algumas exceções podem ocorrer em distúrbios metabólicos específicos onde as manifestações de EEG são altamente individualizadas (LIN, 2005).

A doença neurológica no ambiente da unidade de terapia intensiva (UTI) tem um prognóstico variável, desde a recuperação total até a morte, onde mais de 10% dos pacientes que se encontram internados em geral sofrem graves complicações do sistema nervoso central que aumentam sua mortalidade (YOUNG, 1997). Um dos principais fatores antes da internação do paciente comatoso em ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é estabelecer o diagnóstico etiológico do mesmo, por que é dele que vai depender o prognóstico e a conduta dos profissionais da saúde (PRADO, 2005).

A eletroencefalografia é uma ferramenta útil na avaliação do coma (HUSAIN, 2006). A importância clínica de vários padrões de EEG em coma deve levar em consideração o quadro clínico, idade, etiologia, acuidade e integridade dos reflexos do tronco cerebral (JORDAN, 1993). Os sinais de eletroencefalografia (EEG) podem fornecer informações abundantes, refletindo as mudanças no desenvolvimento do estado cerebral. Padrões particulares de frequência, como alfa, teta, delta ou até beta, do EEG podem ser observados em várias causas de encefalopatia em coma (KAPLAN, 2004). Geralmente, leva muito tempo para finalmente julgar se um cérebro está morto; portanto, é necessário um pré-teste eficaz do método dos estados cerebrais (ZHU, 2019). A previsão precisa do resultado neurológico é essencial para o atendimento de pacientes em coma, principalmente para orientar as decisões

sobre a continuidade ou não do atendimento de suporte, sendo o reconhecimento precoce de pacientes sem chances de recuperação da função cerebral essencial para a continuação do tratamento fútil, contribuindo para a comunicação entre médicos e pacientes. (HERMANS,2016).

Embora a função talamocortical não possa ser adequadamente avaliada clinicamente no paciente em coma, o EEG permite um exame imediato da disfunção cortical ou cortical-subcortical de maneira barata, segura e prontamente disponível na unidade de terapia intensiva. O EEG é especialmente sensível à severidade graduada da disfunção cerebral e à direção do processo se gravações contínuas ou seriadas forem utilizadas (YOUNG, 2000). Estudos recentes mostraram que o eletroencefalograma (EEG) contém informações valiosas para auxiliar na previsão de resultados ruins e bons após uma parada cardíaca (RUIJTER, 2019).

Treinamentos avançados são requeridos para a inspeção visual dos dados brutos do EEG, sendo esses, por toda a sua complexidade, difíceis de serem capturados. Por outro lado, os métodos quantitativos de EEG usam a análise assistida por computador dos padrões de EEG para derivar métricas quantitativas que não são imediatamente aparentes após a revisão dos dados brutos do EEG. A utilização da análise quantitativa do EEG no cenário clínico demonstrou significativo crescimento, principalmente nos domínios do sono, epilepsia e anestesia geral. Onde, nesses cenários progressos foram encontrados a respeito de detecção de convulsões, classificação dos estágios do sono e quantificação da profundidade da anestesia (KAFASHAN, 2017).

1.3 Justificativa

O EEG sendo um exame fundamental na análise de pacientes comatosos é uma valiosa fonte de estudo tendo em vista que é um teste avaliador da atividade elétrica cerebral, onde é possível prever a normalidade, ou não, do ritmo e da intensidade da atividade cerebral, além da análise quantitativa de qualquer um desses elementos, auxiliando no diagnóstico e tratamento do paciente em coma. Quando consideramos pacientes em estado do coma com características diversas do ponto de vista clínico, em relação a sua etiologia, consciência ou ainda com relação ao tempo de internação no leito da UTI, os estudos levantados não aprofundam a questão de como agrupar registros EEG desses pacientes, levando em conta a variabilidade de características encontradas, que nos leva a problemas e dificuldades na forma de agrupá-los para uma melhor identificação e agilidade no prognóstico do desfecho do paciente. Com isso, o objetivo do estudo é, através do grau de correlação, verificar quantitativamente o grau de similitude entre pacientes comatosos agrupados por critérios de

sedação (RASS e Glasgow) e etiologia (TCE, AVE, CM), onde seja possível determinar o melhor critério de análise quantitativa, visando auxiliar os profissionais responsáveis pela análise dos sinais e manejo dos pacientes comatosos em UTI's considerando suas características heterogêneas.

2 DESENVOLVIMENTO

O desenvolvimento do trabalho foi subdividido em quatro tópicos, sendo eles: Estado da Arte, Metodologia, Resultados e Discussão dos Resultados.

O tópico Estado da Arte é composto por achados literários que se assemelham ao presente estudo, ou que proponham objetivos e resultados que possam ser úteis para conclusão do mesmo.

Em Metodologia serão apresentados os métodos utilizados neste trabalho que envolve o estudo da população de estudo, a aquisição e quantificação do sinal EEG, cálculo da correlação e análise estatística. Destaca-se que o software MATLAB® foi utilizado para o processamento e elaboração dos resultados.

O terceiro tópico, Resultados, apresenta as respostas obtidas após a aplicação da metodologia, os resultados são dispostos em figuras e tabelas para melhor visualização.

O último tópico, Discussão e Resultados, é onde será apresentado toda a explicação e indicativos a respeito dos resultados encontrados, logo após neste mesmo tópico os resultados encontrados serão confrontados com os achados literários do primeiro tópico, a fim de encontrar respostas e validá-las.

2.1 Estado da Arte

Para que fosse possível a criação da Tabela 2.1, foi desenvolvido um protocolo de pesquisa utilizando algumas plataformas para a aquisição dos estudos necessários, a saber: Google acadêmico, SciELO e PubMed. Para que fossem filtradas somente publicações adequadas, algumas palavras chaves foram selecionadas para busca, sendo elas: EEG, RASS, Glasgow, correlação, EEG no coma, etiologia. Essa mesma busca foi realizada utilizando as palavras chaves em inglês, para que artigos internacionais fossem selecionados. Os artigos então foram resumidos, e posteriormente realizado a montagem da tabela contendo as informações principais a respeito do estudo realizado.

Em (SESSLER, 2002) é dito que os medicamentos sedativos são amplamente utilizados em pacientes em unidades de terapia intensiva (UTI), e que a avaliação estruturada de sedação e agitação é útil para titular medicamentos sedativos e para avaliar o comportamento agitado, embora as escalas de sedação existentes tenham limitações. Neste estudo, foram medidas a confiabilidade interexaminador e a validade de uma nova escala de 10 níveis (+4 “combativa” a -5 “inativável”), a escala de agitação e sedação de Richmond (RASS), em duas fases. Na fase 1, foi demonstrado excelente ($r = 0,956$, limite de confiança de 90% inferior = 0,948; $\kappa = 0,73$, intervalo de confiança de 95% = 0,71, 0,75) confiabilidade interexaminador entre cinco investigadores (dois médicos, duas enfermeiras e um

farmacêutico) em encontros de pacientes adultos de UTI ($n = 192$). A confiabilidade robusta entre avaliadores ($r = 0,922-0,983$) ($\kappa = 0,64-0,82$) foi demonstrada para pacientes de UTIs médicas, cirúrgicas, de cirurgia cardíaca, coronária e de neurociência, pacientes com e sem ventilação mecânica e pacientes com e sem medicamentos sedativos. Já no teste de validade, o RASS correlacionou-se altamente ($r = 0,93$) com uma escala analógica visual ancorada por "combativo" e "não responsivo", incluindo todos os subgrupos de pacientes ($r = 0,84-0,98$). Na segunda fase, após a implementação do RASS na UTI médica, a confiabilidade entre avaliadores, entre uma enfermeira educadora e 27 enfermeiras de cabeceira treinadas em RASS, em 101 encontros com pacientes foi alta ($r = 0,964$, limite de confiança inferior de 90% = 0,950; $\kappa = 0,80$, intervalo de confiança de 95% = 0,69, 0,90) e muito bom para todos os subgrupos ($r = 0,773-0,970$, $\kappa = 0,66-0,89$). As correlações entre RASS e a escala de sedação de Ramsay ($r = -0,78$) e a escala de agitação e sedação ($r = 0,78$) confirmaram a validade. As enfermeiras do estudo descreveram o RASS como lógico, fácil de administrar e prontamente recuperado. Concluindo-se que a escala de RASS tem alta confiabilidade e validade em pacientes adultos de UTI médicos e cirúrgicos, ventilados e não ventilados, sedados e não sedados.

A administração direcionada de medicamentos sedativos e analgésicos é recomendada como tratamento padrão em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) devido ao impacto que esses medicamentos têm no desmame do ventilador e no tempo de permanência na UTI, mas poucas das escalas de sedação disponíveis foram testadas de forma adequada para confiabilidade e validade, dito isso, o estudo de (ELY, 2004) teve como objetivo testar a confiabilidade e validade da escala de agitação e sedação de Richmond (RASS). O estudo foi realizado em UTI médica e coronária para adultos de um centro médico universitário, no estudo foram inclusos trinta e oito pacientes de UTI médica inscritos para testes de confiabilidade (46% recebendo ventilação mecânica) de 21 de julho de 1999 a 7 de setembro de 1999, e um coorte independente de 275 pacientes recebendo ventilação mecânica foram inscritos para teste de validade de 1 de fevereiro de 2000 a 3 de maio de 2001. Foi realizado assim o resultado de confiabilidade entre avaliadores do RASS, Escala de Coma de Glasgow (GCS) e Escala de Ramsay (RS), e a validade do RASS correlacionada com o padrão de referência classificações, avaliações de conteúdo de consciência, GCS.

