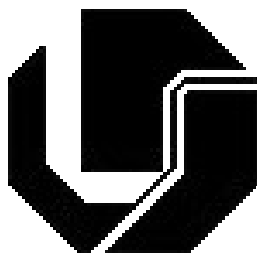


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA**



**DETECÇÃO DE CRISES EPILÉPTICAS A
PARTIR DE SINAIS
ELETROENCEFALOGRAFICOS**

Fábio José Parreira

MAIO

2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

DETECÇÃO DE CRISES EPILÉPTICAS A PARTIR DE
SINAIS ELETROENCEFALOGRAFICOS

Fábio José Parreira

Texto da tese apresentada à Universidade Federal de Uberlândia, perante a banca de examinadores abaixo, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Banca examinadora:

Keiji Yamanaka, PhD - Orientador (UFU)
João Batista Destro Filho, Dr - Co-orientador (UFU)
Gerson Ballester, Dr (USP)
Shiguelo Nomura, PhD (Kyoto University-Japão)
Wilson Filipe Pereira, Dr (UFU)

DETECÇÃO DE CRISES EPILÉPTICAS A PARTIR DE SINAIS ELETROENCEFALOGRÁFICOS

Fábio José Parreira

Texto da tese apresentada à Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em ciências.

Prof. Keiji Yamanaka, Ph.D.
Orientador

Prof. João Batista Destro Filho, Dr
Co-orientador

Prof. Darizon Alves de Andrade, Ph.D.
Coordenador do curso de Pós-Graduação

*A minha família em especial
a minha esposa Anny,
a minha filha Isabelle,
a minha mãe Antônia,
as minhas irmãs Janete e Núbia,
aos meus sobrinhos Alisson e João Paulo,
que sempre apoiaram e incentivaram
de forma incondicional esta jornada.*

Agradecimentos

A DEUS

Obrigado . . . por estar sempre presente em minha vida.

Ao meu Orientador

Sou grato ao Prof. Keiji Yamanaka pela amizade, incentivo e confiança durante a realização deste trabalho.

Ao meu co-orientador

Ao Prof. João Batista Destro Filho pela amizade, incentivo e co-orientação realizada com extrema competência.

Aos Colegas, Mestres e Funcionários

Ao Prof. Alcimar Barbosa Soares pelo entusiasmo, apoio e amizade.

Ao Prof. Adriano Pereira, pela amizade e confiança ao longo desta jornada.

À amiga Angela Abreu Rosa de Sá, pela grande amizade ao longo desses seis anos.

Aos amigos Eduardo Lazaro Naves, Adriano Oliveira Andrade, Eduardo Augusto Alecrim Manço, Sergio Ricardo de Jesus pelo companherismo e convívio durante todo esse tempo.

Aos amigos de Roraima (BV) Marcelle, Guilherme e Ville, pelo incentivo e apoio durante este Doutorado.

Aos amigos do laboratório "BioLab" Ailton, Celso, Jaqueline, Jeovane, Eder, Saulo e Rodrigo sempre apoiando nos vários momentos difíceis que tange a caminhada de um doutorado.

À Marli Junqueira Buzzi, secretária da pós-graduação, pelo auxílio e presteza no desempenho de sua função e .

Enfim, agradeço a todas as pessoas que participaram direta ou indiretamente deste trabalho.

*Quem deseja chegar
ao cume da montanha,
não se importa com
as pedras ao longo do
caminho.....*

Resumo

Parreira, Fábio José. *Detecção de crises epilépticas a partir de sinais eletroencefalográficos*, FEELT-UFU, Uberlândia, 2006, 185 páginas.

A identificação de fenômenos epileptogênicos por meio de registros eletroencefalográficos (EEG) não invasivos se constitui numa área de pesquisa que apresenta grandes desafios devido à presença de diversos distúrbios (artefatos) que dificultam a análise destes registros. Tal tarefa é de extrema importância uma vez que o diagnóstico e o tratamento da epilepsia requer uma avaliação clínica baseada no EEG do paciente. Neste contexto, este trabalho apresenta alguns sistemas para melhorar a identificação dos sinais de crise epilépticas baseados em técnicas de processamento de sinais e de inteligência artificial. Estas propostas são baseadas em uma plataforma que permite a visualização e análise dos arquivos de EEG. Para a detecção de eventos patológicos, são propostas quatro arquiteturas. Na arquitetura com análise multi-resolução foram utilizadas duas famílias wavelet (WT) para a extração de características, redes neurais artificiais e sistema especialista para o reconhecimento dos sinais de crise. Com essa arquitetura, o melhor resultado conseguido foi uma taxa de acerto de 71,6% no reconhecimento dos sinais patológicos. A sensibilidade ficou em torno de 83,3%, a especificidade 70,5% e a precisão 76,9%. Já a arquitetura estatística é composta de ferramentas para extração de características diretamente do sinal. A melhor taxa de acerto ficou em torno de 85,3%, o erro obtido foi de 14,3% e os indefinidos em torno de 1%. A sensibilidade foi de 97,4%, a especificidade 82,1% e a precisão 89,75%. A arquitetura de análise multi-resolução com modelo auto-regressivo (AR) possui duas etapas para extração de características: a “wavelet” (WT), seguida do modelo AR. Para essa arquitetura foram utilizados dois modelos AR. A melhor taxa de acerto para o modelo “Yule-Walker” ficou em torno de 87,9%, com ordem 10. Já para os resultados do modelo “Burg”, a melhor taxa de acerto foi de 88,5% com ordem 7. A última arquitetura é um modelo híbrido com várias ferramentas de extração de características no domínio do tempo, frequência (FFT) e tempo-frequência (WT). Nessa arquitetura a taxa de acerto ficou em 95,1%, o erro em 4,1% e os indefinidos em 5,5%. A especificidade foi de 91,5%, a sensibilidade obtida foi de 90,5% e a precisão em torno de 91,1%. Todos os sistemas desenvolvidos apresentaram resultados coerentes com os fenômenos demarcados pelos eletroencefalografistas e aqueles revelados pelas arquiteturas. Dentre as propostas, a arquitetura híbrida apresentou o melhor desempenho.

Palavras-chave

Eletroencefalograma, epilepsia, wavelet, FFT, modelo auto-regressivo, redes neurais, detecção.

Abstract

Parreira, Fábio José. *Detection of epileptic crises starting from signs of electroencephalogram*, FEELT-UFU, Uberlândia, 2006, 185 pages.

The epilepsy is not a recent phenomenon, even its has being approached and Investigated, this area still demands several researches and it is far away from being totally explained. The obtaining of the primordial features to differentiate the epileptic events of the others, in coming signs EEG of scalp, it represents a great challenge, since exist to many artifacts, and these are confused with epileptic events. In this sense, this study presents the development of architectures destined to detect events of epilepsy in coming signs EEG of scalp, capable to aid the professionals of the health in the study of this pathology To accomplish the objectives, firstly was developed an application capable to visualize EEG and to segment the electroencephalogram plan to form the base of data Concerning to the detection of the pathological signs, four architectures were proposed. The architecture with analysis multi-resolution used the “ wavelet ” (WT) for extraction of features, as well as neural networks and specialist system for recognition. For that architecture the best gotten results obtained a rate of 71,6 % of success, with 28,3 % of error. The sensibility was around 83,3 %, the specificity 70,5 % and the precision 76,9 %. The statistical architecture is directly composed of tools for features extraction of the sign. The best success rate was around 85,3 %, the obtained error was of 14,3 % and the indefinite ones around 1 %. The sensibility was of 97,4 %, the specificity 82,1 % and the precision 89,75 %. The architecture of analysis multi-resolution and AR possesses two stages for extraction of feature: the “ wavelet ”, following by the AR models. For that architecture they used two AR models . The best success rate for the “ Yule-Walker”model was around 87,9 %, with order 10. Already in the results of the “ Burg”model, the best success rate was of 88,5 % with order 7. For the last architecture is a hybrid model with several tools of extraction of features in the domain of the time, frequency (FFT) and time-frequency (WT). In that architecture the success rate was in 95,1 %, the error 4,1 % the indefinite ones 5,5 %. The specificity was of 91,5 %, the obtained sensibility was of 90,5 % and the precision around 91,1 %. Therefore all of the developed systems presented quite coherent results among the phenomena demarcated by the professionals of the medical area and those revealed by the architectures, mainly for the case of the hybrid architecture that presented the best rates.

Keywords

Electroencephalogram, epilepsy, wavelet transform, FFT, Autoregressive model (AR), neural networks, detection.

Sumário

Sumário	ix
Lista de Figuras	xii
Lista de Tabelas	xv
1 Introdução	1
1.1 Motivação	1
1.2 Definição do problema	3
1.3 Objetivos do trabalho	6
1.4 Estrutura da Dissertação	7
2 Origem e morfologia dos sinais EEG	8
2.1 Fundamentos de neurofisiologia	8
2.1.1 Sistema Nervoso Central	9
2.1.2 Neurônio	14
2.1.3 Potencial de ação neuronal	17
2.2 Introdução ao sinal de EEG	26
2.2.1 Técnicas de captação do sinal de EEG	29
2.2.2 Morfologia do sinal EEG	33
2.2.3 Artefatos	37
2.3 Considerações finais	39
3 Epilepsia	40
3.1 Histórico	40
3.2 Considerações Iniciais e Epidemiologia	43
3.3 Terminologia e Fatores Etiológicos	45
3.3.1 Terminologia	45
3.3.2 Fatores Etiológicos	46
3.4 Semiologia das crises epiléticas	49
3.4.1 Classificação internacional	49
3.5 Diagnósticos	53
3.5.1 Anamnese	54
3.5.2 Exames complementares	55
3.5.3 Manifestação e sintomas	56

3.5.4	Sentimentos do paciente: antes, durante e depois	57
3.5.5	Contribuição do EEG no diagnóstico das epilepsias	57
3.6	Tratamento	63
4	Sistemas detectores	66
4.1	Histórico	66
4.2	Arquitetura dos sistemas	70
4.2.1	Reconhecimento de sinais baseando-se em wavelet e rede neural . .	71
4.2.2	Redes neurais com entradas parametrizadas	75
4.2.3	Detecção automática de eventos epiléticos	78
4.3	Análise geral dos trabalhos na literatura	81
4.3.1	Pré-processamento do sinal	81
4.3.2	Métodos de extração de características	85
4.3.3	Métodos de detecção	91
4.4	Análise específicas dos trabalhos associados à abordagem escolhida	92
4.4.1	Parâmetros para coleta do sinal	93
4.4.2	Métodos de extração de características	94
4.4.3	Métodos de detecção	98
4.5	Conclusão	99
5	Desenvolvimento do projeto	103
5.1	Base de dados	103
5.1.1	Janelamento do sinal	103
5.1.2	Formação da base de dados	104
5.2	Estudo dos parâmetros utilizados	105
5.2.1	Parâmetros relacionados a frequência	106
5.2.2	Parâmetros relacionados à morfologia	113
5.2.3	Parâmetros Estatísticos	116
5.3	Sistemas reconhecedores desenvolvidos	122
5.3.1	Arquitetura com análise multi-resolução	124
5.3.2	Arquitetura com ferramentas estatísticas	131
5.3.3	Arquitetura com análise multi-resolução e modelos auto-regressivos	139
5.3.4	Arquitetura híbrida	146
5.4	Conclusão	157
6	Resultados obtidos	160
6.1	Definições	160
6.2	Arquitetura com análise multi-resolução	161
6.3	Arquitetura com ferramentas estatísticas	163
6.4	Arquitetura com análise multi-resolução e modelos auto-regressivos	164
6.5	Arquitetura híbrida	166
6.6	Simulação comparativa	166
7	Conclusões gerais e trabalhos futuros	170
7.1	Conclusões gerais	170
7.2	Contribuições	172
7.3	Trabalhos futuros	172

Lista de Figuras

1.1	Formas de ondas	3
1.2	Etapas do sistema reconhecedor de padrões epiléticos	4
2.1	Membranas que reveste o Sistemas Nervoso Central	9
2.2	Encéfalo e Medula Espinhal	10
2.3	Encéfalo	11
2.4	Corte no encéfalo, mostrando suas subdivisões	12
2.5	Lobos do cortex cerebral	13
2.6	Subdivisão cortical mais cerebelo e tronco encefálico	14
2.7	Estrutura do neurônio motor	15
2.8	Transmissão de impulsos em um neurônio	16
2.9	Onda de polarização e despolarizao	17
2.10	Potencial de ação	18
2.11	Impulso nervoso	20
2.12	Sinapse	21
2.13	Sinapse excitatória e sinapse inibitória	22
2.14	Sensores	24
2.15	Potencial de Ação	28
2.16	Método de medida para encontrar as posições dos eletrodos na linha media	29
2.17	Visão frontal do posicionamento dos eletrodos centrais em relação ao plano coronal	30
2.18	Vista superior dos eletrodos da linha temporal.	31
2.19	Vista lateral dos eletrodos.	31
2.20	Eletrodos Bipolares	32
2.21	Eletrodos Unipolares	32
2.22	Localização dos ritmos cerebrais	33
2.23	Forma de Onda Delta	33
2.24	Forma de Onda Teta	34
2.25	Forma de Onda Alfa	34
2.26	Forma de Onda Beta	35
2.27	Ritmos das principais ondas cerebrais	35
2.28	Ritmos de espículas isoladas	36
2.29	Ritmos de Complexo Espículas Isoladas	36
3.1	Classificação dos períodos	46
3.2	Atividade não epileptiforme	62
3.3	Diagrama teórico do tratamento com drogas para epilepsia localizada de início recente.	64

4.1	Diagrama do sistema classificador proposto	71
4.2	RNA com entradas parametrizadas	75
4.3	Sistema de detecção automática de eventos epilépticos	78
4.4	Filtro preliminar	79
4.5	Extração de características	79
4.6	Estrutura da rede neural(ANN) utilizada	80
5.1	Canais de EEG utilizados para análise	104
5.2	Janelamento do sinal	104
5.3	Formação da base de dados	105
5.4	Sobreposição de janelas e resultado do espectro	106
5.5	Módulo do espectro médio $E(k)$ na primeira janela	107
5.6	Módulo do espectro médio $E(k)$ na segunda janela	107
5.7	Frequência dominante na primeira janela	108
5.8	Frequência dominante na segunda janela	108
5.9	Energia média	109
5.10	Energia não linear	109
5.11	Comprimento da curva	110
5.12	Faixa de frequência Delta	110
5.13	Faixa de frequência teta	111
5.14	Faixa de frequência alfa	111
5.15	Faixa de frequência beta	112
5.16	Faixa de frequência de ruído	112
5.17	Faixa de frequência de ruído	113
5.18	Sexta potência	113
5.19	Localização dos valores máximos e mínimos do sinal EEG	114
5.20	Amplitude máxima	114
5.21	Amplitude mínima	114
5.22	Localização da amplitude no evento	115
5.23	Amplitude entre os pontos de máximo e mínimo	115
5.24	Localização dos períodos nos pontos de máximo e mínimo	115
5.25	Período do evento entre o pontos de máximo	116
5.26	Período do evento entre o pontos de mínimo	116
5.27	Resultados da aplicação da média	117
5.28	Resultados da aplicação da variância	117
5.29	Resultados da aplicação do desvio padrão	118
5.30	Resultados da aplicação da entropia	119
5.31	Resultados da aplicação da Kurtosis	119
5.32	Resultados da aplicação do skeunewss	120
5.33	Resultados da aplicação do mediana	120
5.34	Resultados da aplicação da amplitude inter quartis	121
5.35	Resultados da aplicação da RMS	121
5.36	Problema de bordas	123
5.37	Correção com o algoritmo de suavização	123
5.38	Metodologia proposta: análise multi-resolução	125
5.39	Wavelet mãe: Coiflets(Coif-1) e Daubechies(Daub-4)	125
5.40	Decomposição do sinal em três níveis com WT	126
5.41	Sinais patológicos	126

5.42	Decomposição do sinal com WT Coif-1 em três níveis	126
5.43	Decomposição do sinal com WT Daub-4 em três níveis	127
5.44	Geração da matriz de treinamento	127
5.45	Função de transferência na saída	129
5.46	Metodologia proposta: ferramentas estatísticas	131
5.47	Resultados obtidos com a média	132
5.48	Resultados obtidos com a variância	133
5.49	Resultados obtidos com o desvio padrão	133
5.50	Resultados obtidos com o Skewness	133
5.51	Resultados obtidos com a energia não linear	134
5.52	Resultados obtidos com a Kurtosis	134
5.53	Resultados obtidos com o comprimento da curva	134
5.54	Resultados obtidos com a entropia	135
5.55	Resultados obtidos com a amplitude máxima	135
5.56	Resultados obtidos com a amplitude mínima	135
5.57	Resultados obtidos com a quarta potência	136
5.58	Geração da matriz de treinamento	136
5.59	Análise multi-resolução e modelos auto-regressivos	140
5.60	Aplicação Daub4 com 5 escalas	140
5.61	Banda espectral do sinal patológico	143
5.62	Banda espectral da escala D2	143
5.63	Banda espectral da escala D5	144
5.64	Arquitetura das redes neurais utilizadas	145
5.65	Metodologia híbrida	147
5.66	Espectro de potência. (a) Sinal com crise epiléptica, (b) EEG basal e (c) artefato de EMG	148
5.67	Divisão das bandas espectrais: (1) Delta, (2) Teta, (3) Alfa, (4) Beta, (5) e (6) Artefatos	148
5.68	Sinal patológico	149
5.69	Resultados obtidos com valores de máximo e mínimo	150
5.70	Localização dos períodos para os valores máximo e mínimo	150
5.71	Sinais: artefato, EEG basal e crise	152
5.72	Amplitude relativa aos eventos de máximo e mínimo	153
5.73	Níveis de decomposição do sinal EEG	154
5.74	Decomposição do sinal EEG basal	156
5.75	Decomposição do sinal EEG com artefato de EMG	156
5.76	Geração da matriz de treinamento	158

Lista de Tabelas

3.1	Classificação das crises epilépticas	50
3.2	Classificação das crises epilépticas.	52
3.3	Principais características clínicas com relação à localização nos lobos. . . .	53
4.1	Parâmetros gerais informados	82
4.2	Média geral dos dados	83
4.3	Medidas de desempenho	84
4.4	WT mãe geral	86
4.5	Extração de características com WT	87
4.6	Extração de características diretamente no sinal.	89
4.7	Extração de características com ferramentas não lineares diversas	91
4.8	Algoritmos para detecção de crises.	91
4.9	Redes neurais mais utilizadas	92
4.10	Parâmetros específicos para aquisição	93
4.11	Média específica dos dados informados	93
4.12	Medidas de desempenho	94
4.13	“Wavelet” mais utilizadas	95
4.14	Ferramentas utilizadas	95
4.15	Variação da energia	96
4.16	Variação da entropia	96
4.17	Extração de características com ferramentas lineares diversas	97
4.18	Algoritmos para detecção de crises	98
4.19	Redes neurais mais utilizadas	99
6.1	Resultados da análise multi-resolução	162
6.2	Resultados da análise multi-resolução	162
6.3	Resultados obtidos com as ferramentas estatísticas	164
6.4	Resultados obtidos com as ferramentas estatísticas	164
6.5	Resultados obtidos com o AR Yule-Walker	165
6.6	Resultados obtidos com o AR Burg	165
6.7	Resultados obtidos com a arquitetura híbrida	166
6.8	Resultados obtidos com a arquitetura redes neurais com entradas parametrizadas	166
6.9	Resultados obtidos com a arquitetura wavelet e redes neurais	167
6.10	Informações da base de dados	167

Capítulo 1

Introdução

A eletroencefalografia (EEG) está na origem de vários importantes progressos de nossos conhecimentos em psicofisiologia e constitui, nos tempos atuais, uma ferramenta importante de pesquisas na exploração das ocorrências cerebrais associadas às atividades cognitivas [20].