Escala de Coma de Glasgow (GCS), densidade espectral (DSA), EEG, PEATE (Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico) e ritmo da temperatura circadiana foram estudados em pacientes comatosos em (ALSTER, 1993) a fim de determinar o nível de excitação e avaliar a capacidade prognóstica dessas medidas combinadas. O grupo de estudo

foi composto por 29 pacientes em coma na UTI neurocirúrgica do Rambam Medical Center, sofrendo de traumatismo craniano, distúrbios vasculares ou crescimento metastático. Os resultados mostraram que as melhores capacidades prognósticas foram para DSA, GCS e PEATE, nessa ordem. Como um único parâmetro de resposta fisiológica a um estímulo sonoro (aumento em EMG, mudança na frequência de EEG e aparecimento de ondas agudas ou complexo k) foi o melhor preditor individual para o resultado, com taxas de resposta significativas para o bem, déficit, vegetativo e morte resultados em 83%, 57%, 37% e 18%, respectivamente. As oscilações de temperatura, bem como os ritmos de 24 horas, foram encontradas mesmo nos pacientes com danos cerebrais mais graves, refletindo a resiliência dos osciladores circadianos no cérebro ao trauma.

Setenta e um pacientes com choque séptico foram incluídos em um estudo observacional prospectivo em (POLITO, 2013). Os pacientes foram submetidos a exames neurológicos diários. A RM do cérebro foi obtida em pacientes que desenvolveram déficit neurológico focal, convulsão, coma ou delírio. A eletroencefalografia foi realizada em caso de coma, delírio ou convulsão. A leucoencefalopatia foi graduada e considerada presente quando as lesões da substância branca eram confluentes ou difusas. O desfecho do paciente foi avaliado em 6 meses com a Escala de Resultados de Glasgow (GCS). Foram incluídos 71 pacientes com idade mediana de 65 anos (56 a 76) e SAPS II na admissão de 49 (38 a 60). A ressonância magnética foi indicada no sinal neurológico focal em 13 (18%), convulsão em 7 (10%), coma em 33 (46%) e delírio em 35 (49%). A ressonância magnética foi normal em 37 pacientes (52%) e mostrou infartos cerebrais em 21 (29%), leucoencefalopatia em 15 (21%) e lesões mistas em 6 (8%). O padrão maligno do EEG foi mais frequente em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico ou leucoencefalopatia. O AVC isquêmico foi independentemente associado à coagulação intravascular disseminada (DIC), sinais neurológicos focais, aumento da mortalidade e pior GOS em 6 meses.

Em (ALVES, 2019) é dito que o TCE se constitui na principal causa de óbitos e sequelas em pacientes politraumatizados. Onde se pode levar a uma série de mudanças estruturais, fisiológicas e funcionais do sistema nervoso central, com alterações cognitivas, físicas e comportamentais permanentes. O objetivo do estudo foi avaliar o nível de funcionalidade em pacientes com traumatismo crânio encefálico no primeiro dia de internação e após alta da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Urgência de Teresina (UTI-HUT). Em sua metodologia foi realizado um estudo clínico, observacional, longitudinal e quantitativo. Os participantes da pesquisa foram 20 indivíduos selecionados aleatoriamente e que estavam internados na UTI do HUT nas primeiras 24 horas. A coleta de dados da

pesquisa teve duração de três meses. Para a avaliação do nível de funcionalidade dos pacientes foram utilizadas as Escalas: Escala de Glasgow, Escala de MIF (Medida de Independência Funcional), Escala de MRC (Escala de Dispneia do Medical Research Council), Escala de RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) e Índice de Barthel. A avaliação foi realizada no primeiro dia de internação e após a alta. Os dados coletados foram anotados em uma tabela previamente confeccionada pelos pesquisadores. Os resultados mostraram que, para as escalas de Glasgow, RASS, MIF e MRC, houve um aumento estatisticamente significativo na média dos escores, porém no índice Barthel não houve mudança no nível de dependência em nenhum dos pacientes avaliados. Concluindo-se que a aplicação das escalas foi eficiente na avaliação de pacientes internados na UTI e após a alta, com exceção do Índice de Barthel, tornando-se mais eficientes aplicadas em pacientes com maior tempo de alta da UTI.

Em (SUN, 2018) é relatado que a maioria dos pacientes de UTI sob ventilação mecânica recebe sedativos para aliviar a dor e a ansiedade e para fornecer estabilidade cardiopulmonar. E que infelizmente, tanto a sedação excessiva quanto a insuficiente são comuns. Monitores cerebrais que rastreiam as características do eletroencefalograma (EEG) foram propostos como uma alternativa em tempo real e com base fisiológica para avaliações clínicas de sedação. No entanto, os monitores existentes foram testados quase exclusivamente em ambiente cirúrgico, sem serem otimizados para pacientes de UTI. O estudo dele então propõe que sejam analisados dados EEG coletados prospectivamente em pacientes recebendo ventilação mecânica e obtendo cuidados usuais de UTI, aplicando a escala de sedação por agitação de Richmond (RASS), avaliada a cada 2h, relacionada ao coma profundo e o não sedado, para um treinamento em um classificador, tendo como resultado uma acurácia na discriminação entre pacientes com alto índice de sedação e somente em estado de vigília.

O estudo realizado por (SENAPATHI, 2017) afirma a importância a respeito da precisão da avaliação do nível de consciência. Onde ela pode determinar e influenciar outras decisões clínicas, influenciando os resultados dos pacientes. É dito também que método mais amplo para determinar o nível de consciência é a Escala de Coma de Glasgow (GCS). Apesar de seu uso comum, as pontuações da GCS obtidas por um clínico podem diferir de outros dependendo de suas interpretações e experiências anteriores. Uma das ferramentas utilizadas para avaliar o nível de consciência de forma objetiva é o índice bispectral (BIS). Com isso, o autor objetivou-se a identificar a correlação entre o BIS e o escore GCS em pacientes com traumatismo cranioencefálico. Foi avaliada a correlação entre ECG e o valor de BIS,

utilizando o coeficiente de correlação de Spearman. Os resultados mostraram correlação significativa entre eles, e foi possível observar o aumento do BIS quando o ECG aumentava.

Realizado a busca por estudos que fornecem informações necessárias para esse trabalho, resumidos nos parágrafos anteriores, as Tabelas 2.1 e 2.2 mostram um resumo desses principais achados, que apresentam avaliações a respeito do manuseio de escala de sedação, utilização do registro EEG, e estudos das etiologias em pacientes comatosos. As referências bibliográficas selecionadas foram:

- 1 - SESSLER, 2002;
- 2 - ELY, 2003;
- 3 - ALSTER, 1993;
- 4 - POLITO, 2013;
- 5 - ALVES, 2019;
- 6 - SUN, 2018;
- 7 - SENAPATHI, 2017.

Tabela 2.1 – Resumo dos principais artigos, parte 1.

<i>Artigo</i>	<i>Objetivo</i>	<i>População de estudo</i>
1	Testes de confiabilidade entre enfermeiros após a implementação do RASS em uma UTI médica.	192 pacientes comatosos, dentre esses, 114 pertenciam ao sexo masculino. Idade média dos pacientes: menor que 40 anos (36), entre 40 e 64 anos (91), maior que 64 anos (65).
2	Testar a confiabilidade e validade da escala RASS.	38 pacientes internados na UTI.
3	Analisar a interação entre as medidas de Escala de Coma de Glasgow (GCS), densidade espectral (DSA), EEG, PEATE e ritmo da temperatura circadiana e suas influências na avaliação e no prognóstico do paciente em coma.	29 pacientes traumáticos e não traumáticos internados por: traumatismo craniano, distúrbios vasculares ou crescimento metastático. Dentre esses, 10 pacientes pertenciam ao sexo feminino, e 19 ao sexo masculino, com idade média entre 18 e 90 anos.
4	Avaliar a prevalência de acidente vascular cerebral isquêmico e leucoencefalopatia e identificar sua associação com fatores predisponentes, manifestações clínicas e desfecho em uma coorte de pacientes com choque séptico com sinais clínicos agudos de disfunção cerebral.	Foram incluídos 71 pacientes com idade média de 65 anos (56 a 76) com choque séptico, ou que apresentassem disfunção cerebral aguda., internados em uma UTI de um hospital universitário.

5	Determinar o nível de funcionalidade dos pacientes com TCE após alta e admissão na UTI.	20 indivíduos selecionados aleatoriamente e que estavam internados na UTI do HTU (Hospital de Urgência de Teresina) nas primeiras 24 horas.
6	Predição de sedação usando espectrograma EEG em pacientes de UTI.	115 pacientes em ventilação mecânica recebendo cuidados usuais de UTI.
7	Identificar a correlação entre o BIS e o escore GCS em pacientes com traumatismo cranioencefálico.	Um total de 78 pacientes que foram admitidos na sala de emergência por lesão cerebral traumática. A idade média dos pacientes era de 24 anos, variando de 16 a 65 anos. Dos 78 pacientes, 64 (82,1%) eram do sexo masculino e o restante (17,9%) do feminino.

Fonte: Autoria Própria, 2021

Tabela 2.2 – Resumo dos principais artigos, parte 2.

<i>Artigo</i>	<i>Metodologia</i>	<i>Resultados principais</i>
1	A fim de medir a confiabilidade e a validade de uma nova escala de 10 níveis (+4 “combativa” a -5 “inativável”), foi utilizada a escala sedação RASS para essa validação. Vários investigadores fizeram parte do estudo, a fim de comparar os resultados testados nos pacientes adultos de diferentes setores da UTI. Utilizou-se o coeficiente de correlação interclasse para medir a quantidade de concordância entre avaliadores, as comparações de valores de RASS para subgrupos identificados a priori foram feitas usando o teste não paramétrico de soma de postos de Wilcoxon.	A escala de RASS tem alta confiabilidade e validade em pacientes adultos de UTI médicos e cirúrgicos, ventilados e não ventilados, sedados e não sedados. Possui alta correlação com outras escalas de sedação utilizadas em ambientes de UTI.
2	Realizado uma série de análises pelos avaliadores das escalas de: RASS, Escala de Coma de Glasgow (GCS) e Escala de Ramsay (RS), para testar a confiabilidade dos mesmos, quanto à validade do RASS correlacionada com classificações padrão de referência, avaliações do conteúdo de consciência, escores GCS, doses de sedativos e analgésicos e eletroencefalografia bispectral. As características basais dos pacientes foram apresentadas usando	Os resultados de RASS e Escala de Ramsay (RS) demonstraram excelente confiabilidade entre avaliadores, ambos superiores ao GCS. Além disso, RASS mostrou diferenças significativas entre os níveis de consciência e identificou corretamente as flutuações dentro dos pacientes ao longo do tempo.

	<p>médias e DPs para variáveis contínuas. Para validade de critério, as pontuações RASS foram comparadas com a classificação do especialista neuropsiquiátrico usando testes de soma de postos de Wilcoxon. Para o teste de validade de construto, o coeficiente de correlação de Spearman (r) foi calculado para as associações entre as pontuações RASS e o início de desatenção. Os testes de soma de postos de Wilcoxon foram usados para avaliar diferenças significativas em pontuações de GCS de acordo com os níveis RASS.</p>	
3	<p>Utilização das da Escala de Coma de Glasgow (GCS), densidade espectral (DSA), EEG, PEATE e ritmo da temperatura circadiana em pacientes comatosos, internados em uma UTI, avaliando a capacidade prognóstica dessas medidas combinadas durante os dias de internação.</p>	<p>Os resultados mostraram que as melhores capacidades prognósticas foram para Densidade Espectral (DSA), GCS e PEATE, nessa ordem.</p>
4	<p>Os pacientes foram submetidos a exames neurológicos diários. A ressonância magnética do cérebro foi obtida em pacientes que desenvolveram déficit neurológico focal, convulsão, coma ou delírio. A eletroencefalografia foi realizada em caso de coma, delírio ou convulsão. A leucoencefalopatia foi graduada e considerada presente quando as lesões da substância branca eram confluentes ou difusas. O desfecho do paciente foi avaliado em 6 meses com a Escala de Resultados de Glasgow (GOS).</p>	<p>O padrão maligno do EEG foi mais frequente em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico ou leucoencefalopatia. O AVC isquêmico foi independentemente associado à coagulação intravascular disseminada (DIC), sinais neurológicos focais, aumento da mortalidade e pior resultados de Glasgow em 6 meses.</p>
5	<p>Realizado um estudo clínico, longitudinal, observacional e quantitativo, nos 20 pacientes, durante três meses de coleta de dados. Para a avaliação do nível de consciência dos pacientes foram utilizadas as Escalas: Escala de Glasgow, Escala de MIF (Medida de Independência Funcional), Escala de MRC (Escala de Dispneia do Medical Research Council), Escala de RASS (Richmond Agitation Scale) e Índice de Barthel.</p>	<p>Eficácia na utilização de escalas avaliativas evidenciando escores significativos na avaliação final dos pacientes.</p>

6	Foram consideradas apenas avaliações com RASS -5 e -4 (profundamente sedado), e -1 e 0 (não sedado). No total, são 664 avaliações RASS. O conjunto de dados é dividido em 69 pacientes de treinamento, 23 de validação e 23 de teste. Para redução do "ruído de anotação", antes de treinar um classificador, primeiro foram dados os segmentos de EEG cujos espectros tinham um rótulo diferente dos 10 segmentos de treinamento mais semelhantes. Foram extraídos então espectros de potência de EEG do período de 10 minutos anterior a cada Avaliação RASS, usando janelas de 10 segundos, com espaçamento de 2 segundos. A sequência de espectros foi usada para treinar uma rede neural recorrente (LSTM), que realiza a classificação binária (RASS -5 e -4 vs -1 e 0). O desempenho foi medido pela área sob a curva do operador do receptor (AUC).	A visualização dos espectrogramas de EEG revela menor potência total e maior potência delta relativa para episódios de RASS -5 e -4; e maior potência total e maior potência beta relativa para RASS -1 e 0. O estudo apresentou alta confiabilidade da escala de RASS em UTI.
7	Um observador avaliou a GCS de todos os pacientes para minimizar a subjetividade. Outro investigador obteve então os valores do BIS para cada paciente. O coeficiente de correlação de classificação de Spearman foi usado para determinar se o GCS se correlacionou com o valor do BIS.	Em 78 pacientes, o BIS apresentou correlação significativa com a GCS ($r = 0,744$, $p < 0,01$). Os valores do BIS aumentaram com o aumento do GCS. Os valores médios do BIS para traumatismo cranioencefálico leve, moderado e grave foram $88,1 \pm 5,6$, $72,1 \pm 11,1$ e $60,4 \pm 11,7$, respectivamente.

Fonte: Autoria Própria, 2021

Temos que o EEG é um exame de maior aplicabilidade dentro de ambientes de Unidade de Terapia Intensiva, e que apesar das diversas técnicas existentes de neuroimagem, o eletroencefalograma ainda é o exame funcional neurológico mais propício (SESSLER, 2002). O eletroencefalograma é um exame que pode ser aplicado na cabeceira do leito hospitalar, que mede a atividade elétrica do cérebro, que apresenta excelente resolução quanto às mudanças na estrutura e função cerebral (ELY, 2003).

A utilização do EEG em UTI's é de extrema importância, devido a sua praticidade e eficácia, onde através do mesmo podemos identificar e estudar o desfecho do paciente internado por qualquer tipo de etiologia (ELY, 2003; ALVES, 2019).

Sabe-se de modo geral, que a utilização das pontuações das escalas de coma juntamente com a gravação de sinais eletroencefalográficos apresenta valores significativos na avaliação

final dos pacientes (POLITO, 2013; SENAPATHI, 2017; ALSTER, 1993). Através dessas duas técnicas podemos identificar e avaliar o quadro do paciente comatoso (SENAPATHI, 2017).

2.2 Metodologia

A metodologia foi sequencialmente dividida em: População de estudo, Quantificação do sinal EEG, Cálculo da Correlação e Análise Estatística.

2.2.1 População do Estudo

O presente estudo foi autorizado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), para a análise dos dados do grupo comatoso, cujo parecer é de número 54781615.6.0000.5152. Quanto para o grupo comatoso, com parecer emitido de número 369/11. Os pacientes comatosos que fizeram parte desse estudo retrospectivo, analisados no setor de Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UTI/HCU-UFU), tiveram internação entre os anos de 2010 e 2013, cujo critério de inclusão eram pacientes sem instabilidade hemodinâmica. A coleta dos sinais EEG foi realizada utilizando um equipamento eletroencefalográfico cujo sistema era baseado no sistema de eletrodos 10-20, onde os eletrodos foram dispostos na cabeça dos pacientes e voluntários manualmente com a utilização de gel fixador, e filtro passa banda ajustado de 1 a 30 Hz, e 20 canais associados à coleta do sinal EEG. Os registros de EEG foram criteriosamente selecionados por médicos neurologistas, onde o exame EEG é utilizado como rotina médica, sendo assim, os registros eram livres de artefatos, sendo esses fisiológicos ou externos (ruídos do local).

Foram considerados na análise 75 sinais EEG dos 134 sinais disponíveis em (DE PAIVA, 2018), visto que atendiam os seguintes requisitos: cada sinal EEG com gravação em média de pelo menos 20 minutos de coleta; condições de traçados de sinal boas; todos os eletrodos possuindo quantidade de ruído mínima e aceitável (condições avaliadas por médico neurologista do setor). Já o grupo controle foi constituído por 30 registros EEG medidos em voluntários saudáveis, sem patologias neurológicas prévia, sem uso de medicamento neurológico dentro do período de um ano anterior ao registro (RAMOS, 2020). Durante todo o registro nenhuma estimulação foi realizada.

2.2.2 Quantificação do sinal EEG

Os neurologistas do HCU-UFU escolheram cuidadosamente as melhores 10 épocas do sinal EEG de cada um dos 75 registros, de forma que não tivesse qualquer tipo de artefato, cada uma contendo dois segundos de duração, retratados de forma cronológica. Cada época do sinal foi submetida a três distintos cálculos de quantificadores: Cálculo da Variação da

Potência Cerebral (VPC); Cálculo de Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP); e Cálculo da Coerência Cerebral (COR). É importante destacar que para cada registro EEG foram avaliados 4 ritmos cerebrais de maneira individual: Delta, Teta, Alfa e Beta.

O quantificador Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP) mensura a potência relativa das bandas cerebrais, utilizando o cálculo da densidade espectral de potência por meio da Transformada de Fourier, como mostrado em (RAMOS, 2018) o cálculo é feito através da seguinte equação:

$$P_i = \int_{f=f_{in}^{ritmo}}^{f_{out}^{ritmo}} \frac{|S_{xi}(f)|^2 df}{P_i} \quad i = 1, 2, \dots, S \quad (1)$$

Sendo:

P_i - Potência total do sinal na época i , considerando a frequência variando de 0a 40 Hz.

PCP_{ritmo} - Porcentagem de potência espectral do ritmo, na época i .

f_{in} - Frequência inicial do ritmo (delta, teta, beta ou alfa).

f_{out} - Frequência final do ritmo (delta, teta, beta ou alfa).

$S_{xi}(f)$ - Densidade espectral de potência na época i .

S - Quantidade total de segmentos.

O segundo quantificador, o Cálculo da Variação da Potência Cerebral (VPC) tem como base resumir os resultados do PCP para realizar uma análise no domínio tempo-frequência do sinal EEG. Esse quantificador não apresenta faixas fixas de valores, dependendo apenas das resultantes do PCP ao longo do tempo.

$$VPC_{ritmo} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{ep} (PCP_i - Md_i)^2}{ep-1}} \quad (2)$$

Sendo:

i - Época selecionada.

ep - Quantidade analisadas de épocas.