1.1 Motivação

O cérebro é formado por bilhões de células nervosas ou neurônios. Cada um se mantém em um estado eletricamente carregado, recebendo sinais elétricos de outros neurônios e os retransmitindo a outras células nervosas. O que acontece na transmissão do estímulo de um neurônio a outro é que uma quantidade pequena de um neurotransmissor é liberada dos terminais de um neurônio. Essa substância estimula uma resposta elétrica de um neurônio próximo à fenda sináptica e então, o sinal elétrico se propaga.

Todas as funções do cérebro, incluindo sensibilidade, raciocínio, emoções, reflexos, dependem de sinais elétricos transmitidos de um neurônio a outro, ao mesmo tempo em que a mensagem vai sendo decodificada.

Na epilepsia, a ordem rotineira do cérebro é perturbada por alguns neurônios que geram uma descarga de sinais fora dos padrões considerados como normais. Quando esse fenômeno acontece, ocorre um tipo de tempestade elétrica, surgida de alguns neurônios instáveis, devido a algum problema genético, como nos vários tipos de epilepsia hereditária; ou de neurônios que se tornaram instáveis devido a anomalias metabólicas, como a hipoglicemia ou alcoolismo.

Tem-se ainda que a descarga anormal pode vir de uma área localizada no cérebro. Nessa situação, a causa da epilepsia dos pacientes é atribuída a lesões crânio-encefálicas ou a tumor cerebral.

Mesmo conhecendo tão pouco sobre o cérebro, pode-se afirmar que a epilepsia é um dos problemas de neurologia mais comuns e estima-se que 60 milhões de pessoas no mundo possuem tal enfermidade, sendo que, em apenas 2/3, os medicamentos são eficazes para o controle da doença, e outros 7% são curados por meio de cirurgia. Em aproximadamente 25% dos pacientes, ou para 15 milhões de pessoas, os medicamentos ou qualquer outro tipo de terapia não são eficazes [105], constituindo-se em um grave problema de saúde pública mundial.

Quando se analisa um EEG, ele representa, na realidade, uma manifestação bioelétrica dos tecidos nervosos contidos na cavidade craniana, sendo altamente estocásticos, dificultando o processo de análise. Os vários eletrodos do aparelho eletroencefalográfico captam sinais que são agrupados e juntos, constituem um diagrama puramente funcional [96], que pode conter informações sobre:

- a extensão e a dinâmica das crises;
- a sua localização e distribuição;
- verificação de lesão ou processo patológico no cérebro (crises).

O EEG possui algumas características que devem ser objetos de avaliação, tais como: frequência, amplitude e localização do traçado. Deve-se observar também o tipo de onda predominante, assim como a altura dos potenciais (amplitude). O sinal de EEG é composto de frequências que variam, comumente, entre 0,5 Hz até 32 Hz. Esse intervalo é dividido e classificado em quatro subcategorias denominadas [80], [108], [17]:

- Delta (até 4 Hz);
- Teta (5 a 8 Hz).
- Alfa (9 a 13 Hz);
- Beta (maior do que 13 Hz).

Essas formas de ondas são usadas para descrever a atividade independente do canal em que foram captadas [13]. O ritmo Alfa ocorre durante a vigília na região occipital, melhor

observado quando o paciente está de olhos fechados e sob condições de relaxamento físico e relativa inatividade mental. Algumas vezes, os termos rápido e lento são usados para denotar a frequência dominante acima ou abaixo da faixa do ritmo Alfa, como mostrado na Figura 1.1.

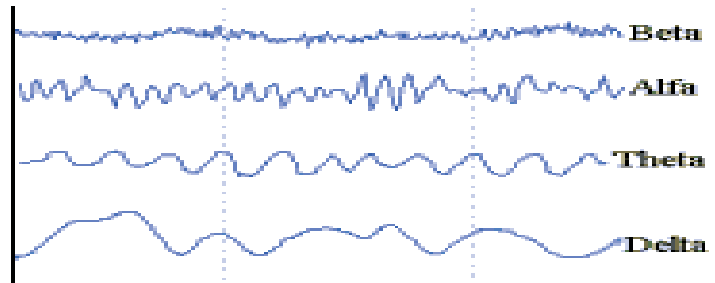


Figura 1.1: Formas de ondas

Com relação à amplitude do sinal de EEG, a sua voltagem é medida em micro-volts de pico-a-pico (μV_{pp}). Esse valor irá variar dependendo da técnica usada no registro ou do estado do paciente. Porém, é muito frequente o uso dos termos baixa, média e alta amplitude para designar os valores abaixo de 20 μV entre 20 e 50 μV e acima de 50 μV .

Compreender o funcionamento dos estados patológicos do cérebro, entre eles a epilepsia, é estabelecer uma relação eletroquímica com as ondas captadas no escalpo. Com essa finalidade, novas técnicas para detecção de epilepsia devem ser propostas.

O foco desta pesquisa é a análise de sinais EEG, visando a detecção automática de crises epiléticas em registros de EEG. A pesquisa objetiva o estabelecimento de estudos de várias técnicas de processamento e classificação de sinais EEG, para que, finalmente, o sinal possa ser classificado como portador de padrão epileptiforme ou não.

1.2 Definição do problema

Existem vários tipos de crises epiléticas, algumas delas são tidas como raras, outras comuns. Esta tese foca o estudo de crises de ausência e generalizada.

De acordo com a Figura 1.2, o objetivo final é a construção de um aplicativo que processe o sinal EEG, reconhecendo automaticamente em crise, não crise e indefinido.

Para a extração de características, o tamanho e o tipo da janela de dados é fundamental, devendo ser considerados os seguintes fatores: a frequência de amostragem e o tempo máximo de ocorrência entre crises. A janela deve preservar as características do sinal e

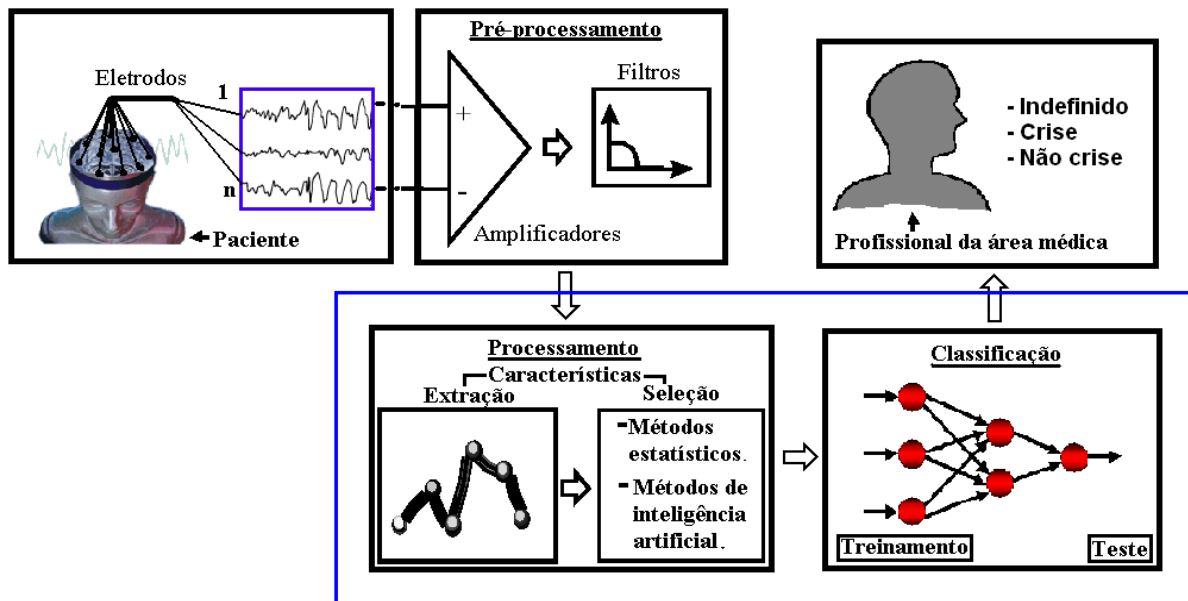


Figura 1.2: Etapas do sistema reconhecedor de padrões epiléticos

o seu tamanho deve estar entre um comprimento máximo e mínimo, de tal forma que o trecho do sinal possa ser considerado estacionário.

Na etapa de classificação, optou-se por utilizar rede neural artificial, devido ao grande poder de reconhecimento das mesmas, cujo o funcionamento exige:

- treinamento;
- teste;

Na etapa de treinamento, a rede neural em questão deve ser treinada com um conjunto de dados, que será utilizado somente para esse fim. Já na etapa de teste, outro conjunto de dados de EEG é inserido na entrada da rede, verificando a sua plasticidade e a capacidade de reconhecimento de acordo com o seu treinamento.

O trecho de sinal (época) que está sendo avaliado pode ser classificado, de acordo com as informações analisadas na literatura [102],[36],[57], de várias maneiras. O desempenho das metodologias pode ser estimado com o objetivo de se medir o sucesso dos sistemas classificadores.

Para estabelecer um estado de coerência na relação entre as variantes patológicas do EEG, com as saídas obtidas dos sistemas classificadores, inicialmente, faz-se necessária a análise dos traçados eletroencefalográficos por eletroencefalografistas (EEGers), resultando na delimitação precisa dos pontos onde ocorrem as crises. Diante desse fato,

confronta-se o resultado do classificador com aquele marcado pelo EEGer. A época que está sendo avaliada pode ser classificada por meio de uma das medidas ilustradas abaixo [72], [57]:

- Verdadeiros positivos (VP): eventos que foram identificados como epileptogênicos pelo sistema, conferindo com a marcação dos EEGers;
- Falsos negativos (FN): eventos que foram identificados como sendo não epileptogênicos pelo sistema, mas os EEGers identificaram como epileptogênicos;
- Verdadeiros negativos (VN): eventos que foram identificados como sendo não epileptogênicos pelo sistema e pelos EEGers;
- Falsos positivos (FP): eventos que foram identificados como epileptogênicos pelo sistema, mas não pelos EEGers.

Dentro do universo das classificações definidas anteriormente (VP, VN, FP e FN), vale ressaltar outras medidas para verificar a resposta do sistema [45]:

- Acertos: o sistema consegue identificar a época, conferindo com a marcação dos EEGers (caso os EEGers marquem a época como epileptogênica, o sistema identifica como crise. Caso contrário, se os EEGers marcarem a época como não epileptogênica, então, o sistema reconhece como não epileptogênica);
- Erros: o sistema consegue identificar a época, mas não confere com a marcação dos EEGers;
- Indefinidos: o sistema não consegue identificar a época.

Há de se considerar, no entanto, outras medidas que buscam expressar as relações entre os eventos epileptogênicos com não epileptogênicos [89], tais como: sensibilidade (relação verdadeira positiva) e a especificidade (relação verdadeira negativa). As medidas de sensibilidade, indicada na Equação 1.1, avaliam a precisão do sistema em diagnosticar os eventos epileptogênicos. Em contra partida, a especificidade, de acordo com a Equação 1.2, mede a precisão do sistema em diagnosticar os eventos não epileptogênicos.

$$Sensibilidade = \frac{VP}{VP + FN} \quad (1.1)$$

$$Especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \quad (1.2)$$

Diante da necessidade de quantificar o sucesso dos sistemas detectores de crises em um contexto generalizado, retratando o reconhecimento dos eventos epileptogênicos ou não, é empregado um quantificador denominado precisão [89], representado na Equação 1.3.

$$Precisão = \frac{Sensibilidade + Especificidade}{2} \quad (1.3)$$

Certamente, as descrições das unidades de medidas para quantificar os sistemas de detecção de eventos epileptogênicos não abrangem todas as medidas presentes na literatura, mas foram abordadas apenas aquelas que são utilizadas nesta pesquisa.

1.3 Objetivos do trabalho

O processamento dos sinais captados no escalpo é bastante difícil tendo em vista os ruídos. O objetivo deste trabalho é propor métodos para classificação dos sinais EEG, em epiléticos ou não epiléticos. Este sistema será capaz de auxiliar os profissionais em seus diagnósticos com maior precisão, utilizando eletrodos não invasivos. Outro ponto importante é a compreensão do fenômeno fisiológico que envolve a epilepsia, juntamente com os seus estágios (início, meio e fim).

Nesse sentido, o presente trabalho tem como principais objetivos:

- Estudar os processos fisiológicos que envolvem a geração do sinal EEG;
- Analisar métodos de extração de características em sinais EEG;
- Investigar o estado da arte das principais técnicas para detecção de crises epiléticas ;
- Propor um modelo de sistema detector para sinais EEG com crises epiléticas;
- Desenvolver os aplicativos necessários à detecção de crises;
- Avaliar o aplicativo desenvolvido;
- Sugerir estudos futuros que possam ser realizados a partir deste trabalho.

1.4 Estrutura da Dissertação

A estratégia utilizada para atingir os objetivos do trabalho será descrita em cada um dos capítulos, apresentados a seguir:.

- Capítulo 1: Introdução, apresentação da motivação, definição do problema a ser estudado e os objetivos a serem cumpridos;
- Capítulo 2: Investigação das origens e morfologia dos sinais EEG; apresentando os fundamentos de neurofisiologia do sistema nervoso central e discorrendo sobre as técnicas de captação, morfologia e possíveis artefatos contidos no sinal;
- Capítulo 3: Epilepsia, averiguação sobre a epidemiologia, definição de termos médicos e fatores etiológicos;
- Capítulo 4: Estado da arte sobre os sistemas detectores de epilepsia;
- Capítulo 5: Apresentação da proposta de forma detalhada, assim como os passos para o desenvolvimento do projeto;
- Capítulo 6: Avaliação dos resultados obtidos com as metodologias propostas e comparação com outros trabalhos;
- Capítulo 7: Conclusões e trabalhos futuros, breve discussão sobre a estratégia adotada e sugestões de possíveis trabalhos embasados nesta tese.

Capítulo 2

Origem e morfologia dos sinais EEG

Neste capítulo, será realizada uma breve explanação sobre os conceitos gerais do funcionamento do sistema nervoso central. Também será analisado o funcionamento básico do neurônio. Além disso, serão abordados os princípios da geração dos sinais EEG. E finalmente será abordada a instrumentação (eletrodos) empregada e a morfologia dos sinais.

2.1 Fundamentos de neurofisiologia

Compreende-se por neurofisiologia o estudo do funcionamento do sistema nervoso (SN) em suas múltiplas manifestações. O SN representa um conjunto de órgãos formados pelo mesmo tipo de tecido (tecido nervoso, formado por células da glia e células nervosas-neurônios), trabalhando em um processo comum [2].

Em termos gerais, a função do SN é receber informações sobre as variações externas e internas, produzindo respostas correspondentes a cada uma dessas variações. Isso acontece por meio dos músculos e glândulas, e desta mesma maneira, o SN controla atividades rápidas, tais como atividades musculares, eventos viscerais que se modificam rapidamente e até a velocidade de secreção de algumas glândulas endócrinas. Além dessas tarefas, o sistema nervoso humano possui as chamadas funções superiores que incluem a memória, que corresponde à capacidade de armazenar e resgatar informações, o aprendizado, etc [100].

O SN se divide em Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP). O SNC pode ser subdividido em encéfalo (dentro da caixa craniana) e medula (protegida).

Já o SNP é subdividido em nervos raquidianos (que partem/chegam da medula), os nervos cranianos (que partem/chegam da região craniana) e o sistema nervoso Autômato (responsável pelo sistema neurovegetativo - desprovido de controle de vontade) [51].

Como o interesse da pesquisa em questão, é o estudo de sinais elétricos captados no escalpo (EEG), a atenção será direcionada para o detalhamento do SNC, principalmente para a região do encéfalo.

2.1.1 Sistema Nervoso Central

De acordo com a Figura 2.1, todo SNC é revestido por estruturas ósseas, resultando em proteção. A caixa craniana reveste o encéfalo e a coluna vertebral, a medula (medula espinhal). O SNC está imerso numa substância aquosa chamada *líquor* ou *líquido cefalorraquidiano*. O líquido também possui a função de proteção (traumatismos) e também contribui para a nutrição e manutenção do meio bioquímico, ótimo para o funcionamento neural [51].

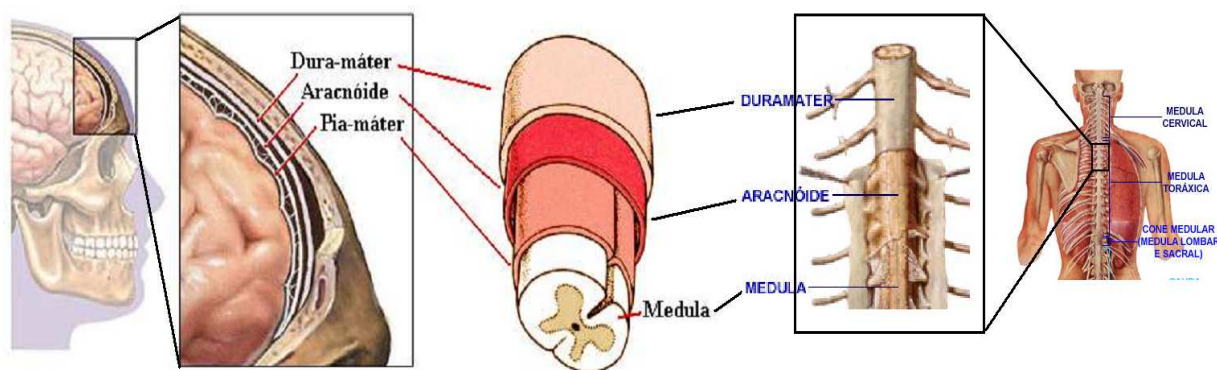


Figura 2.1: Membranas que reveste o Sistemas Nervoso Central

Ainda analisando a Figura 2.1, o SNC é revestido por três membranas chamadas meninges, que são: pia-máter (a mais interna), aracnóide (a intermediária) e dura-máter (a mais externa). A dura-máter é extremamente resistente, rígida e bastante sensível. A aracnóide é menos rígida que a dura-máter e entre as duas há uma fina camada de líquido que lubrifica o contato entre elas. Entre a aracnóide e a pia-máter há um amplo espaço preenchido pelo mesmo líquido. A pia-máter, última das meninges, é a mais fina e delicada, cobrindo todo o SNC, acompanhando inclusive seus giros e sulcos [51].

A medula

A medula, representada na Figura 2.2, possui cerca de 40 cm de comprimento num indivíduo adulto mediano. A sua função é conduzir os impulsos nervosos que provêm ou vão para o encéfalo. Dela saem as raízes motoras e sensitivas dos nervos raquidianos, levando informações para os órgãos efetores e trazendo informações sobre o que acontece com o corpo.

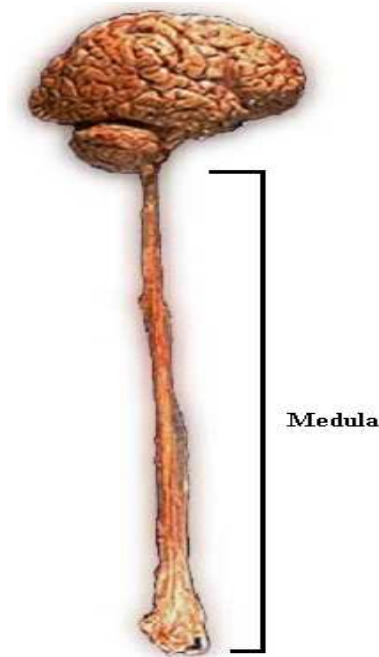


Figura 2.2: Encéfalo e Medula Espinhal

Além dessas funções a medula controla atos involuntários como o arco reflexo. Pode-se citar, como exemplo, o ato de retirar a mão involuntariamente de uma chapa quente, quando a retirada da mão é imediata, mas a tomada de consciência do que ocorreu vem após. Assim, o sinal de dor é transmitido a regiões específicas da medula que processa a informação e a envia aos grupos musculares responsáveis pela flexão do braço, ao mesmo tempo que informa os centros encefálicos que estão relacionados com o fenômeno ocorrido [55].

O Encéfalo

Todas as partes do tecido nervoso situado dentro da caixa craniana constitui o encéfalo, de acordo com a Figura 2.3.

Ele se divide em cérebro, cerebelo e tronco encefálico. O cérebro é formado pelo telencéfalo e pelo diencéfalo. O troncoencefálico divide-se em mesencéfalo, ponte e bulbo.

O diencéfalo é formado por subtalamo, apitalamo, metatalamo, tálamo e hipotálamo. O telencéfalo está formado pelos hemisférios cerebrais e as estruturas telencefálicas tais como: fornix, corpo caloso, comissura anterior e posterior, cápsula interna, externa e extrema e os núcleos da base (patamen, globo pálido, núcleo caudado), núcleo amigdalóide, núcleo acumbens, basal ed meinert e claustrum.

O cerebelo está acoplado ao tronco encefálico entre a ponte e a medula oblonga, na sua parte posterior formando o IV ventrículo.

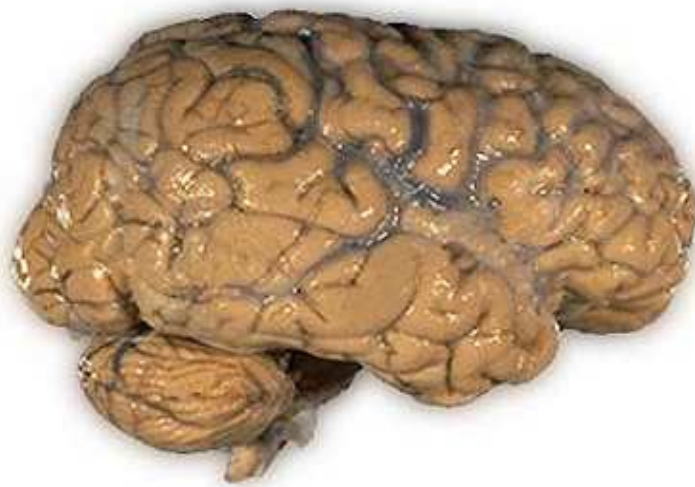


Figura 2.3: Encéfalo

Para este trabalho, o estudo estará voltado apenas para o cérebro, de onde se captam os sinais EEG.

O Cérebro

Segundo Guyton [31], o cérebro ou telencéfalo constitui a maior porção do sistema nervoso. O córtex cerebral, de todas as partes cerebrais, é a região sobre a qual temos menos conhecimento acerca dos mecanismos de funcionamento. Entretanto, são conhecidos os efeitos provocados pela destruição ou pela estimulação específica de várias regiões corticais.

De acordo com a representação da Figura 2.4, o cérebro ou telencéfalo é o maior órgão do encéfalo, sendo dividido em dois hemisférios (esquerdo e direito).

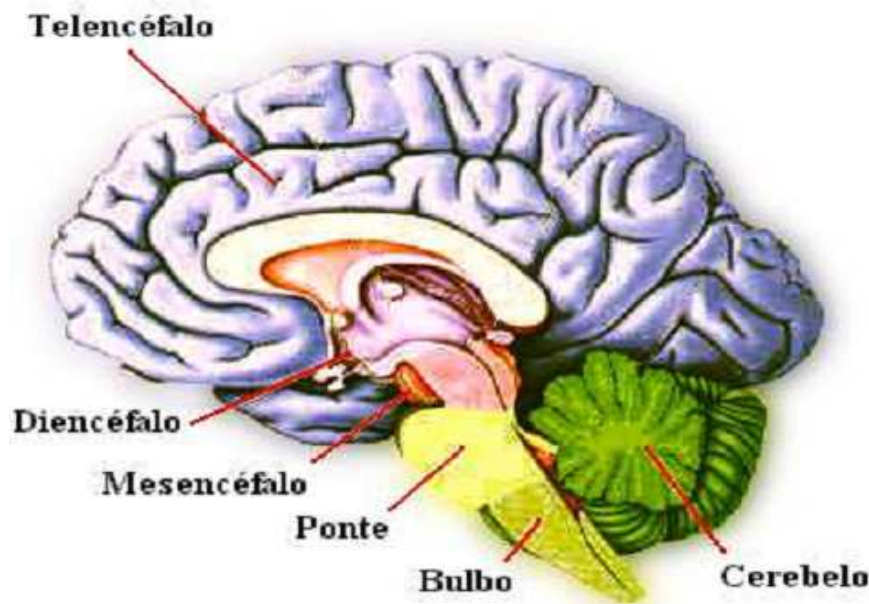


Figura 2.4: Corte no encéfalo, mostrando suas subdivisões

Com relação às funções motora e sensitiva, um hemisfério coordena o lado do corpo que lhe é contrário, ou seja, o hemisfério esquerdo controla o lado direito e vice-versa. No entanto há funções cognitivas peculiares de cada hemisfério e ambos se comunicam por meio de uma estrutura fibrosa chamada de corpo caloso (caracterizada pela substância esbranquiçada abaixo do telencéfalo), que cruza a fissura longitudinal do cérebro.

Ambos os hemisférios cerebrais apresentam uma camada superficial de 2 a 5 mm de espessura de substância cinzenta, composta por neurônios, células da glia e fibras nervosas, chamada córtex cerebral ou córtice cerebral [51].

Fisicamente, o córtex cerebral pode ser dividido em quatro lobos (ou lóbulos) visíveis, como na Figura 2.5, que recebem o nome da estrutura óssea que os protegem. O quinto lobo é chamado de ínsula e se localiza na parte interna e central do cérebro, abaixo do lobo temporal.

Em termos gerais, o lobo temporal se dedica à memória, audição, fala e interpretação da linguagem.

- O lobo frontal é responsável pelo planejamento consciente, controle motor e controle sensorial somático;
- O lobo parietal lida com os sentidos corporal e espacial, são áreas interpretativas somáticas;

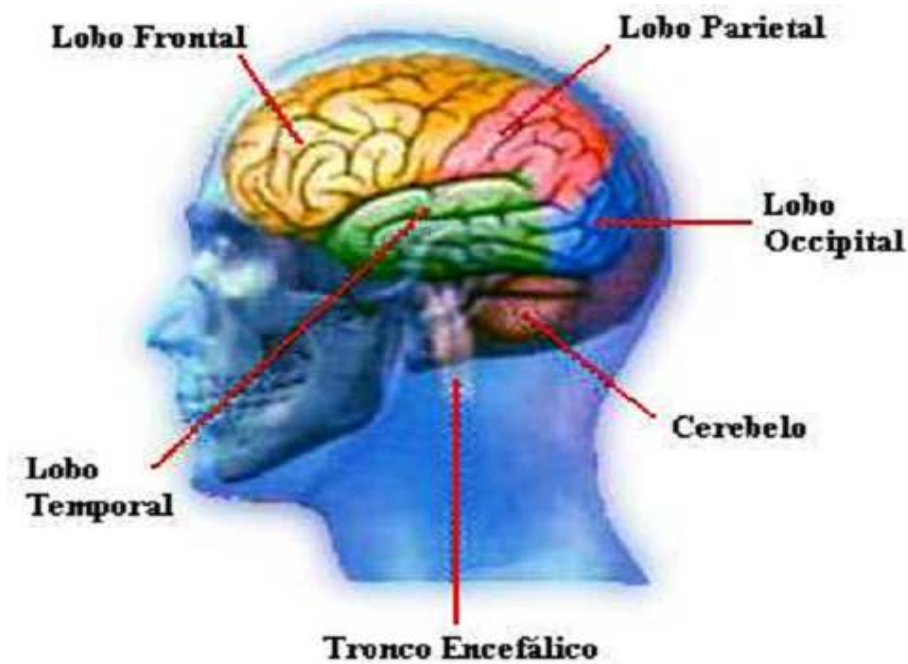


Figura 2.5: Lobos do cortex cerebral

- O lobo occipital é uma área interpretativa do sentido da visão;
- A ínsula cuida da representação do estado fisiológico do corpo, inclusive das emoções.

Existe entre o córtex e o tálamo uma relação bastante estreita: eles são interdependentes. É como se existisse no tálamo as mesmas regiões funcionais do córtex, sendo que todas as mensagens sensoriais (com exceção das provenientes do bulbo olfativo) e motoras passam pelo tálamo antes de atingir o córtex e após sair dele.

Todo o córtex está interconectado e suas regiões são interdependentes. As fibras que entram no córtex cerebral passam, necessariamente, pelo centro branco-medular do cérebro (substância branca revestida pelo córtex, composta por fibras mielinizadas). No entanto, essas fibras podem ser de associação ou projeção. As fibras de associação ligam áreas diferentes no mesmo hemisfério situado no lado oposto (formando o corpo caloso), enquanto as de projeção ligam áreas do córtex aos centros subcorticais [55].

O córtex é divisível em diferentes áreas, de acordo com suas funções, como mostra a Figura 2.6.

A área da articulação das palavras é também conhecida como área de Broca e é responsável pela fala, localizada no giro frontal inferior. A área de compreensão das palavras é a área de Wernicke, Situada na encruzilhada temporal parieto occipital no

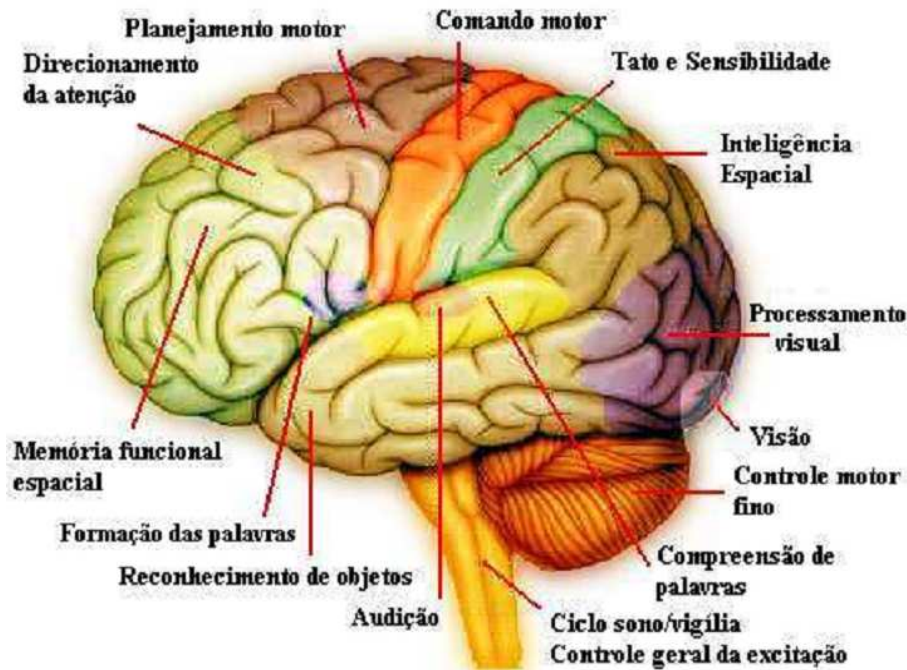


Figura 2.6: Subdivisão cortical mais cerebelo e tronco encefálico

hemisfério esquerdo. A área da audição primária atua-se no giro temporal transversal anterior, uma vez que a interpretação das palavras é realizada na área Wernicke.

Essa é uma área interpretativa geral, correspondendo à região cerebral mais importante para as funções intelectuais superiores, considerando que todas as funções intelectuais se baseiam na linguagem [31]. Todas as informações sensoriais que necessitam da inteligência interpretativa são direcionadas das áreas sensórias para a área de Wernicke.

A região de comando motor, ou área motora voluntária, possui conexões diretamente com os músculos efetores específicos, passando, como explicado anteriormente, pelo tálamo e, em seguida, por centros específicos da medula espinhal.

Assim também a região de tato e sensibilidade, ou área sensorial somática (somatossensorial) tem conexões diretas com as células sensoriais distribuídas pelo corpo. Tanto a área motora como a somatossensorial correspondem a pequenas áreas, somatotópicas para cada região do corpo. As áreas motoras e somestésicas primárias correspondem aos giros pré e pós central, respectivamente.

2.1.2 Neurônio

Embora o neurônio seja o tema principal nos tratados de neurociência, deve-se lembrar que a glia também possui um certo grau de importância no SN, pois 90% da população

celular do encéfalo são atribuídas a glia.

Acredita-se que os neurônios correspondentes aos 10% da população cerebral entre as células da glia, embora sejam minoria, são responsáveis pelo processamento das informações. A Figura 2.7 mostra um neurônio com as suas respectivas estruturas.

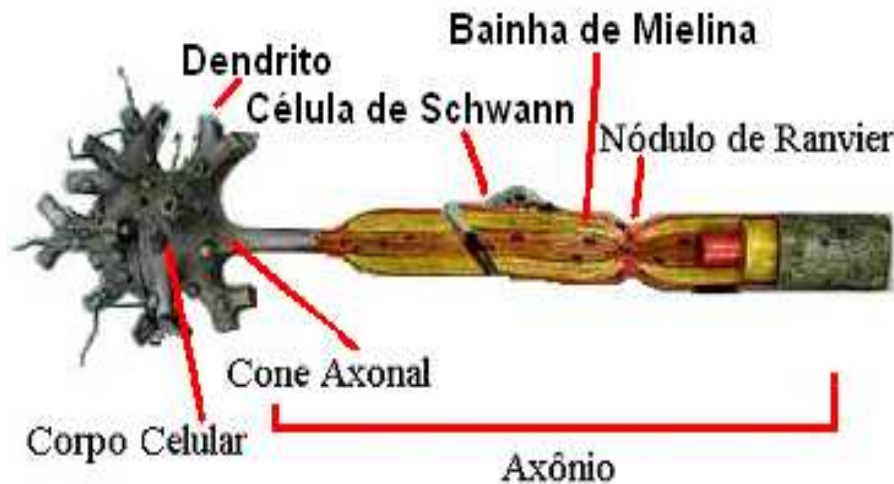


Figura 2.7: Estrutura do neurônio motor

O neurônio é uma célula como outra qualquer, pois possui organelas, núcleo individualizado, necessita de oxigênio e nutrientes, com sua membrana plasmática, necessitando de O_2 e nutrientes para o seu funcionamento.

Os neurônios contam com duas propriedades fundamentais para as funções que exercem: a excitabilidade (capacidade de reagir aos estímulos) e a condutibilidade (uma vez alterados pelos estímulos, os neurônios transmitem essa alteração por toda sua extensão, em grande velocidade). Diante dessas propriedades ele assume as seguintes funções: receber, transmitir e processar.

Impulsos eletroquímicos, ou impulsos nervosos, são os sinais de comunicação, codificação e decodificação. O tempo decorrido entre um estímulo e a resposta que ele promove é sempre muito pequeno.

A maioria dos sinais é recebida pelos neurônios em seus dendritos, outros sinais são recebidos no corpo celular e alguns poucos no início do axônio, que é uma estrutura encontrada somente no neurônio. O sinal nervoso que será transmitido é iniciado no cone axonal e percorre todo o axônio (o axônio pode ter de alguns micrômetros a um metro) até uma terminação sináptica ou botão sináptico, que será explicada mais adiante.

Todo o axônio é revestido por uma camada de células gliais, as células de Schwann que

tem a função de isolar eletricamente, realizando a formação da mielina, como representado na Figura 2.8. Alguns espaços que não foram cobertos pela mielina são denominados de nodos de Ranvier, que tem a função de acelerar a condução do impulso nervoso (condução saltatória).