PCP - Porcentagem de Contribuição de Potência [%].

Md - Mediana dos valores de PCP, considerando as dez épocas.

O quantificador Coerência (COR) explicado em (RAMOS, 2018) faz uma análise dos lados esquerdo e direito do escalpo cerebral por meio dos valores de densidades espectrais de potência.

$$|\Gamma_{xy}(e^{jw})|_i^2 = \frac{|S_{xy}(e^{jw})|^2}{S_x(e^{jw})S_y(e^{jw})} \quad (3)$$

Sendo:

S_{xy} - Densidade espectral de potência cruzada.

S_x - Densidade espectral do sinal X.

S_y - Densidade espectral do sinal Y.

i - Segmento considerado.

A equação de coerência possui a seguinte propriedade:

$$0 \leq \Gamma_{xy}(e^{jw})^2 \leq 1$$

Onde os valores próximos a zero indicam baixa correlação, e valores próximos a um indicam alta correlação dos sinais.

2.2.3 Cálculo da Correlação e Análise Estatística

Para cada um dos três quantificadores utilizados (PCP, VPC e Coerência) foi aplicada a estatística descritiva para resumir os valores obtidos para as dez épocas, em torno da mediana desses valores, em apenas uma informação. Logo, para cada ritmo cerebral (Delta e Beta), o registro EEG foi representado por 20 valores para cada um dos três quantificadores, tendo em vista que foram utilizados 20 eletrodos para a captação do sinal EEG.

Quatro diferentes grupos foram definidos para análise cálculo da correlação entre os dados, levando em conta cada quantificador e cada ritmo cerebral (Tabela 2.3):

- Grupo A, referente à etiologia dos pacientes, subdividido em: A_AVE, pacientes acometidos pela etiologia AVE composto por 16 pacientes, A_CM pacientes acometidos pela etiologia coma metabólico (CM) composto por 23 pacientes, e A_TCE pacientes acometidos pela etiologia TCE composto por 23 pacientes também.

- Grupo B, referente aos pacientes cuja escala de coma de Glasgow (GCS), no momento da realização do EEG, foi avaliada como igual a 3, composto por 10 pacientes.

- Grupo C, referente aos pacientes sedados cujo valor de RASS avaliado era igual a -5, composto por 41 pacientes.

- Grupo D, referente ao grupo controle, composto por voluntários neurologicamente saudáveis.

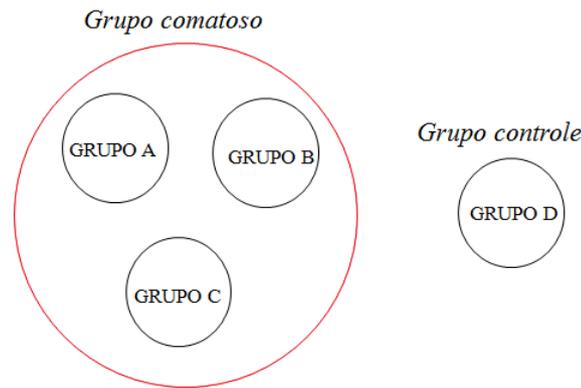
Tabela 2.3 - Tabela do resumo dos grupos e suas quantidades

Grupo	AVE	CM	TCE	Total:
A - Etiologia	16	23	23	62
B - GCS		-		10
C - RASS		-		41
D - Controle		-		30

Fonte: Autoria Própria, 2021

Além da tabela contendo os grupamentos e seus respectivos números de indivíduos pertencentes, a Figura 2.1 foi elaborada para facilitar a visualização da forma como foram feitos os grupamentos em torno do grupo controle e grupo comatoso.

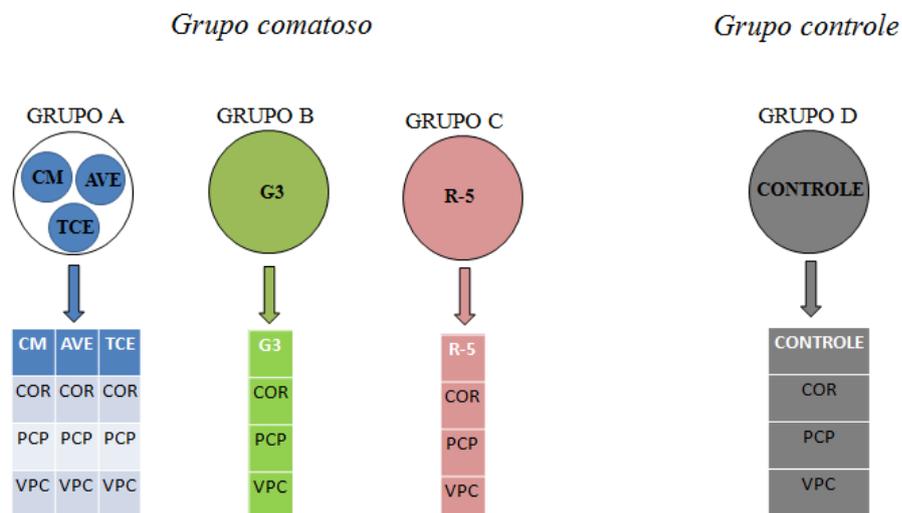
Figura 2-1 – Ilustração dos grupamentos realizados levando em conta o grupo comatoso e controle.



Fonte: Autoria Própria, 2021

Após os grupamentos dos pacientes, se por etiologia ou escala de sedação, os valores obtidos em cada um dos três quantificadores, como mostra o esquema da Figura 2.2, foram dispostos de maneira a se criar uma matriz de 20 linhas, referentes ao número de eletrodos, e N colunas, onde N representa a quantidade de indivíduos pertencentes a cada grupo. Por exemplo, se analisarmos o grupo de etiologia A_AVE, utilizando o quantificador PCP e o ritmo Delta, a matriz gerada com os valores de PCP formada para cada ritmo cerebral possui 20 linhas e 16 colunas, já que 16 é a quantidade de pacientes pertencentes a esse grupo, como exemplificado na Figura 2.3.

Figura 2-2 – Esquema representativo dos grupos e subgrupos, e os quantificadores utilizados em cada um deles.



Fonte: Autoria Própria, 2021

Figura 2-3 – Exemplo da matriz de Eletrodos x N para o quantificador PCP e o ritmo Delta.

PCP	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16
'FP1'	41	84	74	76	69	70	0	52	29	81	53	60	61	85	54	81
'FP2'	40	0	76	78	45	69	78	52	4	33	67	73	64	80	57	78
'F7'	31	62	74	77	70	68	39	54	4	66	58	63	55	0	59	71
'F3'	49	66	80	80	63	67	60	48	24	64	38	61	50	86	50	83
'FZ'	30	0	83	79	79	73	77	52	26	48	62	45	57	82	43	79
'F4'	39	32	71	80	62	71	70	58	24	23	61	58	59	76	44	83
'F8'	42	57	77	85	73	52	61	57	10	71	61	29	49	0	10	74
'T3'	41	66	81	79	66	75	20	47	23	62	23	66	45	82	57	79
'C3'	51	37	75	78	50	75	52	44	30	67	49	64	34	87	50	79
'CZ'	44	60	81	71	59	72	69	47	17	61	52	53	26	84	15	77
'C4'	30	28	60	80	68	74	61	45	41	33	63	54	57	78	0	77
'T4'	52	52	71	83	81	52	75	52	11	50	63	39	55	82	53	72
'T5'	59	66	81	80	65	77	0	41	8	36	49	73	53	77	58	75
'P3'	34	42	75	80	30	72	84	56	11	63	48	76	68	85	47	81
'PZ'	44	67	79	81	38	75	70	0	19	62	53	40	48	76	44	81
'P4'	34	74	76	78	79	63	81	56	6	38	66	71	85	87	50	71
'T6'	19	33	76	71	82	73	81	55	10	44	61	73	65	80	53	70
'O1'	46	45	78	77	61	73	60	46	5	65	51	71	58	88	52	73
'OZ'	35	37	80	82	67	67	63	52	11	51	37	58	0	84	53	75
'O2'	39	77	79	87	79	73	0	62	74	55	68	69	77	87	9	66

Fonte: Autoria Própria, 2021

Sequencialmente, conforme realizada cada matriz estruturada, foi calculada a correlação linear entre todos os elementos pertencentes à matriz, que implica em avaliar o grau de similitude das amostras através da variação dos parâmetros de saída (PEARSON, K, 1896). Os Parâmetros de saída são denominados coeficientes de correlação, variando entre -1 e 1 (-1 indica correlação direta e negativa, 0 indica nenhuma correlação, e 1 indica uma correlação direta e positiva) (SHARMA, 2005). Desta forma, quando fixado um grupo de análise, para cada quantificador, foram geradas imagens da matriz correlação obtida, sendo considerados todos os indivíduos pertencentes ao grupo em análise, adotando um padrão demonstrado em (KAFASHAN, 2017). Um exemplo dessa matriz é mostrado na Figura 2.4, mostrando o grupo A_AVE, utilizando o quantificador PCP e ritmo Delta. Cada elemento mostrado na matriz corresponde ao coeficiente de correlação estatística calculado entre os sinais EEG dos pacientes que se associam à linha e à coluna deste elemento, sendo esta correlação calculada a partir das dez épocas selecionadas.

Figura 2-4 - Exemplo da matriz de correlação entre os valores de PCP para o grupo A-AVE, ritmo Delta. P1 a P16 indicam os pacientes 1 a 16.