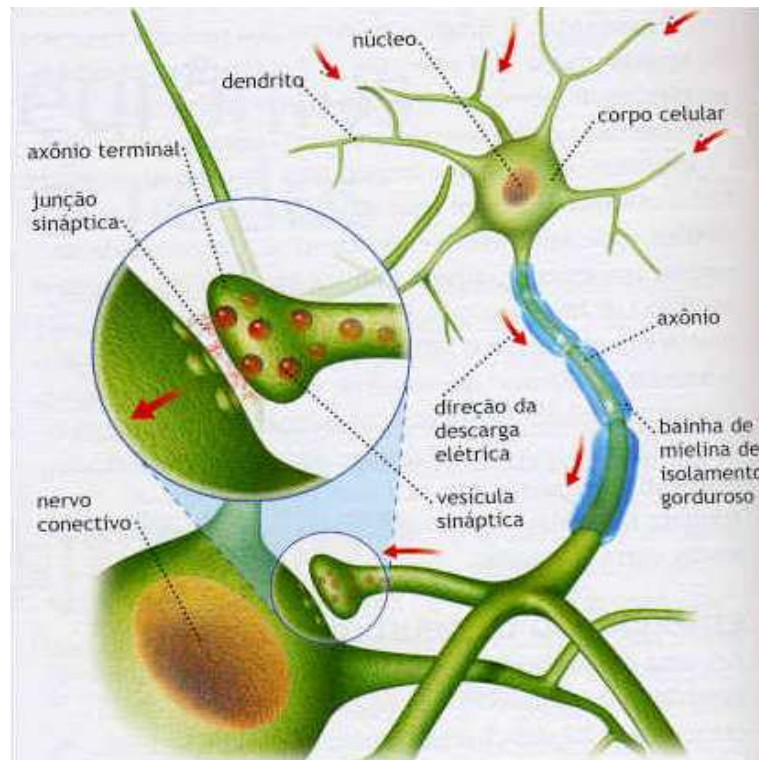


Figura 2.8: Transmissão de impulsos em um neurônio

Como o neurônio é uma célula excitável, o seu potencial de ação pode sofrer alterações, dependendo dos estímulos realizados.

O impulso nervoso consiste em uma despolarização da membrana plasmática do neurônio. A despolarização acontece quando os íons Na^+ entram na célula e os íons K^+ saem para o meio extracelular. Após a passagem do impulso nervoso, o estado de repouso é retomado por ação da enzima Na^+/K^+ ATPase. O impulso nervoso vai ser transmitido a outro neurônio pelo axônio do neurônio gerador para os dendritos ou corpo do neurônio receptor utilizando-se das conexões sinápticas.

Devido à bainha de mielina, a propagação do sinal se dá como se estivesse saltando de nódulo em nódulo, o que faz com que possa chegar ao seu destino de forma mais rápida. Este tipo de propagação é chamado de condução saltatória.

2.1.3 Potencial de ação neuronal

As alterações eletroquímicas ao longo da membrana do neurônio são denominadas de impulso nervoso ou potencial de ação. O impulso nervoso corresponde a uma alteração brusca e rápida da diferença de potencial da membrana [14].

A membrana de alguns tipos de neurônios é polarizada em repouso com valor de cerca de -90 mV (fibras nervosas mais calibrosas [31]), como representado na Figura 2.9. Com a despolarização, há um aumento exagerado de até $+35\text{ mV}$. Esse aumento rápido do potencial de membrana é seguido de uma descida também rápida até um valor inferior ao valor de repouso (cerca de -100 mV) e, por fim, de um lento retorno até o valor de repouso de -90 mV , demonstrado na Figura 2.9.

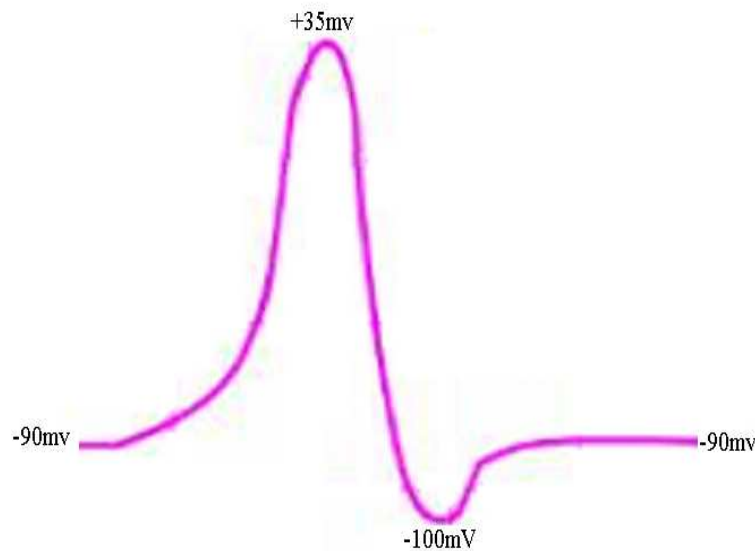


Figura 2.9: Onda de polarização e despolarização

Quando um impulso nervoso é sentido na membrana (no dentrito, no corpo, ou no cone axonal) de um neurônio, para que ele seja deflagrado como potencial de ação ao longo do axônio, é necessário que o estímulo seja capaz de elevar abruptamente o potencial da membrana da ordem de 15 a 30 mV [31], ou seja, o potencial deve chegar em torno de -65 mV , que chamamos de potencial limiar.

Apesar do impulso nervoso se dar no sentido do axônio, a onda de despolarização e repolarização da membrana se propaga em todos os sentidos a partir do ponto em que foi deflagrado. A questão é que no corpo do neurônio, bem como nos dentritos, logo a onda

cessa após ter atingido toda a membrana nessas regiões, enquanto que, com relação ao axônio, a onda segue até os botões sinápticos e lá desencadeia uma reação química que caracterizará a comunicação do neurônio com a célula seguinte.

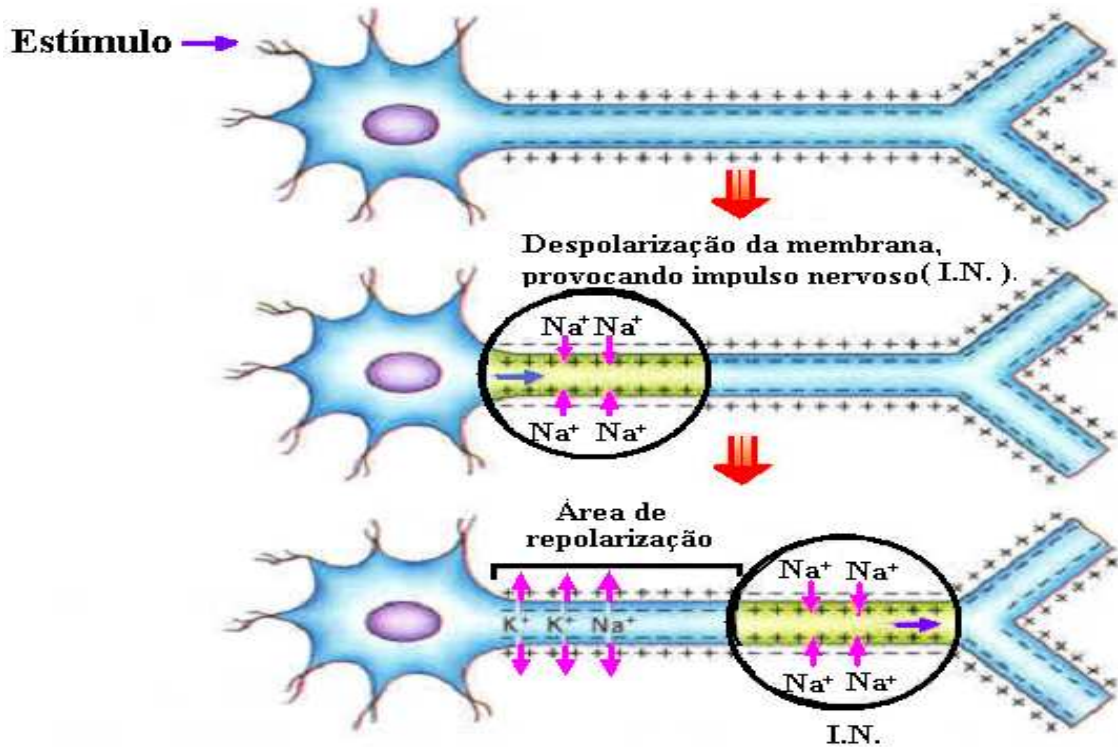


Figura 2.10: Potencial de ação

Pode-se observar na Figura 2.10 um seguimento do axônio evidenciando a entrada de íons sódio e conseqüente aumento da tensão elétrica (no sentido positivo) no interior da célula. Em seguida, a região em amarelo irá se repolarizar, mas, por conta de uma reação em cadeia, a membrana irá se despolarizar nos dois sentidos a partir do ponto em que foi estimulada (a Figura evidencia apenas o sentido do axônio), em um ciclo de despolarização e repolarização da membrana que caracterizará uma onda eletroquímica.

Os canais de Na^+ se abrem mais rapidamente do que os canais de K^+ . Com isso, a despolarização provoca um efeito de resposta positivo: quando a tensão vai ficando mais positiva em direção a 0 V, os canais de sódio se abrem mais, pois são sensíveis à variação do potencial de membrana e permitem a entrada de sódio na célula, e quanto mais sódio passa pelo canal, mais positiva se torna a diferença de potencial no interior da célula em relação ao meio externo e mais a membrana fica permeável.

Diante desse fato, ocorre um efeito de avalanche de despolarização, que leva a um ponto

em que a corrente despolarizante de Na^+ é muito maior que a corrente repolarizante de K^+ , chegando assim ao potencial limiar. A partir do momento em que ele é atingido, o processo não pode mais ser revertido e é deflagrado o potencial de ação. Uma vez atingido o limiar, o potencial de ação ocorre com uma amplitude e duração fixas. Se o limiar não for atingido, ou seja, a despolarização ou o influxo de sódio não forem suficientemente fortes, não ocorre o potencial de ação. Este fenômeno é conhecido como princípio do tudo-ou-nada, uma vez tendo sido produzido um potencial de ação, em algum ponto da membrana de fibra normal, o processo de despolarização irá se propagar somente se as condições forem adequadas, por toda a membrana e, caso as condições não sejam adequadas a propagação pode não ocorrer. Isso é chamado de princípio do tudo-ou-nada e é aplicável a todos os tecidos excitáveis normais [31].

Sinapse

Os cem bilhões de neurônios existentes em todo o SN não estão diretamente ligados entre si, na verdade, eles nem se tocam, cada neurônio se comunica com o neurônio seguinte por meio de sinapses, que é o espaço de conexão entre os neurônios.

O número de sinapses, ou conexões, sobre um mesmo neurônio pode variar de algumas unidades até algumas centenas de milhares, cerca de 100 mil [51].

O neurônio cuja terminação do axônio se conecta ao soma (corpo) ou ao dendrito de outro neurônio é chamado de neurônio pré-sináptico e é ele quem envia o impulso. O neurônio seguinte, que recebe o impulso, é chamado de neurônio pós-sináptico. Entre esses dois neurônios existe a fenda sináptica (200 a 300 angströms), que é o local onde definitivamente ocorre a transmissão. As sinapses são de extrema importância para o funcionamento do SN, porque são elas que possibilitam a transmissão do impulso nervoso (informação) de um neurônio ao outro, ou de um neurônio a uma fibra muscular, determinando as direções em que esses sinais nervosos devem se espalhar, pois uma sinapse pode ser excitatória ou inibitória. As funções sinápticas determinam que:

- O impulso nervoso pode ser decomposto em vários outros impulsos;
- Pode ser somado a impulsos provenientes de outros neurônios;
- Pode ser bloqueado na sua transmissão de um neurônio para o outro.

Existem dois tipos de sinapses: química (maioria no corpo humano) e elétrica. Essa última se dá pela transmissão direta de íons de uma célula a outra. Ocorrem, principalmente, na transmissão do potencial de uma fibra muscular lisa à seguinte e também de uma célula muscular cardíaca à seguinte [55].

Na sinapse química, o neurônio pré-sináptico secreta, na fenda sináptica, uma substância química chamada neurotransmissor, que se difunde na fenda sináptica fixando-se sobre proteínas receptoras encontradas na membrana celular do neurônio pós-sináptico, alterando as propriedades elétricas dessa membrana [51]. Nesse momento, o neurônio receptor será inibido (sinapse inibitória) ou excitado (sinapse excitatória), permitindo que a ação neural seja restringida ou estimulada. As sinapses químicas são extremamente importantes por possuírem uma característica muito peculiar: elas permitem que o impulso nervoso seja conduzido numa única direção.

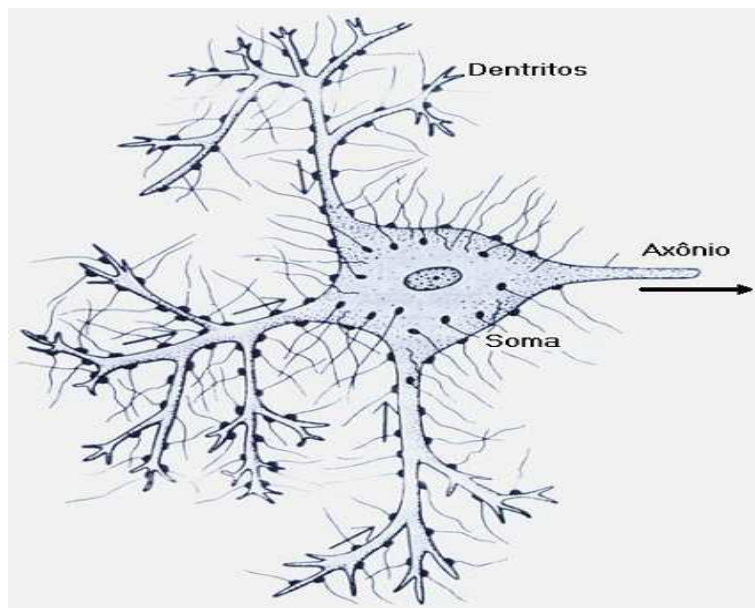


Figura 2.11: Impulso nervoso

O impulso segue a partir do neurônio pré-sináptico (transmissor) ao neurônio pós-sináptico (receptor).

A importância dessa transmissão unidirecional se dá pela necessidade de enviar sinais a determinados pontos ou áreas específicas do SN, permitindo a análise do mesmo por zonas especializadas, bem como pela necessidade de atuação de controle em determinados grupos musculares, ou glândulas secretoras.

Aproximadamente 80 a 95% dos botões ou terminais pré-sinápticos se situam nos dendritos dos neurônios pós-sinápticos e apenas 5 a 20% se situam sobre o soma, o corpo do neurônio [31]. No terminal pré-sináptico, temos duas estruturas bastante importantes: as vesículas sinápticas, que contêm as substâncias neurotransmissoras a serem liberadas na fenda sináptica e as mitocôndrias, que fornecem energia (ATP - trifosfato de adenosina) para a síntese desses mesmos neurotransmissores.

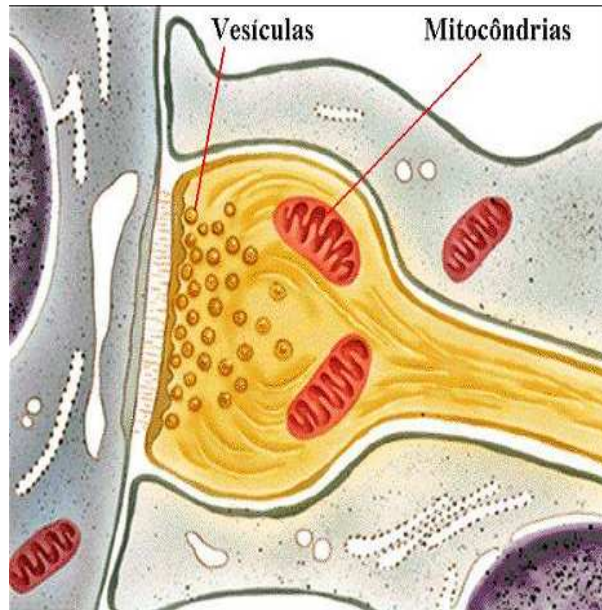


Figura 2.12: Sinapse

Os neurotransmissores liberados por essas vesículas são transmissores de ação rápida, de baixo peso molecular, representado na figura 2.12. Cada vez que um potencial de ação chega ao terminal pré-sináptico, algumas vesículas liberam, ao mesmo tempo, o transmissor para o interior da fenda sináptica dentro de 1 ms ou menos. A ação desses transmissores sobre a membrana do neurônio pós-sináptico também ocorre dentro de 1 ms ou menos. Entretanto, existe outro tipo de transmissor, mais pesado, que são os neuropeptídeos, sintetizados no corpo celular dos neurônios. Eles são mil ou mais vezes mais potentes que os transmissores de baixo peso, porém, possuem maior peso molecular e maior “custo” para sua síntese.

Potencial de membrana dos neurônios

O potencial de repouso da membrana do soma neuronal é de cerca de -65 mV para a maioria dos neurônios do SNC [31]. Na sinapse excitatória, esse potencial sobe para -45 mV . Entretanto, a descarga de um só terminal não é capaz de elevar o potencial dessa forma, na verdade, são necessárias várias descargas simultâneas de muitos terminais, ou seja, em média de 40 a 80 terminais em um neurônio motor comum.

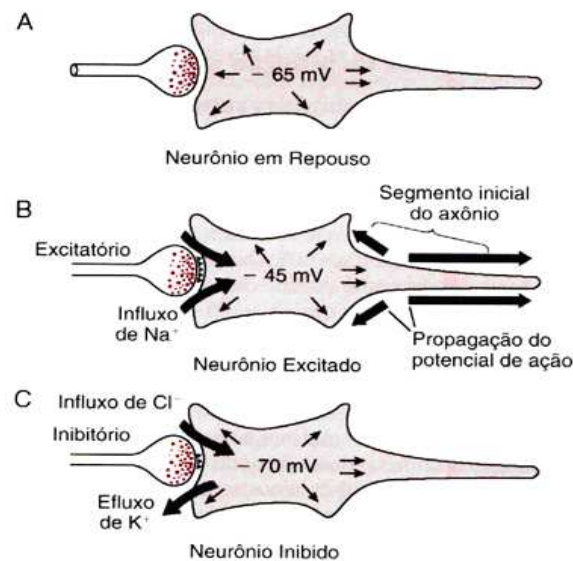


Figura 2.13: Sinapse excitatória e sinapse inibitória

Na sinapse inibitória, representada na Figura 2.13, o potencial cai em torno de -70 mV , impedindo a ação do neurônio pós-sináptico, com isso, impede que outros neurônios possam ativa-lo.

Para cada sinapse excitatória que dispara simultaneamente, o potencial do interior do soma se torna mais positivo por algumas dezenas ou centenas de mV , podendo chegar até 1 mV (somação espacial). Quando o potencial pós-sináptico excitatório atinge amplitude suficiente para ser maior ou igual ao potencial limiar, é atingido o nível de disparo, deflagrando um potencial de ação no segmento do axônio do neurônio em questão. Uma vez que os potenciais pós-sinápticos duram até 15 ms , uma segunda abertura dos mesmos canais pode fazer com que o potencial pós-sináptico tenha maior amplitude (somação temporal). Por isso, quanto maior a frequência de estimulação do terminal, maior será o potencial pós-sináptico. Cabe ressaltar que uma sinapse excitatória será sempre ex-

citatória, já que o botão pré-sináptico libera sempre o mesmo neurotransmissor, assim também ocorre com as sinapses inibitórias. No entanto, num mesmo neurônio, existem várias conexões sinápticas que podem ser tanto excitatórias quanto inibitórias. Isso faz com que o neurônio possa ser excitado ou inibido, a depender de onde vem o impulso nervoso e do resultado da soma espacial e temporal desses impulsos.

Fadiga da transmissão sináptica

Quando as sinapses excitatórias são continuamente estimuladas, o número de descargas do neurônio pós-sináptico é elevado, mas tende a cair em alguns milissegundos ou segundos, por esgotamento do estoque de neurotransmissores: um fenômeno denominado de fadiga da transmissão sináptica, que é de importância vital por evitar a hiperexcitabilidade da rede neuronal, protegendo o organismo contra o excesso de atividade dos neurônios. Se não existisse essa fadiga, uma crise convulsiva decorrente de um ataque de epilepsia poderia durar um tempo indefinido.

Transmissão dos impulsos nervosos

Os sinais de entrada do SN são provenientes de sensores especialmente designados para essa função. São sensores de toque, som, luz, dor, frio, calor, cheiro, gosto, etc. Cada um desses sensores são neurônios diferenciados para executarem essas funções. Existem diversos tipos de receptores [55], tais como:

- Mecanorreceptores, sensibilidade tátil da pele, sensibilidade de tecidos profundos, audição, equilíbrio e pressão arterial;
- Termorreceptores, sensores de frio e de calor;
- receptores eletromagnéticos, sensores de dor, nociceptores;
- quimiorreceptores, sensores de gustação, olfação, oxigênio arterial, osmolalidade, CO₂ sanguíneo, glicose, aminoácidos e ácidos graxos.

Esses sensores são especialistas nas suas funções, não sendo sensibilizados senão pelo estímulo ao qual foram designados a identificar, atuando com sua intensidade normal. A figura 2.14 demonstra esses sensores.

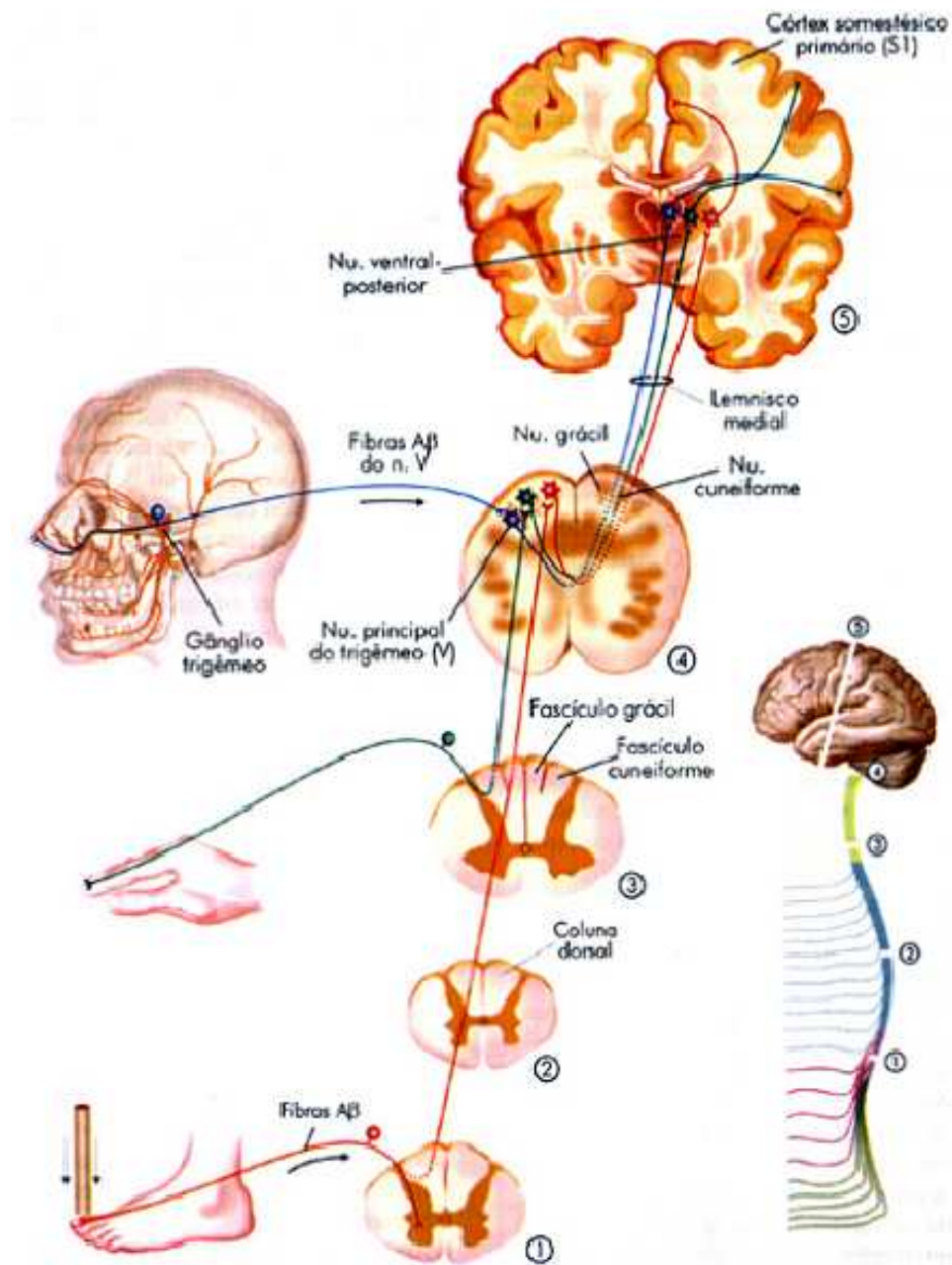


Figura 2.14: Sensores

De qualquer forma, nas fibras nervosas somente trafegam impulsos eletroquímicos como uma onda de despolarização e repolarização da membrana plasmática. O que os diferencia é o fato de que cada feixe nervoso termina em uma região específica do SNC, que vai interpretá-los e responder conforme a intensidade e duração dos estímulos. Essas áreas específicas se localizam no cérebro e na medula espinhal. O sinal trafega, de fato,

em duas vias: dos sensores para áreas especializadas e dessas áreas para efetores, que podem ser grupos musculares ou glândulas secretoras.

A velocidade com que os sinais são transmitidos das ou para as regiões neuronais correspondentes dependem do tipo de fibra em que são transportados. Existem sinais como o de posição momentânea dos membros numa corrida, que precisam chegar rapidamente aos centros de controle e, por isso, exigem fibras de maior velocidade de transmissão. E existem outros como a dor contínua, que não tem necessidade de tanta rapidez, de forma que o sinal pode trafegar em fibras lentas. A intensidade de um sinal é uma das características que tem que ser sempre conhecida, como, por exemplo, a intensidade da dor. “As diferentes gradações de intensidade podem ser transmitidas utilizando-se um número maior de fibras paralelas” (somação espacial), “ou enviando-se um número maior de impulsos pela mesma fibra” (somação temporal).

Potencial pós-sináptico

Os biopotenciais encefálicos podem ser diferenciados em dois tipos [13]. Como foi explicado anteriormente, o potencial de ação caracteriza a transmissão dos impulsos eletroquímicos por meio dos axônios. O potencial de ação isolado não fornece muitos dados para o registro de EEG, uma vez que ocorrem de forma assíncrona e em direções diversas ortogonais à superfície do escalpo. O potencial pós-sináptico (PPS), é o potencial de membrana resultante no neurônio pós-sináptico. Quando as sinapses excitatórias disparam sobre as superfície dos dendritos ou do soma do neurônio, aparece um potencial pós-sináptico no neurônio que dura muitos milissegundos. Esse potencial continua a excitar o neurônio enquanto estiver existindo [31]. Conforme as entradas excitatórias e inibitórias são definidos dipolos elétricos. Esses dipolos mudam de intensidade e sentido, produzindo flutuações ondulares que se propagam conduzidas pelos fluidos encefálicos até o escalpo. O potencial registrado na superfície cortical depende da polaridade, orientação e localização do PPS em relação ao eletrodo de medida [13]. O registro de EEG são, na verdade, a variação propagada dos potenciais pós-sinápticos de determinada região do encéfalo, somados espacialmente e temporalmente, e capturados em determinada região do couro cabeludo.

2.2 Introdução ao sinal de EEG

O EEG é uma manifestação bioelétrica dos tecidos nervosas contidos na cavidade craniana [96], ele reflete a atividade elétrica dos neurônios no cérebro [35]. A atividade elétrica do cérebro é medida como a diferença de potencial entre um eletrodo colocado sobre a superfície do córtex (sub ou sobre-cutâneo) e outro, que servirá de referência, colocado numa região distante (na orelha) [13]. Se a medida é feita dentro do tecido neural, chamamos de registro profundo; se é na superfície do córtex, chamamos de eletrocorticograma ECoG; no caso da superfície do escalpo, eletroencefalograma (EEG) [58].

Qualquer mudança elétrica registrada na superfície cortical é causada por atividade ordenada e simétrica de uma classe de células do córtex cerebral. Além disso, um número suficiente de neurônios deve disparar sincronicamente para gerar potenciais corticais [13].

Entretanto, existem algumas teorias que tentam explicar a origem desses potenciais e de sua periodicidade.

A teoria mais aceita atualmente sobre a origem do sinal EEG, apesar de ter sido proposta na década de 30, é a de que esses biopotenciais surgem do centro para o topo, de dentro para fora do cérebro. Baseia-se na idéia de que o tálamo no diencéfalo vibra continuamente e é essa vibração que faz com que o cérebro vibre ciclicamente [107].

No final da década de 60, Andersen resfriou o córtex de animais e verificou que a amplitude do EEG reduzia, mantendo, no entanto, a mesma frequência. Quando o tálamo era resfriado, a frequência do EEG alterava-se de forma bastante sensível. Uma investigação mais recente, publicada em 1985, feita por Steriade, propôs que o núcleo reticulado do tálamo seria o centro da vibração cerebral, pois cortes feitos nessa zona fizeram com que o tálamo cessasse de vibrar [14].

Em relação a seres humanos, Larson fez uma investigação (publicada em 1998) na qual relacionou a média da atividade do EEG a diversas localidades do cérebro usando Tomografia por Emissão de Pósitrons (TEP).

A conclusão que Larson e sua equipe chegaram foi que o tálamo era a zona cerebral que mostrava maior atividade metabólica quando as pessoas dessincronizavam ondas Alfa. Em outras palavras, a ativação do tálamo implica no desaparecimento do Domínio Alfa da zona occipital do cérebro quando os participantes se encontravam numa situação de repouso e com os olhos fechados (uma situação de ativação de ondas alfa) [13].

Lindgren, em 1999, usando o TEP e o TRME (Tomografia por Ressonância Magnética

Estrutural) não só confirmou os resultados obtidos por Larson, como verificou também que em pessoas em estados depressivos, o aumento metabólico do tálamo não reduzia o seu domínio Alfa [28].

Uma outra teoria, na qual os biopotenciais surgem do topo para o centro, de fora para dentro do cérebro, é proposta pelo físico Paul Nunez, numa publicação de 1995, e é baseada na idéia de que o neocórtex, a parte mais recente do córtex, situada no topo dos hemisférios cerebrais, é que regula as oscilações do córtex que por sua vez faz com que o tálamo simplesmente ajuste a sua própria oscilação à oscilação do neocórtex.

Nunez fundamenta essa idéia em investigações feitas por Steriade, que, em 1976, descobriu com sua equipe que quando o córtex motor, localizado adiante do sulco central, era estimulado eletricamente com períodos pequenos de 10 Hz em cada dois segundos, ao fim de 28 períodos de estimulação o tálamo começava a oscilar espontaneamente com a mesma frequência (10 Hz).

Portanto, Nunez concluiu que a associação da atividade neocortical e a maleabilidade do tálamo em mudar a sua frequência fazem com que o tálamo e o cérebro igualem as suas oscilações que depois são capturadas pelo EEG [13].

Atualmente, existe ainda uma terceira teoria, proposta por László Détári, sugerindo que o sistema colinérgico do cérebro, como o ante-cérebro basal, é que controla a ativação do neocórtex, pois o bloqueio do ante-cérebro basal com atropina induz o aparecimento de ondas largas e lentas no EEG [14].

De qualquer forma, os biopotenciais encefálicos podem ser diferenciados em dois tipos [13]:

- **Potencial de Ação:** decorrente da transmissão dos impulsos elétricos pelos axônios. Não tem muita contribuição para o registro de EEG, uma vez que ocorrem de forma assíncrona e em direções diversas ortogonais à superfície;
- **Potencial Pós-Sináptico (PPS):** conforme as entradas excitatórias (dendritos com polaridade negativa em relação ao corpo celular e o potencial negativo registrado na superfície cortical) e inibitórias (dendritos com polaridade positiva em relação ao corpo celular; potencial positivo registrado na superfície cortical) alcançam os dendritos de cada neurônio, “flui corrente” para os dendritos ou para os corpos celulares, respectivamente, definindo dipolos elétricos. Os dipolos mudam de intensidade

e sentido, produzindo flutuações ondulares no potencial elétrico resultante no volume condutor. O potencial registrado na superfície cortical depende da polaridade, orientação e localização do PPS em relação ao eletrodo de medida.

Os fluxos de correntes extracelulares produzidos pelos potenciais pós-sinápticos e pelos potenciais de ação dos axônios podem ser registrados como diferença de potencial dentro do tecido neural, na superfície do córtex (ECoG) ou na superfície do escalpo (EEG) [13].

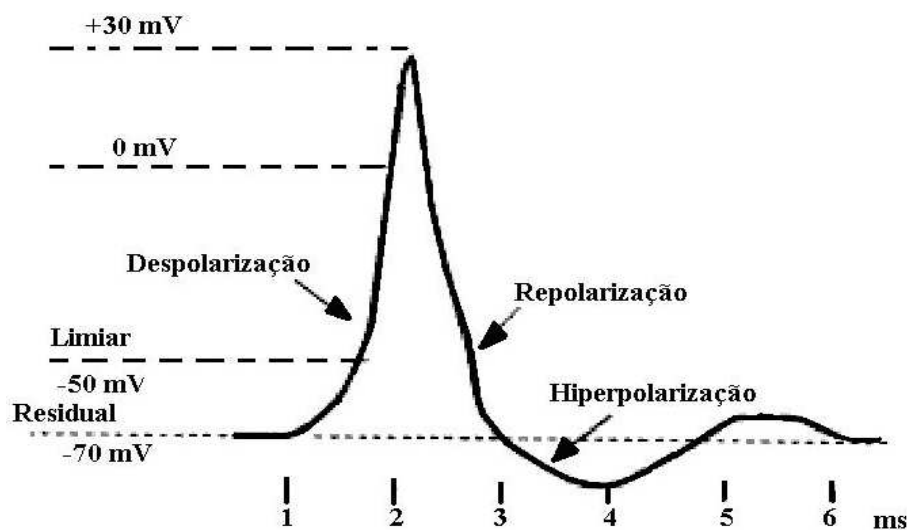


Figura 2.15: Potencial de Ação

O que podemos perceber até aqui é que a origem do sinal de EEG ainda é um mistério. Entretanto, o que a ciência médica já sabe permite o diagnóstico de inúmeras patologias, bem como seus focos, relacionadas às alterações do traçado do EEG.

Diversas mudanças eletroquímicas podem ocorrer dentro e fora da célula, gerando um potencial, denominado de potencial de ação, que é a base da geração do EEG. Há sempre um potencial residual na célula nervosa em relação ao espaço extracelular.

Quando mudanças eletroquímicas aumentam positivamente até um valor limiar, é desencadeado um processo de despolarização (que é a diminuição da diferença iônica extra e intracelular) e um processo de repolarização e hiperpolarização (que é a tendência de se voltar ao estado normal).

O fluxo de íons no espaço extracelular gerado pelo processo descrito acima é acompanhado por campos elétricos que se propagam na superfície, dando origem ao sinal de EEG que é captado sobre o escalpo.

Os cinco pontos marcados ao longo dessa linha são, designados como pólo frontal (Fp), frontal (F), central (C), parietal (P) e occipital (O). O primeiro ponto (Fp) é 10% da distância náio-ínion, marcado logo acima do násio. O segundo ponto (F) é 20% da mesma distância e é marcado acima do Fp, e assim por diante para os pontos central, parietal e occipital na linha média [96].

As medidas laterais são baseadas no plano coronal, de acordo com a Figura 2.17.

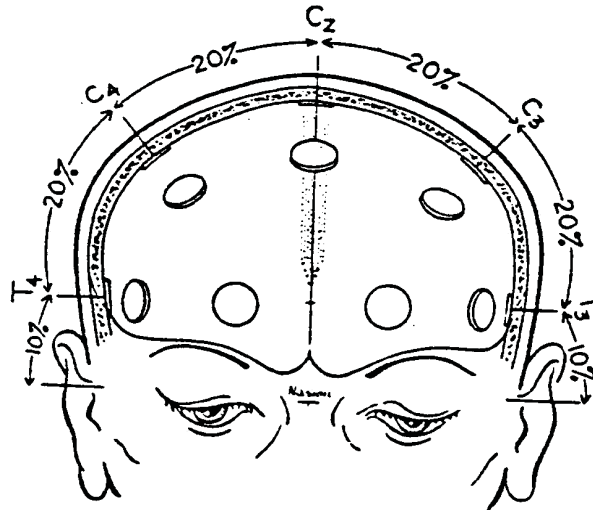


Figura 2.17: Visão frontal do posicionamento dos eletrodos centrais em relação ao plano coronal

Inicialmente mede-se a distância entre os pontos pré-auricular (depressão na raiz do zigoma anteriormente ao trago), passando pelo ponto central já determinado com a medida antero-posterior. Dez por cento dessa medida acima do ponto pré-auricular é o ponto temporal e 20% acima do temporal é o ponto central.