PCP	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16
P1	1	0,335	0,242	0,269	-0,25	-0,09	-0,35	-0,31	-0,04	0,187	-0,28	-0,14	-0,23	0,14	0,141	0,236
P2	0,335	1	0,138	0,107	0,148	-0,1	-0,58	-0,14	0,181	0,488	-0,24	0,003	0,094	-0,11	-0,04	-0,2
P3	0,242	0,138	1	-0,05	-0,05	0,154	-0,14	-0,11	-0,14	0,294	-0,4	0,081	-0,24	0,091	0,302	-0
P4	0,269	0,107	-0,05	1	0,051	-0,35	-0,19	0,025	0,404	-0,03	0,076	-0,35	0,063	-0,13	-0,29	-0,12
P5	-0,25	0,148	-0,05	0,051	1	-0,35	-0,2	0,482	0,177	-0,15	0,289	-0,18	0,161	-0,15	-0,15	-0,61
P6	-0,09	-0,1	0,154	-0,35	-0,35	1	-0,3	-0,33	0,318	-0,1	-0,27	0,528	-0,02	0,442	0,081	0,286
P7	-0,35	-0,58	-0,14	-0,19	-0,2	-0,3	1	-0,05	-0,46	-0,29	0,247	-0,2	-0,02	0,045	0,013	0,159
P8	-0,31	-0,14	-0,11	0,025	0,482	-0,33	-0,05	1	0,096	-0,14	0,217	0,284	0,236	-0,11	-0,08	-0,35
P9	-0,04	0,181	-0,14	0,404	0,177	0,318	-0,46	0,096	1	0,045	0,13	-0,03	0,158	0,271	-0,57	-0,06
P10	0,187	0,488	0,294	-0,03	-0,15	-0,1	-0,29	-0,14	0,045	1	-0,39	-0,21	-0,23	-0,25	0,017	0,053
P11	-0,28	-0,24	-0,4	0,076	0,289	-0,27	0,247	0,217	0,13	-0,39	1	-0,15	0,582	-0,18	-0,36	-0,41
P12	-0,14	0,003	0,081	-0,35	-0,18	0,528	-0,2	0,284	-0,03	-0,21	-0,15	1	0,313	0,394	0,403	-0,13
P13	-0,23	0,094	-0,24	0,063	0,161	-0,02	-0,02	0,236	0,158	-0,23	0,582	0,313	1	0,033	-0,02	-0,23
P14	0,14	-0,11	0,091	-0,13	-0,15	0,442	0,045	-0,11	0,271	-0,25	-0,18	0,394	0,033	1	0,167	0,255
P15	0,141	-0,04	0,302	-0,29	-0,15	0,081	0,013	-0,08	-0,57	0,017	-0,36	0,403	-0,02	0,167	1	0,157
P16	0,236	-0,2	-0	-0,12	-0,61	0,286	0,159	-0,35	-0,06	0,053	-0,41	-0,13	-0,23	0,255	0,157	1

Fonte: Autoria Própria, 2021

Para a validação dos valores obtidos pelos quantificadores em termos de correlação para cada um dos grupos e ritmo cerebral, foi aplicado um teste estatístico. Esse teste considerou como hipótese nula a condição da comparação não apresentar correlação significativa. Com isso, uma matriz de valores-p foi gerada para a identificação da relação dos fenômenos observados, ou seja, hipótese nula. O teste utilizado retorna a significância estatística do índice de correlação obtido com 95% de confiança. Assim, valores menores que 5% indicam correlação significativa entre os dados, quando os valores de p forem abaixo desse nível para qualquer elemento fora da diagonal principal da matriz de valor-p, ou seja, valor-p <0,05.

A Figura 2.5 exemplifica o procedimento descrito no parágrafo anterior, mostrando os p-valores que correspondem aos dados da matriz de correlação da Figura 2.4. Os valores significativos são destacados em verdes na matriz de valores-p obtida (Figura 2.5). Portanto, somente para os pacientes com elementos taxados em verde, a correlação dos sinais EEG na presente análise, é estatisticamente significante.

Figura 2-5- Exemplo da matriz de valores-p obtida a partir dos dados mostrados na Figura 2.2, destacando-se em verde os índices significativos. A matriz apresentada será utilizada para contabilizar a proporção de valores-p significativos em cada grupo analisado.

PCP	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16
P1	1,0	0,1	0,3	0,3	0,3	0,7	0,1	0,2	0,9	0,4	0,2	0,6	0,3	0,6	0,6	0,3
P2	0,1	1,0	0,6	0,7	0,5	0,7	0,0	0,5	0,4	0,0	0,3	1,0	0,7	0,7	0,9	0,4
P3	0,3	0,6	1,0	0,8	0,8	0,5	0,6	0,7	0,6	0,2	0,1	0,7	0,3	0,7	0,2	1,0
P4	0,3	0,7	0,8	1,0	0,8	0,1	0,4	0,9	0,1	0,9	0,7	0,1	0,8	0,6	0,2	0,6
P5	0,3	0,5	0,8	0,8	1,0	0,1	0,4	0,0	0,5	0,5	0,2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0
P6	0,7	0,7	0,5	0,1	0,1	1,0	0,2	0,2	0,2	0,7	0,2	0,0	0,9	0,1	0,7	0,2
P7	0,1	0,0	0,6	0,4	0,4	0,2	1,0	0,8	0,0	0,2	0,3	0,4	0,9	0,8	1,0	0,5
P8	0,2	0,5	0,7	0,9	0,0	0,2	0,8	1,0	0,7	0,6	0,4	0,2	0,3	0,6	0,7	0,1
P9	0,9	0,4	0,6	0,1	0,5	0,2	0,0	0,7	1,0	0,8	0,6	0,9	0,5	0,2	0,0	0,8
P10	0,4	0,0	0,2	0,9	0,5	0,7	0,2	0,6	0,8	1,0	0,1	0,4	0,3	0,3	0,9	0,8
P11	0,2	0,3	0,1	0,7	0,2	0,2	0,3	0,4	0,6	0,1	1,0	0,5	0,0	0,4	0,1	0,1
P12	0,6	1,0	0,7	0,1	0,5	0,0	0,4	0,2	0,9	0,4	0,5	1,0	0,2	0,1	0,1	0,6
P13	0,3	0,7	0,3	0,8	0,5	0,9	0,9	0,3	0,5	0,3	0,0	0,2	1,0	0,9	0,9	0,3
P14	0,6	0,7	0,7	0,6	0,5	0,1	0,8	0,6	0,2	0,3	0,4	0,1	0,9	1,0	0,5	0,3
P15	0,6	0,9	0,2	0,2	0,5	0,7	1,0	0,7	0,0	0,9	0,1	0,1	0,9	0,5	1,0	0,5
P16	0,3	0,4	1,0	0,6	0,0	0,2	0,5	0,1	0,8	0,8	0,1	0,6	0,3	0,3	0,5	1,0

Fonte: Autoria Própria, 2021

Logo depois de gerada a matriz de valores-p, as quantidades de índices significativos ($p\text{-valor} < 0,05$) foram contabilizadas e então realizado o cálculo de proporção desses índices para cada grupo, em porcentagem. Essa proporção será obtida levando em consideração o total de correlações calculadas dentro de cada grupo analisado. No exemplo mostrado nas Figuras 1 e 2, essa proporção equivale a 18%.

2.3 Resultados

2.3.1 Descrição Populacional

Em um total de 75 pacientes em estado de coma internados na UTI do HCU-UFU os registros EEG foram analisados. Observou-se que esses pacientes possuíam idade média de $49,59 \pm 18,43$ anos, onde 70,96% (44) eram pacientes do sexo masculino. Esses pacientes apresentaram três tipos diferentes de etiologia, a saber: Acidente Vascular Encefálico (AVE) (25,8%), Coma Metabólico (CM) (37,1%), Traumatismo Crânio-encefálico (TCE) (37,1%). Verifica-se também que esses pacientes apresentaram nível de GCS igual a 3 e nível de RASS com igual a -5.

2.3.2 Índices de Correlação

Quanto aos coeficientes de correlação na análise de cada grupo desse estudo (A_AVE, A_CM, A_TCE, B_G3, C_R5 e D), foram elaboradas tabelas, onde, para cada grupo, o nível de correlação significativa, ou seja, valores de $p < 0,05$, foi calculado e demonstrado nas tabelas (Tabela 2.4, Tabela 2.5, Tabela 2.6 e Tabela 2.7).

Tabela 2.4 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo A (etiologias), por quantificadores e ritmo cerebral.

GRUPO	Quantf.	Ritmos			
		<i>Delta</i>	<i>Teta</i>	<i>Alfa</i>	<i>Beta</i>
<i>A-AVE</i>	<i>PCP</i>	6%	5%	6%	5%
	<i>VPC</i>	6%	4%	10%	5%
	<i>COR</i>	10%	5%	3%	5%
<i>A-CM</i>	<i>PCP</i>	21%	8%	10%	12%
	<i>VPC</i>	13%	13%	11%	8%
	<i>COR</i>	11%	9%	11%	9%
<i>A-TCE</i>	<i>PCP</i>	8%	8%	11%	10%
	<i>VPC</i>	8%	7%	7%	6%
	<i>COR</i>	20%	10%	12%	10%

Fonte: Autoria Própria, 2021

Tabela 2.5 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo B (Glasgow), por quantificadores e ritmo cerebral.

GRUPO	Quantf.	Ritmos			
		<i>Delta</i>	<i>Teta</i>	<i>Alfa</i>	<i>Beta</i>
<i>B-G3</i>	<i>PCP</i>	18%	10%	6%	4%
	<i>VPC</i>	18%	6%	4%	8%
	<i>COR</i>	18%	16%	22%	24%

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Tabela 2.6 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo C (RASS), por quantificadores e ritmo cerebral.

GRUPO	Quantf.	Ritmos			
		<i>Delta</i>	<i>Teta</i>	<i>Alfa</i>	<i>Beta</i>
<i>C-R5</i>	<i>PCP</i>	10%	8%	11%	9%
	<i>VPC</i>	11%	10%	9%	6%
	<i>COR</i>	13%	10%	11%	9%

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Tabela 2.7 – Porcentagem de índices significativos (valor-p < 0,05) para o grupo D (controle), por quantificadores e ritmo cerebral.