A linha antero-posterior sobre as regiões temporal, frontal e occipital é então determinada, medindo-se a distância entre o ponto da linha média Fp e o ponto occipital também da linha média, passando-se pelo ponto temporal já previamente determinado. A partir da posição do Fp é marcado 10% da medida, assim como a partir do ponto occipital da linha média. Dessa forma, encontra-se os pontos Fp e O. Os pontos temporal anterior e posterior estão na posição 20% da distância a partir dos pontos Fp e O determinados nessa linha.

Os pontos remanescentes frontal (F3 e F4) e parietal (P3 e P4) são posicionados ao longo da linha coronal frontal e parietal, respectivamente, equidistantes entre as linhas média e temporal de acordo com a Figura 2.19

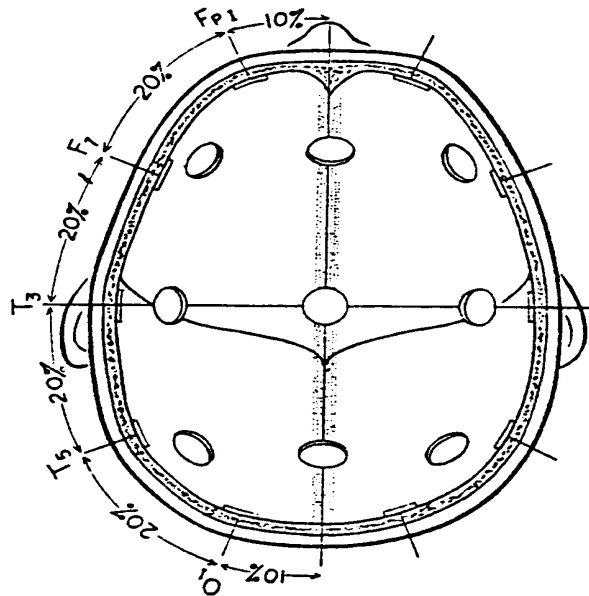


Figura 2.18: Vista superior dos eletrodos da linha temporal.

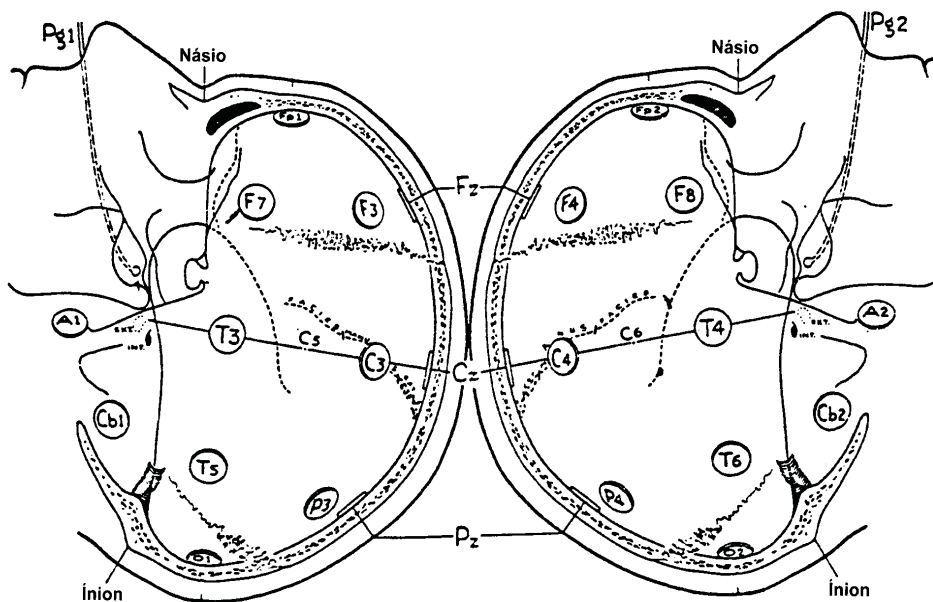


Figura 2.19: Vista lateral dos eletrodos.

Para haver diferenciação entre as posições homólogas, os números pares referem-se aos eletrodos do lado direito e os números ímpares, aos eletrodos do lado esquerdo. A linha média foi designada como sendo Z, Fz, Cz, Pz, e Oz. Existem dois métodos de posicionamento de eletrodos no sistema internacional 10-20 que são classificados pelo eletrodo referencial, sendo denominados [96], [58]: bipolar e unipolar.

No método denominado bipolar, os eletrodos são conectados a zonas diferentes, com o objetivo de verificar as flutuações respectivas do potencial entre essas zonas, ou seja,

os eletrodos não possuem um referencial fixo, variando de eletrodo para eletrodo, como mostrado na Figura 2.20.

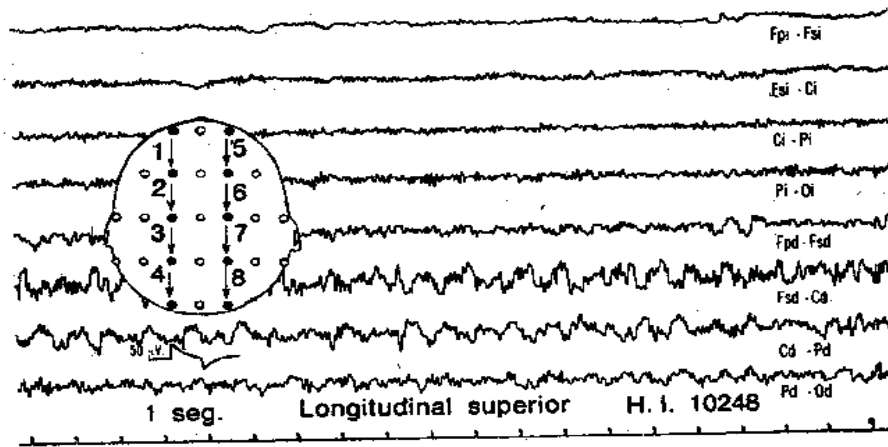


Figura 2.20: Eletrodos Bipolares

Já no método unipolar, como representado na Figura 2.21, ou, método de referência comum, um dos eletrodos é conectado a uma zona do couro cabeludo ou orelha, enquanto os outros eletrodos são conectados a outras zonas.

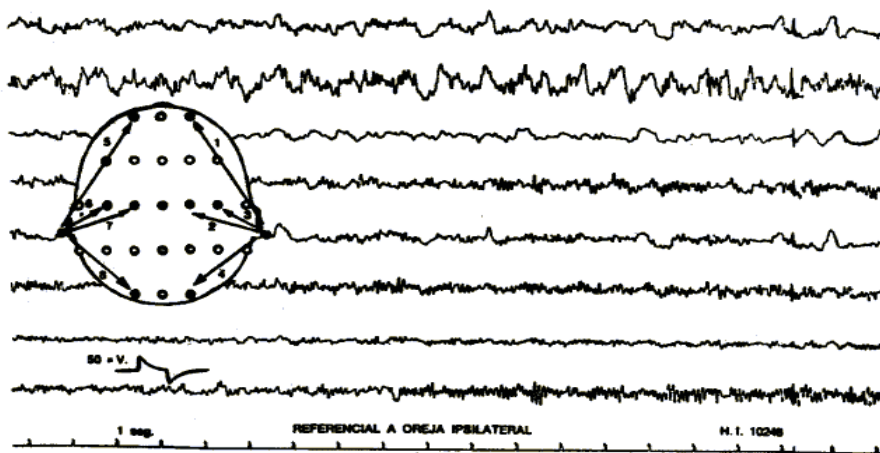


Figura 2.21: Eletrodos Unipolares

Para captar os potenciais cerebrais com o sistema internacional (S.I.) 10-20, são utilizados eletrodos em forma de disco, não invasivos, postos em contato com pontos pré-fixados no couro cabeludo como vimos, levando-se em consideração os detalhes anatômicos. Esses pontos foram projetados sobre regiões fixas de cada hemisfério cerebral. Existem outros tipos de eletrodos denominados eletrodos do tipo agulha que, por sua vez, são invasivos [51].

2.2.2 Morfologia do sinal EEG

A morfologia do sinal EEG está diretamente relacionada com o posicionamento dos eletrodos no escalpo. Dependendo da região em que eles são posicionados, irão captar uma forma de onda predominante [56], [73], [49], representadas na figura 2.22.

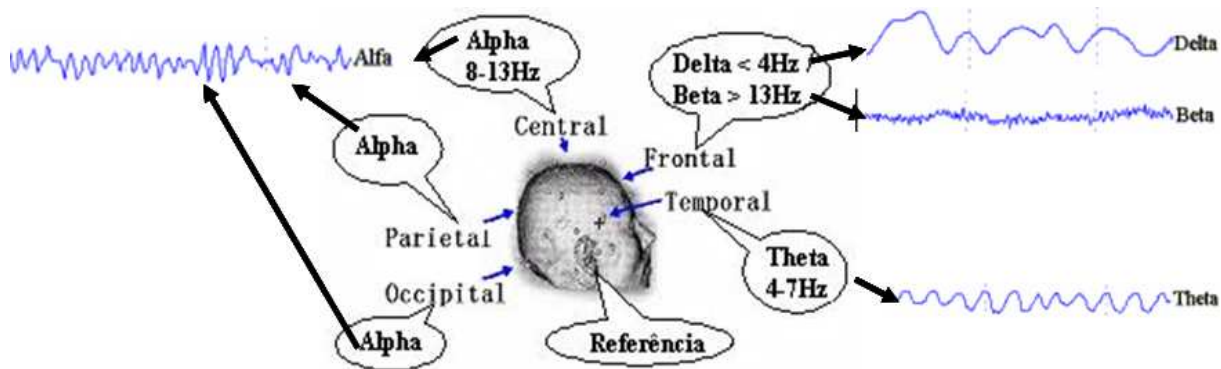


Figura 2.22: Localização dos ritmos cerebrais

Ondas Delta

As ondas Delta possuem frequências entre 0,5 e 4,0 Hz no EEG. Embora elas possam ser encontradas em todos os níveis de vigília, sua proporção em atividade cresce nas fases de sono mais profundas. Para obter maiores informações sobre a nomenclatura e fases do sono, são encontradas em [19], [79].



Figura 2.23: Forma de Onda Delta

Ondas Teta

As frequências da atividade Teta variam de 4,0 à 7,0 Hz. As ondas de dente de serra presentes no sono REM (movimento rápido de olhos) estão dentro da faixa da atividade Teta [19], mas os valores determinísticos dessas ondas geralmente não são muito altos, porque é um fenômeno comum em fases de sono leve. A faixa de frequência entre 4,0 à

7,0 Hz é usada em análise de período, porém, é utilizada também como critério parcial de separação da vigília dos outros estágios do sono.

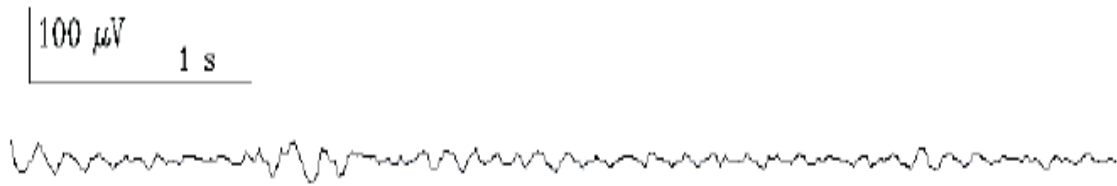


Figura 2.24: Forma de Onda Teta

Ondas Alfa

O ritmo Alfa que ocupa a faixa de 8,0 à 13,0 Hz é uma das frequências mais importantes nos estudos de vigília, embora haja variação significativa na quantidade de ondas Alfa entre indivíduos no domínio normal. Com frequência, a atividade de Alfa é claramente visível nos canais occipitais do EEG, quando os olhos estão fechados, enquanto o indivíduo está acordado. Além de se apresentar em estado vigília, a atividade alfa também está presente nas fases 1 e REM do sono, porém, sua frequência é um pouco inferior, mas sua proporção progressivamente diminui nas fases de sono mais profundas.



Figura 2.25: Forma de Onda Alfa

Ondas Beta

A variação da atividade Beta concentra-se na faixa de frequência superior a 13,0 Hz. Como pode-se visualizar na Figura 2.26, essa atividade não é usada como parâmetro visual para identificar os vários estágios do sono. Uma boa razão para isto é o fato de que nenhum pico significativo da atividade Beta é encontrado durante as diferentes fases do sono. Porém, de acordo com as investigações, a faixa de frequência Beta é a único descritora do sono em EEG que permanece constante com o avanço da idade.



Figura 2.26: Forma de Onda Beta

Alguns indivíduos normais não apresentam ritmo Alfa. Os ritmos mais lentos, Teta e Delta, raramente ocorrem em indivíduos normais, e quando ocorrem em pessoas acordadas (com exceção de recém-nascidos), geralmente estão relacionados a estados patológicos de comprometimento cerebral. Os principais ritmos e as suas regiões estão descritos na Figura 2.27.

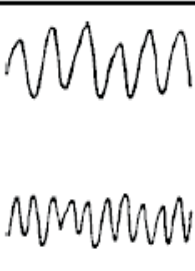
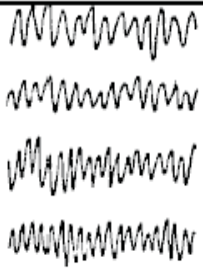
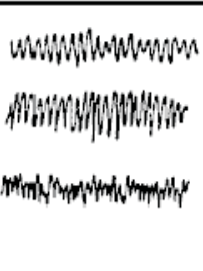
RITMO	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
Componente em frequência	< 4 Hz	4 a 7 Hz	8 a 13 Hz	> 13 Hz
Amplitude	100 μ V	Criança: 20 μ V Adulto: 10 μ V	Bebê: 20 μ V Criança: 75 μ V Adulto: 50 μ V	10 a 20 μ V
Principal área do escalpo	Frontal	Temporal	Occipital Parietal	Frontal
Condição do Indivíduo	Sono profundo (adulto)	Sonolência	Repouso Olhos fechados	Repouso Olhos abertos
Forma de onda				

Figura 2.27: Ritmos das principais ondas cerebrais

Espículas Isoladas

A definição de uma espícula epiléptica dada por Chatrian (apud [9]), diz que uma espícula é um transitório, claramente distinguido de atividade de fundo, com um pico pontiagudo a velocidades média de duração em torno de 20 à 70 ms [93], como representado na Figura 2.28. Essa definição também poderia incluir as denominadas “ondas afiadas” que às vezes são mencionadas separadamente. As ondas agudas são distintas das espículas, devido a sua duração ser um pouco mais longa, aproximadamente entre 70 e 200 ms [86].

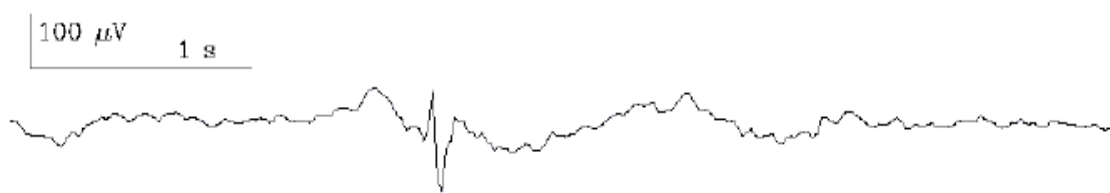


Figura 2.28: Ritmos de espículas isoladas

Complexo Espícula-Onda

O complexo espícula-onda consiste em uma (usualmente bipolar) espícula e em uma onda na faixa de frequência de 1,8 to 4,5 Hz, ou em uma sequência de combinação de ambas, como representada na Figura 2.28. Seu aparecimento no EEG normalmente coincide com a observação de uma ausência notável no paciente, mas isso não precisa ser o caso, essencialmente. A relação entre a espícula e a onda não é precisa, às vezes, a espícula é encontrada movida em cima da onda. A forma de onda desses complexos pode variar nos diferentes estágios de sono e vigília.

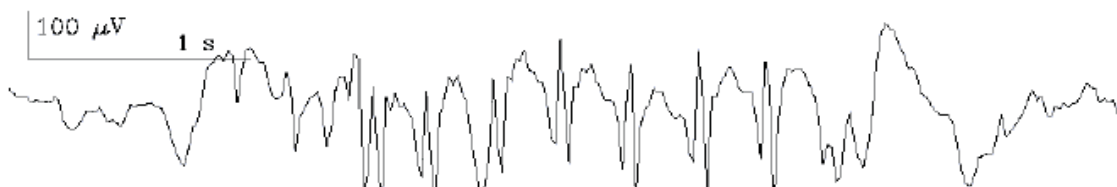


Figura 2.29: Ritmos de Complexo Espículas Isoladas

2.2.3 Artefatos

Quando se capta sinais de EEG no escalpo, juntamente com esses sinais captamos também aparece uma certa contaminação indesejável, denominada de artefatos. Geralmente, o sinal pode ser contaminado por mais de uma fonte além dos artefatos, como, por exemplo, interferências eletromagnéticas.

Sendo assim, pode-se dividir os artefatos para sinais de EEG em dois grandes grupos [28], [48]: biológicos, e técnicos.

Os artefatos biológicos, que também são chamados de artefatos fisiológicos, são interferências elétricas originadas dos próprios órgãos do paciente. Os principais responsáveis por tais artefatos são os músculos da cabeça e pescoço, o coração, os olhos e a pele [25].

Artefatos Eletrocardiograma (ECG)

Em vista de sua regularidade e morfologia distintas, os artefatos causados pelo coração são fáceis de serem reconhecidos em um traçado de EEG. Para evitar dúvidas, basta registrar o sinal cardíaco (ECG) em um canal, durante a captação do EEG.

Artefatos Eletromiografia (EMG)

A atividade muscular do paciente também é registrada nos eletrodos freqüentemente como um artefato do escalpo. O espectro do EMG é muito mais largo que o do EEG, mas, afortunadamente, mantém-se acima das freqüências do EEG e podem ser filtrados. Como uma parte do espectro de EMG é, situada na faixa do EEG, até mesmo o sinal filtrado pode ter sua forma de onda um pouco alterada. Os artefatos causados pelos músculos são os mais comuns entre os encontrados em um EEG. Principalmente os causados por músculos da cabeça são reconhecidos pela sua distinta morfologia: pontiagudos e de curta duração.

Movimentos oculares são um dos artefatos mais habituais registrados nos canais da região frontal do escalpo. Durante vigília normal, sua polaridade é mais freqüentemente negativa, mas meia-ondas positivas são comuns. Entretanto, os movimentos oculares são usualmente considerados perturbações na análise automática. Porém, pode se tirar vantagem deles para determinar o grau de alerta do paciente.

Artefatos diversos

Mudanças na atividade elétrica da pele podem gerar voltagens que são captadas pelos eletrodos e registrados no EEG. Geralmente, esse artefato é fácil de ser reconhecido, pois possui baixa frequência, situando-se na parte baixa da banda da frequência Delta.

Os movimentos do paciente e particularmente os movimentos de cabeça causam artefatos de grandes amplitudes não desejados para o sinal. A velocidade do movimento da cabeça determina os tempos de subida e a descida do sinal e, então, podem ser descobertos muitos componentes de frequência durante eles. A propriedade de saturação de muitos pré-amplificadores de EEG durante voltagens altas enfatiza esse efeito, mas essa propriedade também pode ser usada para classificar esses períodos de sinal como artefatos. Cuidado deve ser tomado, porém, para não os confundir com os surtos de onda lenta de alta amplitude não-irritativos.

Artefatos de mastigação podem ser muito facilmente confundidos com os surtos relacionados a crises epiléticas, porque os surtos são vagamente definidos. Não é raro que o paciente esteja mastigando involuntariamente durante uma crise epilética. Então, arranjos especiais são necessários para evitar muitos falsos achados positivos durante as refeições na análise automática, se o sistema de análise não for desativado enquanto o paciente estiver comendo.

Interferências do ambiente

Um tipo de interferência é aquela vinda de outros equipamentos elétricos, lâmpadas fluorescentes e, principalmente, da rede de distribuição. Essa última irradia atividades elétricas em 60 Hz que são captadas e amplificadas pelo equipamento de EEG.

Interferências do equipamento gravador

Dentre as interferências podem ser citadas a má colocação dos eletrodos bem como seu mau estado de conservação. Artefatos de eletrodo podem ser facilmente identificados pelos eletroencefalografistas por meio do uso de montagens bipolares que consistem em usar um canal em relação a outro, ou pela ausência de atividade em determinado canal.

2.3 Considerações finais

Como observa-se, os EEG são, na realidade, uma soma de potenciais pós-sinápticos que serão propagados até serem captados no escalpo, e só então captados por eletrodos não invasivos, estando sujeitos a várias interferências como foi mostrado. Esse tipo de sinal também apresenta outro agravante que é a baixa amplitude do sinal, necessitando de vários estágios de ganho, com isso, mais uma vez, pode-se contaminar o sinal.

Mesmo com todas as dificuldades envolvidas, o EEG, é bastante utilizado como ferramenta para analisar o estado funcional do paciente e diagnosticar danos e distúrbios funcionais do cérebro.

Quando se capta um sinal de EEG, o volume de informações contidas é muito grande, sendo assim, é quase indispensável desenvolver ferramentas que auxiliem no diagnóstico e na detecção de patologias e que venham somar ao conhecimento do especialista.

Capítulo 3

Epilepsia

Neste capítulo será apresentado um resumo sobre epilepsia e as definições biomédicas a respeito desse tema, tais como: Epidemiologia, fatores etiológicos e algumas formas de tratamento.

3.1 Histórico

A história da epilepsia é uma das mais longas entre os males que afligem o ser humano. As mais remotas descrições são dos egípcios e dos sumérios e datam de 3500 a.C. [56]. Referências sobre epilepsia também foram encontradas em documentos que datam de 2000 a.C, aproximadamente, na antiga Babilônia [96]. Esses documentos traziam restrições ao casamento de pessoas epiléticas, por atribuir à epilepsia um caráter mágico e sagrado. Também no famoso papiro cirúrgico de Edwin Smith, escrito no Egito por volta de 1700 a.C, o principal documento que trata a neurologia no Egito Antigo, o papiro, cita possíveis crises convulsivas. Nesse período, todas as idéias relacionadas à medicina vinculavam-se à superstição e à fé religiosa.

Avanços significativos na compreensão das doenças, entre elas a epilepsia, ocorreram na medicina grega, por volta de 400 a.C., quando Hipócrates, o pai da medicina, inferiu que o cérebro seria a sede da mente e tentou desfazer mitos sobrenaturais, afirmando que a causa da epilepsia não estava em espíritos malignos e sim, no cérebro [13].

Nessa mesma época [56], são retratadas as primeiras referências de causas físicas para as doenças neurológicas e a eleição do cérebro como o local chave para o entendimento do comportamento humano. Diversos pesquisadores estudaram a epilepsia, como Galeno,

autoridade médica no Império Romano no século II d.C. Foi ele quem fez a primeira classificação de diferentes formas da doença. Na Idade Média, a epilepsia foi relacionada como doença mental e considerada contagiosa, sendo que essa concepção equivocada persiste até os dias atuais.

Na Renascença, juntamente com a revolução científica, a anatomia passou a ser realmente estudada, a exemplo da grande obra de Andreas Vesalius, no século XVI, chamado “O tratado de anatomia de Humani Corporis Fabrica”, uma das obras mais importantes da História da Medicina [13]. No século XVII, os espíritos ainda dominavam as funções mentais. Foi nesse momento que os estudos de René Descartes, apesar de independentes da neuroanatomia, abriram as portas para a pesquisa neurofisiológica experimental. Ele também afirmava que a epilepsia se originava no cérebro.

Em fins do século XVIII e princípio do século XIX, os neurologistas John Hughlings Jackson, Russell Reynolds e William Richard Gowers inauguram a era moderna da epilepsia. O conceito de aura foi ampliado, incluindo todas as manifestações, “avisos” ou “ameaças” sensitivos, motores e psíquicos. As primeiras evidências conclusivas apareceram em 1870, quando Gustav Fritsch, Eduard Hitzig e David Ferrier demonstraram que o estímulo elétrico do córtex cerebral podia provocar convulsões em animais de laboratório. Hughlings Jackson [73], pouco depois, sugeriu explicitamente a ligação entre as crises epiléticas e descargas anormais e excessivas no cérebro. Ele também, reconheceu que as convulsões são apenas um sintoma, significando tão somente a existência de uma descarga ocasional, excessiva e desordenada do tecido nervoso sobre os músculos. Ainda no século XIX, Samuel-Auguste Tissot escreve o Tratado da Epilepsia, no qual apresenta diferentes tipos de crises e síndromes. Calton, em 1874, observou atividades elétricas usando eletrodos sobre o cérebro exposto de animais e Beck, em 1890, demonstrou que estímulos luminosos provocam flutuações nos potenciais de ação do córtex visual.

Em 1929, um psiquiatra alemão [13], chamado Hans Berger anunciou ao mundo que era possível gravar correntes elétricas geradas no cérebro sem ter que abrir o crânio, e representá-las graficamente em uma tira de papel.

Berger registrou o primeiro EEG em humano, com um eletrodo na fronte e outro na nuca, assumindo um papel importante no campo da epilepsia no decorrer dos próximos 30 anos. Em 1934, Berger demonstrou publicamente a existência das ondas Alfa, desenvolvendo métodos de registro e estudos das alterações do traçado EEG causado por

patologias. Devido às suas pesquisas, ele é considerado o fundador da eletroencefalografia [107].

Na Argentina, os pesquisadores Manuel Balado e Luiz F. Romero, Pedro Noizeux e Alex Von Nadosy iniciam, em 1935, seus trabalhos para registrar o EEG. Em 1936, eles apresentam os seus primeiros resultados publicados num livro intitulado: “El Electroencefalograma Humano”, editora El Ateneo [96].

Em 1937, Walter identifica a onda Delta (0,5 a 4 Hz) e, em 1953, as ondas Teta (3 a 7 Hz) [73].

Em 1946, Baldock e Walter desenvolveram uma das primeiras formas de processamento do sinal de EEG, utilizando filtros passa-baixas associados em cascata, que dividiam o sinal em várias faixas de frequência, a fim de eliminar ruídos e preservar informações que fizessem sentido. Os dados de cada faixa eram integrados durante um intervalo de 10s, e os resultados apresentados em forma de histogramas e impressos em papel [103].

No entanto, com o avanço dos estudos, a forma de captação do EEG passou a exigir um padrão, com o intuito de facilitar a comparação dos resultados obtidos entre pesquisadores. O padrão que hoje se utiliza para o posicionamento dos eletrodos no escalpo do paciente é denominando padrão 10-20. Contudo, criado em 1958, esse método tem como relevância o fato de não levar em consideração o tamanho e o formato da cabeça do paciente [58].

Até 1972, os eletroencefalógrafos utilizavam impressão em papel por meio de galvanômetros com pena fixada na ponta (apesar de, desde 1935, já existirem aparelhos registradores a tinta, projetados por Grass). Ainda em 1972, a Bechman Accutrace desenvolveu o galvanômetro de jato de tinta, permitindo a impressão de caracteres alfanuméricos e grades de referência [94].

Com a popularização dos computadores, surgiu a possibilidade da construção dos EEG digitais, passando os dados a serem armazenados em arquivos, e analisados momentaneamente ou em um instante futuro. Isso facilitou o estudo detalhado de várias enfermidades. Juntamente com os EEG's digitais, ocorreu o desenvolvimento de *softwares* e *hardwares* dedicados ao assunto, objetivando o auxílio aos profissionais da área médica [53], [94].

Apesar de todo o desenvolvimento alcançado na medicina, o conceito de epilepsia vem sendo um tema gerador de controvérsias entre os pesquisadores. Muitos autores afirmam que não há uma definição satisfatória, visto que a epilepsia não é naturalmente uma doença específica, ou mesmo uma única síndrome. Portanto, compreende-se em uma

ampla categoria de sintomas complexos decorrentes de funções cerebrais alteradas, que podem ser secundárias a um grande número de processos patológicos [52], [105].

No decorrer da história, vários autores criaram definições para a epilepsia [28]. No entanto, admite-se que epilepsia é um grupo de doenças que tem em comum crises epiléticas que recorrem na ausência de condições tóxico-metabólica ou febril. Ainda caracterizando, crises epiléticas são eventos clínicos que refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios de parte do encéfalo (crises focais) ou de área mais extensa, envolvendo simultaneamente os dois hemisférios (crises generalizada). A crise epilética é causada por descargas elétricas anormais e transitórias das células nervosas, resultante de correntes elétricas que são fruto da movimentação iônica através da membrana celular.

3.2 Considerações Iniciais e Epidemiologia

A epilepsia não tem barreiras sociais, étnicas, geográficas, etárias ou sexuais e é o transtorno neurológico crônico mais comum. Para melhorar a prática clínica, os profissionais devem conhecer aspectos básicos da distribuição populacional da epilepsia, assim como os seus fatores determinantes [28].

Os dados epidemiológicos também são importantes para medidas preventivas principalmente as primárias e planejamento de ações de saúde pública. As taxas usadas podem ser as de morbidade ou de mortalidade, incidência (número de novos casos, em um dado momento) ou a de prevalência (porção da população estudada em sofrimento, num determinado tempo), dentre outros indicadores [48].

De acordo com as pesquisas realizadas [105], estima-se que 60 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas por essa desordem, desse total, apenas 40 milhões tomam medicamentos que controlam de forma eficiente suas crises, Já 4,8 milhões de epiléticos são potencialmente curados por meio de cirurgia. Nota-se que o total de pacientes que podem ser tratados está em torno de 44,8 milhões, restando um total de 15,2 milhões de pessoas que não correspondem a medicamentos ou cirurgia. Sendo assim, a epilepsia é considerada um problema de saúde pública [82].

A faixa etária mais acometida é a infância, particularmente abaixo de 2 anos de idade e, em segundo lugar, aparecem os idosos com mais de 65 anos. A maioria dos estudos mostra que há um discreto predomínio nos homens em relação às mulheres (1,1 a 1,7

vezes). Estima-se que 1% da população tenha epilepsia aos 20 anos de idade e mais de 3% receberá o diagnóstico até os 80 anos [34].

Sendo a epilepsia uma das enfermidades neurológicas mais comuns, estima-se que a taxa de incidência anual da epilepsia em países desenvolvidos é aproximadamente 50 por 1000 [38]. Já nos países subdesenvolvidos, essa estimativa passa a 100 por 1000 [103].

Estima-se que a prevalência da epilepsia, no mundo, esteja em torno de 8,2 por 1000. Todavia, esse número pode estar subestimado, uma vez que países em desenvolvimento (Colômbia, Equador, Índia, Nigéria, Venezuela e Panamá, etc.) indicam uma prevalência maior do que 10 por 1000, podendo chegar a 57 por 1000 habitantes [34].

Cumprе antecipar que, o cérebro consiste em bilhões de células nervosas, ou neurônios, e estruturas de suporte, as neuroglias. Cada neurônio se mantém em estado eletricamente carregado, recebendo sinais elétricos de outros neurônios e os retransmitindo a outras células nervosas. O que acontece na transmissão do estímulo de um neurônio a outro é que uma quantidade pequena de um neurotransmissor é liberada dos terminais de um neurônio. Essa substância estimula uma resposta elétrica de um neurônio próximo à fenda sináptica e então, o sinal elétrico se propaga [73].

Todas as funções do cérebro, incluindo sensibilidade, motricidade, raciocínio, emoções, reflexos, dependem de sinais elétricos transmitidos de um neurônio a outro, ao mesmo tempo em que a mensagem vai sendo modificada. O cérebro normal está constantemente gerando ritmos elétricos de forma ordenada [2], [31] .

Na epilepsia, essa ordem é rompida por alguns neurônios que descarregam sinais de maneira inapropriada, podendo haver uma espécie de “tempestade” elétrica breve, surgida de alguns neurônios que são constitucionalmente instáveis, devido a algum defeito genético (como nos vários tipos de epilepsia hereditária), ou a neurônios que se tornaram instáveis por anomalias metabólicas, tal como hipoglicemia ou alcoolismo. Alternativamente, a descarga anormal pode vir de qualquer área localizada no cérebro, como é o caso de pacientes portadores de epilepsia, causada por trauma cranioencefálico [107], [5].

Dessa forma, qualquer pessoa pode ter uma crise, em determinadas circunstâncias. Cada pessoa possui um limiar convulsivo, tornando-a mais ou menos resistente às convulsões.

3.3 Terminologia e Fatores Etiológicos

Nunca é demais lembrar que crises epiléticas são sintomas de uma função anormal do cérebro. A avaliação do paciente com epilepsia é centrada na questão das causas das crises epiléticas. Antes de investigar as causas propriamente ditas, faz-se necessário expor algumas definições sobre as terminologias utilizadas.

3.3.1 Terminologia

A bibliografia médica registra uma série de termos específicos, quando se trata de epilepsia [48], [58].

Termos utilizados quanto a etiologia da epilepsia

- Idiopática: refere-se às classes de epilepsias transmitidas geneticamente;
- Sintomática: epilepsia com causa determinada;
- Criptogênica: é um tipo de epilepsia presumível, de base orgânica, porém com causa desconhecida.

Termos utilizados quanto à investigação clínica

- Diagnóstico etiológico: destina-se à identificação do(s) agente(s) causador(es) da origem das crises epiléticas;
- Diagnóstico do tipo de crise: identificação, classificação e estratificação do tipo de crise que acomete o paciente.

Termos utilizados para classificar os períodos de EEG

De acordo com a duração dos registros de EEG em um período de tempo, em que o paciente está em observação, ele poderá ou não apresentar crises epiléticas. De acordo com a Figura 3.1, esses períodos são classificados como se segue [28], [5], [53]:

- Período ictal: período em que acontece a crise epilética, ou seja, quando ela se inicia, desenvolve e termina;
- Período pré-ictal: período que precede a crise ou o período ictal;

- Período inter-ictal: determinado período de tempo que antecede a crise. Como nesse período não há sinal de crise, ele também pode ser denominado de linha de base;
- Linha de base: qualquer período no sinal EEG com atividade normal (equivalente ao inter-ictal).

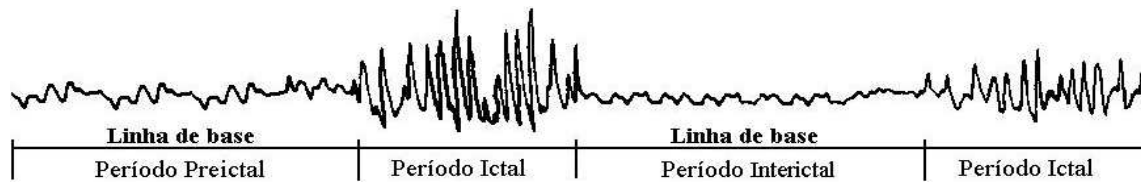


Figura 3.1: Classificação dos períodos

Manifestação das crises epiléticas

Em se tratando da manifestação da crise epilética, pode-se citar as seguintes terminologias [58]:

- Crise eletroencefalográfica: ocorre quando os registros de EEG indicam um determinado padrão certo que caracteriza a crise, mas ela geralmente ainda não se manifestou clinicamente no paciente;
- Crise clínica: ocorre quando a crise esta se manifestando visivelmente no paciente, ou seja, ela foi exteriorizada. Em sua maioria, antes de ocorrer, ela pode ser notada em registros de EEG.

3.3.2 Fatores Etiológicos

Há algum tempo aproximadamente 70% dos pacientes apresentavam crises idiopáticas ou criptogênicas e os outros 30%, se investigados adequadamente, eram considerados sintomáticos [48].

Quase todas as doenças que atingem a substância cinzenta, juntamente com as inúmeras doenças sistêmicas, podem causar crises epiléticas. Nesse universo, três fatores causais podem estar envolvidos: predisposição individual, presença de lesão epileptogênica cerebral (local ou generalizada) e alterações bioquímicas ou elétricas cerebrais. As causas

das crises epilépticas podem ser divididas em dois grupos: agudas e remotas. É importante diferenciar a doença ativa de uma anormalidade cerebral provocada por uma agressão prévia (seqüela) [28].

Existem várias causas a serem consideradas, quando se fala no surgimento da epilepsia, e entre elas pode-se verificar as etiologias mais comuns, tais como [73]:

- Anomalias congênitas ou lesões perinatais (no momento do nascimento), as quais podem causar crises epilépticas nos primeiros anos de vida;
- Alterações metabólicas, como hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue), que podem causar crises. São, por vezes, observadas em recém-nascidos e bebês; Na idade adulta, podem também causar crises epilépticas a privação de drogas ou o álcool além de alterações metabólicas como a diabetes;
- Os traumatismos podem provocar crises epilépticas em todas as idades. A epilepsia pós-traumática pode apresentar sintomas em um período de 2 anos após a lesão.
- Os tumores cerebrais e as lesões podem causar crises epilépticas em todas as idades. As crises tendem a ser do tipo parcial ou focal e envolvem as regiões frontal, temporal ou parietal;
- As doenças vasculares podem provocar crises epilépticas, sobretudo depois dos 60 anos de idade;
- Fatores genéticos, sendo mais freqüentes em se tratando de epilepsia generalizada;
- As doenças infecciosas que afetam o cérebro, como a meningite bacteriana ou a encefalite herpética, também podem causar crises epilépticas.