GRUPO	Quantf.	Ritmos			
		<i>Delta</i>	<i>Teta</i>	<i>Alfa</i>	<i>Beta</i>
<i>D</i>	<i>PCP</i>	58%	50%	66%	16%
	<i>VPC</i>	34%	26%	23%	9%
	<i>COR</i>	36%	43%	41%	43%

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Sequencialmente, contendo apenas os valores encontrados que apresentou correlação significativa, as tabelas (Tabela 2.8, Tabela 2.9, Tabela 2.10 e Tabela 2.11) foram montadas objetivando a avaliação das médias de valores de correlação obtidas, considerando as médias positivas e negativas, para cada grupo, cada quantificador e levando em consideração cada um dos ritmos cerebrais separadamente.

Tabela 2.8 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo A (etiologias).

GRUPO	Quantf.	Delta		Teta		Alfa		Beta	
		μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-
<i>A-AVE</i>	<i>PCP</i>	0.52	-0.56	0.51	-0.50	0.47	-0.56	0.47	-0.56
	<i>VPC</i>	0.49	-0.51	0.50	-0.62	0.51	-0.50	0.55	-0.52
	<i>COR</i>	0.79	-0.80	0.78	-0.78	0.81	-0.80	0.79	-0.78
<i>A-CM</i>	<i>PCP</i>	0.61	-0.51	0.57	-0.51	0.57	-0.49	0.55	-0.58
	<i>VPC</i>	0.52	-0.53	0.53	-0.59	0.49	-0.55	0.53	-0.50
	<i>COR</i>	0.79	0.00	0.79	0.00	0.81	0.00	0.80	-0.87
<i>A-TCE</i>	<i>PCP</i>	0.58	-0.58	0.52	-0.57	0.52	-0.52	0.51	-0.55
	<i>VPC</i>	0.54	-0.52	0.53	-0.51	0.54	-0.52	0.59	-0.56
	<i>COR</i>	0.80	-0.79	0.82	-0.73	0.83	-0.85	0.80	-0.75

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Tabela 2.9 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo B (Glasgow).

GRUPO	Quantf.	Delta		Teta		Alfa		Beta	
		μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-
<i>B-G3</i>	<i>PCP</i>	0.57	-0.47	0.61	0.00	0.62	-0.47	0.67	-0.61
	<i>VPC</i>	0.54	0.00	0.53	0.00	0.62	0.00	0.53	-0.54
	<i>COR</i>	0.80	0.00	0.80	-0.80	0.83	-0.80	0.81	-0.77

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Tabela 2.10 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo C (RASS).

GRUPO	Quantf.	Delta		Teta		Alfa		Beta	
		μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-
<i>C-R5</i>	<i>PCP</i>	0.58	-0.50	0.54	-0.53	0.53	-0.55	0.53	-0.55
	<i>VPC</i>	0.52	-0.52	0.52	-0.52	0.52	-0.53	0.54	-0.52
	<i>COR</i>	0.81	-0.84	0.79	-0.77	0.81	-0.83	0.79	-0.78

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Tabela 2.11 – Tabela das médias positivas e negativas dos valores de correlação para o grupo D (controle).

GRUPO	Quantf.	Delta		Teta		Alfa		Beta	
		μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-	μ^+	μ^-
<i>D</i>	<i>PCP</i>	0.65	0.00	0.60	-0.56	0.68	-0.51	0.60	-0.57
	<i>VPC</i>	0.61	-0.57	0.59	-0.50	0.62	-0.60	0.61	-0.56
	<i>COR</i>	0.83	0.00	0.86	0.00	0.83	0.00	0.86	0.00

Fonte: Autoria Própria, 2021.

2.4 Discussão dos Resultados

Inicialmente, ao observarmos as Tabelas referentes à Porcentagem de índices significativos (Tabela 2.4, Tabela 2.5, Tabela 2.6 e Tabela 2.7), nota-se que a porcentagem de significância varia conforme o ritmo analisado, contudo não chega a 25% nos grupos compostos por indivíduos comatosos, somente quando analisado o grupo controle, as porcentagens atingem valores acima de 30%. Isso implica que, no geral, o índice de correlação significativa entre esses pacientes do grupo comatoso, é pequeno. Considerando o Grupo A (Tabela 2.4), o maior valor encontrado em porcentagem, foi de 21% para o ritmo Delta, utilizando o quantificador PCP, para o grupamento de etiologia CM. Quando agrupados por nível de consciência Glasgow, Grupo B (Tabela 2.5), a porcentagem de 24% foi a maior dentre todas, indicando alto índice significativo no ritmo Beta, quando utilizado o quantificador COR. A terceira tabela de porcentagem (Tabela 2.6), que resume os valores encontrados para a escala de nível de consciência RASS, Grupo C, apresentou maior correlação no ritmo Delta, também para o quantificador COR, com valor de 13%. O Grupo D (Tabela 2.7), que representa os voluntários do grupo controle, apresentou altos valores de índice de correlação significativa para todos os ritmos, sendo o maior deles indicando 66%, encontrado no ritmo Alfa quando utilizado o quantificador PCP. De modo geral, se observarmos todos os valores percentuais obtidos em cada uma das tabelas, podemos dizer que os resultados indicam que há tendência em constatar maiores correlações em pacientes agrupados por nível de consciência, do que quando agrupados por etiologia do coma.

Ao analisarmos as tabelas de cada grupamento, quanto às médias positivas e negativas geradas, vemos que o maior valor encontrado de média positiva para o Grupo A (Tabela 2.8) foi de 0,83, para o ritmo Alfa e quando agrupado por etiologia TCE utilizando o quantificador COR, e maior média negativa igual a -0,50 para o ritmo Beta, quando agrupado por etiologia CM utilizando o quantificador VPC. Já para o Grupo B (Tabela 2.9), o maior valor de média positiva deu-se para o ritmo Alfa, quando utilizado o quantificador COR, sendo esse equivalente a 0,83, e a maior média negativa encontrada foi no valor de zero, para todos os ritmos cerebrais, exceto para o ritmo Alfa, onde o quantificador VPC apresentou maior média em três dos quatro ritmos analisados. O maior valor de média positiva encontrada no Grupo C (Tabela 2.10) foi de 0,81, para os ritmos Delta e Alfa, utilizando o quantificador COR, enquanto que a maior média negativa foi para o ritmo Delta, utilizando o quantificador PCP com valor igual a -0,50. O último grupo, Grupo D (Tabela 2.11), apresentou maior valor de média positiva para dois ritmos, Teta e Beta, equivalentes a 0,86, e maior valor de média

negativa igual a zero apresentado em todos os ritmos, e somente o quantificador COR, dentre todos os três analisados, obteve maior média negativa em todos os ritmos.

Através dos resultados obtidos nas tabelas (Tabela 2.8, Tabela 2.9, Tabela 2.10 e Tabela 2.11), é possível dizer que pacientes com mesma etiologia podem ter correlações significativas que variam entre 0,47 a 0,83 de média positiva, e de -0,87 a 0 de média negativa, assim como quando analisados pacientes com mesma escala de sedação sua variação é na faixa de 0,52 a 0,83 para média positiva, e -0,84 a 0 de média negativa. A tabela também nos informa que, cada valor obtido quando comparados aos valores do Grupo D, sendo esse a base para o controle dos dados, apontam o quantificador COR como tendo o melhor desempenho dentre os três quantificadores utilizados no estudo.

No geral, considerando os resultados obtidos pelo quantificador COR, o grupamento através da escala de Glasgow com nível 3 de consciência apresentou maiores índices de correlação, como observado na Tabela 2.5. Os resultados médios obtidos pelos dois grupos que analisavam a escala de consciência (RASS e Glasgow) obtiveram resultados médios de correlação significativos superiores ao grupamento por etiologia, no geral. O resultado dessas análises indica que o quantificador que melhor resume os dados e os resultados obtidos é o COR, enquanto que a melhor maneira de se agrupar indivíduos comatosos, é levando em consideração o nível de consciência ao invés da etiologia acometida.

Em síntese as tabelas relacionadas à porcentagem de índices significativos e as tabelas das médias positivas e negativas concordam entre si, na qual os grupamentos feitos por escala de sedação de coma se apresentam mais favoráveis do que aqueles realizados através das etiologias de coma. Como era de se esperar, os melhores resultados foram evidenciados para o capítulo D (grupo controle), indicando um nível de correlação positiva mais elevada.

Em (SUN,2018), foi feita uma análise prospectiva em dados eletroencefalográficos coletados em 115 pacientes internados em uma UTI, na qual era utilizada a escala de sedação por agitação de Richmond (RASS), onde os pacientes eram avaliados a cada 2 horas. Foi realizada então uma separação entre as avaliações de RASS relacionados ao coma profundo (escalas -5 e -4), e não sedado (escalas 1 e 0), e assim realizado um treinamento em um classificador, tendo como resultado uma acurácia de 0,91 na discriminação entre pacientes com sedação profunda e apenas em estado de vigília. O estudo realizado por (SESSLER, 2002) mediu a confiabilidade interexaminador e a validade de uma escala nova de 10 níveis, na faixa de +4 (combativa) a -5 (inativável), a escala RASS, em duas fases. Na fase 1, foi demonstrado excelente ($r = 0,956$, intervalo de confiança de 95% = 0,71, 0,75) confiabilidade interexaminador entre cinco investigadores da UTI. No teste de validação, o RASS

correlacionou-se altamente ($r = 0,93$) com uma escala analógica visual ancorada por "combativo" e "não responsivo", que incluíam todos os subgrupos de pacientes estudados ($r = 0,84-0,98$). Logo após a implementação do RASS na UTI médica, a confiabilidade entre avaliadores treinados em RASS em 101 encontros com pacientes foi alta ($r = 0,964$, intervalo de confiança de 95% = 0,69, 0,90).

Com isso, ambos os estudos citados no parágrafo anterior indicam a confiabilidade da escala RASS em agrupar pacientes em sedação, onde mostra ser possível o rastreamento do nível de consciência ou delírio em um ambiente de UTI. Da mesma forma quando analisado a Tabela 2.10, que nos mostra média de correlação significativa elevada, evidenciando que, nos grupos com mesma escala de RASS, é possível verificar correlações e discriminar indivíduos em escalas diferentes.

Um total de 78 pacientes com lesão cerebral traumática, admitidos em emergência, foi incluído no estudo de (SENAPATHI, 2017) para identificação de correlação entre o escore do índice bispectral (BIS) e da Escala de Coma de Glasgow, onde um observador avaliou a ECG de todos os pacientes, enquanto outro investigador estimou os valores do BIS para cada paciente. Foi utilizado para a determinação da correlação do ECG e o valor do BIS, o coeficiente de correlação de Spearman. Onde, em 78 pacientes a correlação apresentada foi significativa entre eles ($r = 0,744$, $p < 0,01$). Os valores do BIS aumentaram com o aumento da ECG. Os valores médios de BIS encontrados foram: lesão cerebral leve ($88,1 \pm 5,6$), moderada ($72,1 \pm 11,1$), e grave ($60,4 \pm 11,7$). Em (LI, 2019), também buscou-se avaliar a correlação entre o índice bispectral (BIS) e da Escala de Coma de Glasgow (ECG) para fornecer avanços na avaliação de lesões cerebrais em coma, onde 50 pacientes acometidos com esta patologia foram divididos em dois grupos relacionados ao nível de consciência: moderado (ECG entre 9-12) e severo (Glasgow 3). Neste estudo, a regressão linear foi utilizada para examinar a correlação entre ECG e BIS, mostrando significativa a associação dos dois parâmetros.

Portanto, ambos os estudos citados no parágrafo anterior, encontraram como resultado correlação elevada entre o índice bispectral e a escala de Coma de Glasgow. Como o BIS é um parâmetro multifatorial derivado do eletroencefalograma (EEG), onde é possível monitorar a componente hipnótica da anestesia, sua escala esta de acordo com o nível de consciência do paciente acamado. Com isso, a correlação elevada com a escala de Glasgow, evidencia uma boa confiabilidade da mesma, o que também é possível observar nesse presente estudo através da Tabela 2.5, onde nota-se valores mais levados de porcentagem de correlação significativa para pacientes do grupo ligado a CGS=3.

No estudo realizado por (KHABURZANIA, 2013) o objetivo era avaliar o prognóstico do EEG padrão em diferentes etiologias do coma e a sua influência nos padrões EEG e no resultado do coma. Em um grupo de 175 pacientes em coma, avaliados pela Escala de Coma de Glasgow (GCS) e EEG, foram realizadas as investigações. Onde foram divididos em 8 distintos grupos, referente a etiologia do coma acometido. Todos os pacientes foram estudados em relação à: reação, reflexos do tronco encefálico, localização do som e da dor, duração do coma e sua evolução. Concluiu-se que as frequências Teta de alta amplitude nos lobos frontal e temporal se correlacionaram significativamente com o prolongamento da latência dos potenciais evocados cognitivos. Além disso, os resultados mostraram efeito significativo na associação do fator etiológico com os padrões do EEG com o resultado do coma, mas somente no caso do coma hemorrágico e traumático. Explicando assim, nossos resultados de correlação positiva significativa estabelecida entre os padrões EEG Delta para diferentes etiologias, essas mais evidentes no caso de coma metabólico e traumatismo crânio encefálicos.

3 CONCLUSÕES

O estudo foi composto por 75 registros de sinais EEG, que foram analisados e medidos em pacientes comatosos, que se encontravam internados na UTI-UFU, e foram agrupados de duas maneiras distintas: considerando a escala de sedação Glasgow/RASS, e por tipo de etiologia que acometeu o coma. O presente estudo teve como objetivo verificar qual a melhor maneira de se analisar, dentre essas, que mostra a maior correlação linear estatística entre os pacientes, pertencentes a um mesmo grupo. Através dos três diferentes quantificadores (Coerência, VPC e PCP), os dados de EEG considerados foram analisados sob a perspectiva dos valores obtidos. Um grupo controle, constituído por 30 voluntários neurologicamente saudáveis, foi considerado para comparação.

Observou-se que independente da faixa de frequência analisada, a quantidade de valores de correlações significativas é baixa para qualquer um dos quantificadores utilizado no estudo. Para o grupo controle, a máxima quantidade de correlações significativas observada acontece para 50% dos casos, onde esse número é ainda mais reduzido quando observado os grupos patológicos. Os grupos baseados na etiologia (A_AVE, A_CM, A_TCE), tem variação de porcentagem na faixa de 6 a 21%; em virtude que para os grupos baseados no nível de consciência (B_G3 e C_R5), esses valores aumentam a variação para a faixa de 6 a 24%.

É visto que, na realidade, os valores de correlação significativa dependem da frequência neurológica considerada para a análise. Onde, observando a Tabela 2.7, o grupo controle demonstrou maior porcentagem de correlação para as ondas Teta e Alfa, ao passo que, no coma, para as faixas Delta e Teta.

Foi percebida também uma concordância entre os três quantificadores analisados. Portanto, conclui-se que o agrupamento que possui resultados mais promissores dentre todos, são os grupos baseados em nível de consciência, onde, notou-se uma maior similaridade estatística entre os dados pertencentes a eles. Também foi observado que o quantificador Coerência foi o que apresentou melhores resultados dentre os três quantificadores estudados, visto que seus valores médios de correlação significativa foram superiores, em todos os ritmos considerados.

3.1 Sugestões para Trabalhos Futuros

Para futuros estudos, é recomendado que para dar sequência aos resultados obtidos seja utilizadas ferramentas de estimativa de correlação estatística não lineares, visto que os valores encontrados no presente estudo demonstraram baixa quantidade de correlações lineares. A utilização de ferramentas da estatística multivariada também pode auxiliar em abordagens

futuras visando reunir em análises singulares diversos quantificadores a fim de atingir um resultado comum. Ademais, é necessária uma base de dados com mais quantidade de registros EEG por grupamento, para que se possa ter uma maior confiabilidade quanto aos resultados obtidos estatisticamente, e também investigar as ondas neurológicas pertencentes às faixas acima e 40 Hz.

4 REFERÊNCIAS

AKGUN, Kathleen; SIEGAL, M. D. Sedation and neuromuscular blockade in the ICU. **Chest Journal**, v. 21, December, 2007.

ALVES, Nágila Silva; DO NASCIMENTO PAZ, Francisco Adalberto. Nível de Funcionalidade dos pacientes com traumatismo cranioencefálico em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Terciário. **Revista da FAESF**, v. 3, n. 1, Março, 2019.

ALSTER, Jason; PRATT, Hillel; FEINSOD, Moshe. Density spectral array, evoked potentials, and temperature rhythms in the evaluation and prognosis of the comatose patient. **Brain injury**, v. 7, n. 3, p. 191-208, January, 1993.

ANDRESEN, Jennifer M. et al. Burst suppression on processed electroencephalography as a predictor of post-coma delirium in mechanically ventilated ICU patients. **Critical care medicine**, v. 42, n. 10, p. 2244, October, 2014.

BERGER, Joseph R. Clinical approach to stupor and coma. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic (eds). **Philadelphia: Butterworth&Heinemann**, p. 43-64, 2004.

BERNAT, James L. Chronic consciousness disorders. **Annual review of medicine**, v. 60, p. 381-392, February, 2009.

BHATTY, G. B.; KAPOOR, Neera. The Glasgow coma scale: a mathematical critique. **Acta neurochirurgica**, v. 120, n. 3-4, p. 132-135, September, 1993.

BINNIE, C. D.; PRIOR, P. F. Electroencephalography. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 57, n. 11, p. 1308-1319, November, 1994.

BODART, Olivier; LAUREYS, Steven; GOSSERIES, Olivia. Coma and disorders of consciousness: scientific advances and practical considerations for clinicians. In: Seminars in neurology. **Thieme Medical Publishers**, p. 083-090, 2013.

BROWN, Emery N.; LYDIC, Ralph; SCHIFF, Nicholas D. General anesthesia, sleep, and coma. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, p. 2638-2650, December, 2010.

BRUNO, Marie-Aurélie; LAUREYS, Steven; DEMERTZI, Athena. Coma and disorders of consciousness. **In: Handbook of clinical neurology**. Elsevier, p. 205-213, 2013.

CANCELA, Diana Manuela Gomes. O acidente vascular cerebral–classificação, principais consequências e reabilitação. **O portal do Psicólogo**, Portugal, p. 2-18, May, 2008.

DAVIS, Stephen M. et al. Cerebral hypoperfusion in stroke prognosis and brain recovery. **Stroke**, v. 24, n. 11, p. 1691-1696, November, 1993.

DE ANDRADE, Almir Ferreira et al. Coma e outros estados de consciência. **Revista de Medicina**, v. 86, n. 3, p. 123-131, September, 2007.

DE PAIVA, Michelle Rüedi et al. Avaliação visual dos padrões eletroencefalográficos de pacientes clinicamente em coma. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 2, p. 447-455, Oct./Dec., 2018.

DEMIR, Aylin Bican et al. The assessment of basic features of electroencephalography in metabolic encephalopathies. **Journal of Neurology Research**, v. 4, n. 4, p. 101-109, August, 2014.

DI PERRI, Carol et al. Measuring consciousness in coma and related states. **World journal of radiology**, v. 6, n. 8, p. 589, August, 2014.

EBERSOLE, John S.; PEDLEY, Timothy A. (Ed.). **Current practice of clinical electroencephalography**. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

ELY, E. Wesley et al. Consciousness monitoring in ventilated patients: bispectral EEG monitors arousal not delirium. **Intensive care medicine**, v. 30, n. 8, p. 1537-1543, May, 2004.

FALCÃO, Ilka Veras et al. Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de saúde materno infantil**, v. 4, n. 1, p. 95-101, Março 2004.

FOULKES, Mary A. et al. The Traumatic Coma Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. **Journal of neurosurgery**, v. 75, n. Supplement, p. S8-S13, November, 1991.

FREEMAN, Walter; QUIROGA, Rodrigo Quian. **Imaging brain function with EEG: advanced temporal and spatial analysis of electroencephalographic signals**. Springer Science & Business Media, 2012.

GILLIES, J. D.; SESHIA, S. S. Vegetative state following coma in childhood: evolution and outcome. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 22, n. 5, p. 642-648, October, 1980.

GLASER, Gilbert H. Metabolic encephalopathy in hepatic, renal and pulmonary disorders. **Postgraduate medicine**, v. 27, n. 5, p. 611-619, July, 1960.

GOSSERIES, Olivia; ZASLER, Nathan D.; LAUREYS, Steven. Recent advances in disorders of consciousness: focus on the diagnosis. **Brain injury**, v. 28, n. 9, p. 1141-1150, August, 2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. [s.l.] Elsevier, 2006.

HEALEY, C. et al. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 54, n. 4, p. 671-680, April, 2003.

HELMY, Adel; VIZCAYCHIPI, Marcela; GUPTA, Arun K. Traumatic brain injury: intensive care management. **British journal of anaesthesia**, v. 99, n. 1, p. 32-42, June, 2007.

HERMANS, Mathilde C. et al. Quantification of EEG reactivity in comatose patients. **Clinical neurophysiology**, v. 127, n. 1, p. 571-580, January, 2016.

HUSAIN, Aatif M. Electroencephalographic assessment of coma. **Journal of clinical neurophysiology**, v. 23, n. 3, p. 208-220, June, 2006.

JASPER, H. H. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement**, v. 10, n. 2, p. 370–375, 1958.

JORDAN, Kenneth G. Continuous EEG and evoked potential monitoring in the neuroscience intensive care unit. **Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society**, v. 10, n. 4, p. 445-475, October, 1993.

JULLETTE-FANTIGRASSI, Andrea. A Retrospective Study to Describe the use of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) for Assessing Sedation in the Traumatic Brain Injured Patient. June, 2013.

JUNQUEIRA, Walter Ney et al. Conduta no coma tóxico e metabólico. Abril, 1977.

KAFASHAN, Mohammad Mehdi et al. EEG dynamical correlates of focal and diffuse causes of coma. **BMC neurology**, v. 17, n. 1, p. 1-11, November, 2017.

KAPLAN, Peter W. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. **Journal of clinical neurophysiology**, v. 21, n. 5, p. 307-318, September, 2004.

KAPLAN, Peter W. Stupor and coma: metabolic encephalopathies. **In: Supplements to Clinical neurophysiology**. Elsevier. P. 667-680. September, 2004.

KHABURZANIA, M.; Beridze, M. Prognostic value of EEG in different etiological types of coma. **Georgian medical news**, n. 219, p. 40-46, June, 2013.

KERSON, Abigail Glicksman et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. **Journal of intensive care**, v. 4, n. 1, p. 65, October, 2016.

KOCHANNEK, Patrick M. et al. Emerging therapies in traumatic brain injury. In: Seminars in neurology. **NIH Public Access**, p. 83, February, 2015.

LAUREYS, Steven et al. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. **BMC medicine**, v. 8, n. 1, p. 68, November, 2010.

LEES-HALEY, Paul R. et al. The lesion (s) in traumatic brain injury: implications for clinical neuropsychology. **Archives Of Clinical Neuropsychology: The Official Journal Of The National Academy Of Neuropsychologists**, v. 18, n. 6, p. 585-594, August, 2003.

LEVY, D. E.; KNILL-JONES, R. P.; PLUM, F. The vegetative state and its prognosis following nontraumatic coma. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 315, n. 1, p. 293-306, November, 1978.

LI, S. Bispectral index values are accurate diagnostic indices correlated with Glasgow Coma Scale scores. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 51, n. 2, p. 74-78, April, 2019.

LIN, C. EEG manifestations in metabolic encephalopathy. **Acta Neurologica Taiwanica**, v. 14, n. 3, p. 151, July, 2005.

LU, Da-Yong et al. Brain Stroke Treatment, Emergency Importance. **EC Emergency Medicine and Critical Care**, v. 3, p. 115-117, January, 2019.

MORANDI, Alessandro et al. Detecting delirium superimposed on dementia: evaluation of the diagnostic performance of the Richmond Agitation and Sedation Scale. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 9, p. 828-833, September, 2016.

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

NASSAR JUNIOR, Antonio Paulo et al. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 126, n. 4, p. 215-219, July, 2008.

NELSON, Sarah E.; NYQUIST, Paul A. (Ed.). **Neurointensive Care Unit: Clinical Practice and Organization**. Springer Nature, 2020.

NUNEZ, P. L.; SRINIVASAN, R. **Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG**. 2. ed. [s.l.] Oxford University Press, 2005.

OLSON, DaiWai M.; THOYRE, Suzanne M.; AUYONG, David B. Perspectives on sedation assessment in critical care. **AACN advanced critical care**, v. 18, n. 4, p. 380-395, October, 2007.

PACHALSKA, Maria et al. Evaluation of differentiated neurotherapy programs for a patient after severe TBI and long term coma using event-related potentials. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 17, n. 10, p. CS120, October, 2011.

PEARN, Matthew L. et al. Pathophysiology associated with traumatic brain injury: current treatments and potential novel therapeutics. **Cellular and molecular neurobiology**, v. 37, n. 4, p. 571-585, July, 2017.

POLITO, Andrea et al. Pattern of brain injury in the acute setting of human septic shock. **Critical Care**, v. 17, n. 5, p. 1-9, September, 2013.

PUGGINA, Ana Cláudia Giesbrecht et al. A percepção auditiva nos pacientes em estado de coma: uma revisão bibliográfica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 18, n. 3, p. 313-319, Setembro, 2005.

PRADO, Felicio Cintra do; RAMOS, Jairo de Almeida; VALLE, José Ribeiro. Atualização Terapêutica 2005: manual prático de diagnóstico e tratamento. In: **Atualização terapêutica 2005: manual prático de diagnóstico e tratamento**. P. 2096-2096. 2005.

QUASTEL, J. H.; SCHOLEFIELD, P. G. Biochemical aspects of cerebral dysfunction. **The American journal of medicine**, v. 25, n. 3, p. 420-429, December, 1958.

RABINOVICH, S. S. et al. Cell therapy of brain stroke. **Bulletin of experimental biology and medicine**, v. 139, n. 1, p. 126-128, January, 2005.

RAMOS, C. D. et al. Quantitative analysis of EEG records in distinct states of consciousness: a case study on Brazilian patient. **IEEE Latin America Transactions**, v. 16, n. 7, p. 1878-1883, August, 2018.

RAMOS, Camila Davi et al. Análise dos ritmos cerebrais de eletroencefalografia no processo de leitura. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, November, 2020.

REITH, Florence CM et al. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review. **Intensive care medicine**, v. 42, n. 1, p. 3-15, November, 2016.

RUIJTER, Barry J. et al. Early electroencephalography for outcome prediction of postanoxic coma: A prospective cohort study. **Annals of neurology**, v. 86, n. 2, p. 203-214, June, 2019.

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

SCHOMER, Donald L.; DA SILVA, Fernando Lopes. **Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields**. Lippincott Williams & Wilkins, September, 2012.

SENAPATHI, Tjokorda Gde Agung et al. Bispectral index value correlates with Glasgow Coma Scale in traumatic brain injury patients. **Open access emergency medicine: OAEM**, v. 9, p. 43, April, 2017.

SESSLER, Curtis N. et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 166, n. 10, p. 1338-1344, August, 2002.

SHARMA, A.K. Text book of correlations and regression. **Discovery Publishing House**, 2005.

SILVA, Simone Costa et al. Percepções reais e ilusórias de pacientes em coma induzido. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, n. 3, p. 818-824, May/Jun., 2019.

SIMATS, Alba; GARCÍA-BERROCOSO, Teresa; MONTANER, Joan. Neuroinflammatory biomarkers: from stroke diagnosis and prognosis to therapy. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease**, v. 1862, n. 3, p. 411-424, March, 2016.

SÖRNMO, Leif; LAGUNA, Pablo. **Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications**. Academic Press, 2005.

SOUSA, Regina Márcia Cardoso de. Comparação entre instrumentos de mensuração das consequências do trauma crânio-encefálico. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 40, n. 2, p. 203-213, Junho, 2006.

STOCCHETTI, Nino et al. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 6, p. 452-464, June, 2017.

SUN, H; NAGARAJ, S; PURDON, P.L; WESTOVER, M.B. Sedation prediction using EEG spectrogram in ICU patients. **Clinical Neurophysiology**. Vol 129, n. 1, p. 174-175. May, 2018.

TEASDALE, Graham; JENNETT, Bryan. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. **The Lancet**, v. 304, n. 7872, p. 81-84, July, 1974.

TEASDALE, Graham et al. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 8, p. 844-854, August, 2014.

THATCHER, Robert W. et al. EEG discriminant analyses of mild head trauma. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 73, n. 2, p. 94-106, August, 1989.

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

YOUNG, G. B. et al. An electroencephalographic classification for coma. **Canadian journal of neurological sciences**, v. 24, n. 4, p. 320-325, September, 1997.

YOUNG, G. Bryan. The EEG in coma. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 17, n. 5, p. 473-485, September, 2000.

ZHU, Li et al. A Hybrid System for Distinguishing between Brain Death and Coma Using Diverse EEG Features. **Sensors**, v. 19, n. 6, p. 1342, March, 2019.