Na América Latina, as infecções do sistema nervoso são, provavelmente, uma das causas mais freqüentes da epilepsia. O México, Colômbia e Brasil são áreas endêmicas para neurocisticercose, especialmente nos adultos acometidos pela epilepsia. Outras parasitoses do sistema nervoso central, como tripanossomíase, malária e toxoplasmose também tiveram relatos associados à epilepsia. As meningites bacterianas afetam principalmente a população infantil e podem culminar em epilepsia em cerca de 28% dos casos. Infecções virais, como Herpes simples, citomegalovírus, parotidite e HIV podem produzir encefalite, que pode se complicar com crises convulsivas e deixar quadros convulsivos crônicos em 10

a 20% dos casos [10]. Outro fator contribuinte pode ser o alto índice de trauma acidental e maus tratos na infância [28].

A epilepsia também está associada a um risco aumentado de mortalidade. A morte súbita inexplicada em epilepsia é definida como uma morte não traumática, não testemunhada, que ocorre em paciente com epilepsia que estava bem e no exame pós-morte não é encontrada a causa. O risco de populações em geral é da ordem de 1 a 2 entre 10000 pessoas por ano. Entretanto, na população de pessoas com epilepsia (com grande proporção de crises não freqüentes) é de 3 a 15 por 10.000 pessoas por ano. Embora os dados obtidos nas pesquisas sugiram que o risco de morte súbita esteja relacionado com a gravidade da epilepsia, parece que a falta do controle das crises ou fatores a ela relacionados (tumor ou infecção; convulsões em circunstâncias de riscos, levando a afogamentos e queimaduras; parada respiratória ou cardio-respiratória durante a convulsão e, até mesmo, o suicídio) estejam mais ligados ao risco de morte súbita [107].

Vale lembrar novamente que, no universo das epilepsias, em uma grande parte delas como já foi dito, não é possível determinar uma causa. Esse tipo de epilepsia, é chamada de Idiopática ou Primária, tendo certa tendência em aparecer na mesma família. Por outro lado, qualquer lesão que atinja o cérebro pode deixar uma cicatriz que é um potencial ponto de partida para crises epiléticas [49].

Em termos fisiológicos, a epilepsia foi descrita por Hughlings Jackson em 1873, como sendo [56]:

- O nome dado às descargas ocasionais, repentinas, excessivas e rápidas, localizando-se na massa cinzenta.

Continuando com a definição em termos fisiológicos, pode-se ter a seguinte definição:

- Crises epiléticas são eventos clínicos que refletem disfunção temporária de uma pequena parte do cérebro (crises focais) ou de uma área mais extensa envolvendo os dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas). A crise epilética é causada por uma descarga anormal excessiva e transitória das células nervosas. Os sintomas de uma crise dependem das partes do cérebro envolvidas na disfunção.

As crises epiléticas podem-se manifestar, em um mesmo doente, sob a forma de mais de um tipo de crise, o que levou ao estabelecimento de uma classificação internacional dessa síndromes, que será detalhada mais adiante.

3.4 Semiologia das crises epilépticas

O estudo das epilepsias se apóia nos dados clínicos, sem uma definição clara da semiologia (classificação). Sendo a epilepsia um distúrbio do cérebro, que se expressa por meio das crises epilépticas, elas podem se manifestar de diferentes maneiras, tais como [73], [49]:

- A crise convulsiva (convulsão tônico-clônica), que é a forma mais conhecida pelas pessoas, sendo identificada antigamente como *grande mal*. Nesse tipo de crise, a pessoa pode cair no chão, apresentar contrações musculares em todo o corpo, ter perda súbita da consciência, mordedura da língua, salivação intensa, respiração ofegante e, às vezes, relaxar os esfíncteres;
- A crise do tipo *ausência* é conhecida como *desligamentos* ou *pequeno mal*. A pessoa fica com o olhar fixo, perde contato com o meio por alguns segundos. Por ser de curtíssima duração, muitas vezes não é percebida pelas pessoas;
- Há um tipo de crise que se manifesta como se a pessoas estivesse em *alerta*, mas não tem controle de seus atos, fazendo movimentos automaticamente. Durante esses movimentos automáticos involuntários, a pessoa pode ficar mastigando, falando de modo incompreensível ou andando sem direção definida. Em geral, a pessoa não se recorda do que aconteceu quando a crise termina. Esta é chamada de *crise parcial complexa*;
- Existem outros tipos de crises que podem provocar quedas ao solo sem nenhum movimento ou contrações, entretanto, possui percepções visuais ou auditivas estranhas ou, ainda, alterações transitórias da memória.

3.4.1 Classificação internacional

As classificações das epilepsias modificaram-se substancialmente durante o decorrer dos anos. Após um longo embasamento científico, em 1981, foi apresentado à comunidade médica a classificação internacional, sendo essa recomendada desde então. Ela se apóia em três diferentes tipos de classificações [28]: quanto aos tipos de crises, aos tipos de epilepsias e síndromes e às localizações das crises.

A classificação resumida das crises epilépticas está descrita na tabela 3.1. As crises parciais são aquelas em as primeiras manifestações clínicas e eletroencefalográficas indicam ativação de um sistema neuronal limitado a parte de hemisfério cerebral. A distinção entre crise parcial simples (CPS) da crise parcial complexa (CPC) se dá pelo comprometimento da consciência, que é uma característica da CPC. É comum durante uma CPC o indivíduo ser capaz de perceber e interagir, porém de forma inadequada. Contudo, é admissível o envolvimento hemisférico extenso ou bilateral, principalmente das estruturas mesiais temporais durante o período de alteração da consciência [49], [48]

1	Crises parciais (ou focais)
1.1	Crises parciais simples (CPS)
	• Com sinais motores; • Com sinais sensitivos somatossensoriais ou especiais; • Com sinais ou sintomas autonômicos; • Com sintomas psíquicos;
1.2	Crises parciais complexas (CPC)
	• Início de crise parcial simples seguida por alteração da consciência; • Alteração de consciência no início;
1.3	Crises Secundária generalizada
	• CPS evoluindo pra crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG); • CPC evoluindo para CTCG; • CPS evoluindo para CPC e então para CTCG;
2	Crises generalizadas (Desde o início)
2.1	CTCG;
2.2	Crises de ausência;
2.3	Crises de ausência atípica;
2.4	Crises mioclônicas;
2.5	Crises tônicas;
2.6	Crises clônicas;
2.7	Crises atônicas;
3	Crises não-classificáveis (informações incompletas ou inadequadas)

Tabela 3.1: Classificação das crises epilépticas

A classificação quanto ao tipo de epilepsia, síndrome e condições relacionadas é representada na tabela 3.2.

Essa classificação é baseada nas semelhanças em relação ao tipo de crise, idade de início, sinais clínicos ou neurológicos associados, história familiar, achados eletroencefalográficos e prognóstico.

1	Síndromes e epilepsias localizadas (locais, focais ou parciais)
1.1	Idiopática (Início relacionado a idade)
	Epilepsia benigna da infância com espícula centro-temporal;
	Epilepsia da infância com paroxismos occipitais centro-temporal;
	Epilepsia primária da leitura;
1.2	Sintomática
	Epilepsia parcial contínua progressiva occipitais;
	Síndromes com quadros específicos de manifestação;
	• Epilepsia do lobo-temporal;
	• Epilepsia do lobo-frontal;
	• Epilepsia do lobo-parietal;
	• Epilepsia do lobo-occipital;
1.3	Criptogênicas
2	Síndromes e epilepsias generalizadas
2.1	Idiopática(Início relacionado a idade)
	Convulsão familiar neonatal benigna;
	Convulsão neonatal benigna;
	Epilepsia mioclônica benigna do lactente;
	Epilepsia ausência da infância;
	Epilepsia ausência juvenil;
	Epilepsia mioclônica juvenil;
	Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar;
	Outras epilepsias idiopáticas generalizadas;
	Epilepsias desencadeadas por modos específicos ;de ativação
2.2	Criptogênica ou sintomática
	Síndrome de West;

	Síndrome de Lennox-gastaut;
	Epilepsia mioclônica-astática;
	Epilepsia com ausências mioclônicas;
	Sintomáticas;
	2.2.1 Etiologia inespecífica
	Encefalopatia mioclônica precoce;
	Encefalopatia epilética infantil precoce com surto-supressão;
	outras epilepsias generalizadas sintomáticas;
	2.3.2 Síndromes específicas
	Crises epiléticas complicando outras doenças;
3	Síndromes e epilepsias indeterminadas se focais ou generalizadas
	3.1 Com crises focais e generalizadas
	Crises neonatais;
	Epilepsia mioclônica grave do lactente;
	Epilepsia com espícula-onda lenta contínua durante sono lento;
	Afasia epilética adquirida;
	Outras epilepsias indeterminadas;
	3.2 Sem inequívocas características focais ou generalizadas
4	Síndromes especiais
	4.1 Crises circunstanciais
	Convulsões febris;
	Crises isoladas ou estado de mal isolado;
	Crises ocorrendo somente em evento tóxico ou metabólico;

Tabela 3.2: Classificação das crises epiléticas.

Atualmente, a melhor caracterização clínico-vídeo-encefalográfica e o conhecimento da história natural das muitas formas clínicas têm permitido a identificação de determinadas síndromes e subsíndromes, como a epilepsia do lobo temporal (ELT), frontal, parietal e occipital [28].

As principais características clínicas que permitem localizar a origem das epilepsias parciais sintomáticas ou criptogênicas estão descritas na tabela 3.3.

Crises de lobo frontal: CPS $\pm$ CPC $\pm$ CTCG
Movimentos adversivos da cabeça, manifestações motoras proeminentes particularmente nas pernas. Crises freqüentes (muitas ao dia), com duração de segundos. Apesar da alteração de consciência, há pouca confusão pós-ictal.
Crises de lobo parietal: CPS $\pm$ CTCG
Sintomas sensitivos e motores (com marcha jacksoniana). Raramente com sensações dolorosas.
Crises de lobo temporal: CPC $\pm$ CTCG
Sensação epigástrica, alucinações olfatórias ou gustativas, "déjà vu", "jamais vu", automatismos oroalimentares, postura distônica de mão (contralateral ao foco epileptogênico), alucinações visuais complexas e confusão pós-ictal proeminentes.
Crises de lobo occipital: CPS $\pm$ CTCG
Fenômenos visuais simples: Brilho, relâmpago, pisca-pisca, clarão.

Tabela 3.3: Principais características clínicas com relação à localização nos lobos.

3.5 Diagnósticos

O diagnóstico da epilepsia é clínico, ou seja, não se apóia exclusivamente em exames físicos. O neurologista baseia-se na descrição do que acontece com o paciente antes, durante e depois de uma crise. Se o paciente não se lembrar, as pessoas que acompanharam o episódio são testemunhas úteis no sentido de descrever o ocorrido. Com isso, o neurologista visa não somente a caracterização da crise e de sua ocorrência, mas também a identificação dos fatores etiológicos [49].

Para que seja firmado o diagnóstico sobre um determinado tipo de epilepsia, é indispensável o caráter recorrente das crises. Logo as descargas epilépticas encontradas em um EEG isoladamente não são suficientes para chegar a um diagnóstico confiável, dependendo

do tipo de epilepsia a ser tratada.

No caso de epilepsia generalizada primária, as ondas epileptiformes são suficientes para orientar o tratamento. Já nas epilepsias generalizadas secundárias e nas crises parciais, outros exames são necessários para a identificação.

3.5.1 Anamnese

O primeiro passo no diagnóstico é definir, pela anamnese, se os episódios realmente são epiléticos. Durante a realização desse processo, é preciso ter sempre em mente que a manifestação epilética é apenas um sintoma de uma disfunção cerebral, de natureza orgânica ou funcional, de etiologia a ser esclarecida, ou uma disposição genética a ser comprovada [28].

Em se tratando de examinar um paciente com suspeita de epilepsia, a primeira tarefa é a caracterização das crises, devendo ser feita com a colaboração do paciente, juntamente com os seus familiares ou acompanhantes. É indispensável à obtenção de um relato de forma ordenada e seqüencial dos sintomas subjetivos (relatados pelo paciente) e objetivos (observados por familiares ou acompanhantes).

A história deve incluir a descrição dos sintomas iniciais (aura ou crise parciais), as manifestações críticas e os sintomas ou sinais pós-ictais. A grande dificuldade, na maioria dos casos, está na descrição das primeiras crises. Quando várias crises já ocorreram, os dados podem ser informados por várias testemunhas em situações distintas. Assim, a obtenção de informações precisas sobre a ocorrência dos eventos é fundamental no processo de diagnóstico. Devem ser incluídos na documentação do episódio: fatores precipitantes, ocorrência de aura ou aviso, área do corpo inicialmente afetada, progressão da atividade e sua evolução, duração da crise e momento de ocorrência no dia [56].

A caracterização da crise, na maioria dos casos, tende a esclarecer o local do foco epileptogênico, diagnosticando o seu tipo como sendo parcial ou generalizada. Outros fatores que devem ser investigados cuidadosamente são as manifestações críticas de natureza motora, sensitiva, autonômicas, psíquica e os sintomas pós-ictais imediatos. Como resultante dos movimentos autonômicos ou involuntários, é possível observar o estalar dos lábios, mastigação ou careta, movimentos oculares, alteração da consciência, liberação esfíncteriana, apnéia, quedas, mudança no comportamento, confusão mental, mordedura de língua, movimentos involuntários com os membros, etc.

Outro fator importante é a frequência de ocorrência (de quanto em quanto tempo) e o período (manhã, tarde ou noite). Em seguida, analisam-se os fatores etiológicos, sendo conveniente tomar conhecimentos sobre as condições de ingestão do paciente (tóxicos, infecciosos e traumáticos), desenvolvimento psicomotor (idade com que começou a dar os primeiros passos, pronunciou as primeiras palavras), quando ocorreu convulsão na infância, duração e periodicidade, e se houver ocorrência de traumatismo craniano. Após a anamnese, que poderá presumir a localização da disfunção cerebral pelo padrão da crise e pela observação de possíveis fatores etiológicos, o médico deve prosseguir com exames complementares para finalizar o diagnóstico [107].

Não é exagero lembrar que o médico que atende o paciente deve obter a maior quantidade possível de informações, devendo estimular o paciente a falar espontaneamente. Vale ainda lembrar que a omissão dos fatos pode levar a um diagnóstico errôneo.

3.5.2 Exames complementares

Além dos exames neurológicos de rotina, o eletroencefalograma (EEG) pode reforçar o diagnóstico, ajudando na classificação da epilepsia e na investigação da existência de lesões cerebrais [58].

No EEG, eletrodos fixados no couro cabeludo registram e amplificam a atividade cerebral, estando completamente isolados do aparelho ou do computador. Com isso, não há passagem de corrente elétrica para o escalpo do paciente.

Admitindo a existência de um possível foco epiléptico, são desempenhados alguns procedimentos para estimular o paciente a manifestar tal patologia, tais como hiperpnéia, fotoestimulação, etc.

A principal vantagem desses procedimentos de estimulações é a manifestação de anomalias nas ondas cerebrais, verificando, portanto, a necessidade de realizar o exame EEG. Na primeira estimulação, o paciente respira profundamente, simulando uma situação de cansaço; na segunda, ele é acometido por luzes que ascendem em determinadas frequências.

Além dos procedimentos descritos acima, o neurologista pode solicitar, outros tais como exame durante o sono, com privação de sono ou monitoramento 24h. Entretanto, um resultado normal comprovado no EEG não descarta a ausência da patologia no paciente. Esta afirmação está embasada no fato de que as alterações ocorrem no interior do cérebro e

podem não ser captadas, além deste fato, é possível que nenhuma alteração tenha ocorrido no momento exato do exame.

Além do EEG, outros exames podem ser realizados em conjunto, quando solicitados. Esses exames têm por finalidade fornecer ao neurologista parâmetros mais precisos para diagnosticar um possível evento. São eles a tomografia computadorizada e ressonância magnética.

A rigor, a importância desses exames está relacionada principalmente à verificação de possíveis ligações da epilepsia a tumores, cisticercose ou a outra lesão cerebral.

3.5.3 Manifestação e sintomas

Às vezes, a pessoa com epilepsia perde a consciência, mas pode experimentar apenas pequenos movimentos corporais ou sentimentos estranhos. Porém, sintomas menores não significam que a crise seja de menor importância. Vale ressaltar novamente, que se as alterações epiléticas ficam restritas a uma parte do cérebro, a crise chama-se parcial; se o cérebro inteiro está envolvido, chama-se generalizada. Na sequência é apresentado algumas definições de crises e alguns sintomas mais comuns [58].

Crises parciais simples não ocasionam a perda da consciência e caracterizam-se por distorções na percepção auditiva ou visual, desconforto estomacal, sensação súbita de medo e/ou movimentos estranhos de uma parte do corpo. Se uma crise parcial complexa ocorre, essas sensações são denominadas “aura” .

Crises parciais complexas são crises que, como as parciais simples, iniciam-se em um foco determinado no cérebro, mas espalham-se para outras áreas, causando perturbação da consciência. A pessoa aparenta estar confusa e pode caminhar sem rumo, falar sem coerência, salivar em excesso, morder a língua e realizar automatismos, como puxar a roupa ou virar a cabeça de um lado para outro repetidas vezes.

Crises de ausência constituem-se por lapsos de consciência que, em geral, duram de cinco a 15 segundos. O paciente fica olhando para o nada e pode virar os olhos, embora seja capaz de retomar normalmente sua atividade logo depois do episódio. Essas crises não são tipicamente precedidas por aura e costumam ocorrer na infância, desaparecendo por volta da adolescência.

Crises tônico-clônicas são convulsões generalizadas, com perda de consciência, que envolvem duas fases: na fase tônica, o corpo da pessoa torna-se rígido e ela cai. Na fase

clônica, as extremidades do corpo podem contrair-se e tremer. A consciência é recuperada aos poucos. Apesar de ser o tipo mais óbvio e aparente de epilepsia, não é o mais comum. Existem, ainda, várias outras manifestações de epilepsia.

3.5.4 Sentimentos do paciente: antes, durante e depois

Os sentimentos do paciente variam conforme o tipo de crise. Antes de iniciar uma convulsão, algumas pessoas experimentam uma sensação ou advertência chamada “aura”, como descrito anteriormente. Uma descrição apurada do tipo de aura para o neurologista poderá fornecer pistas sobre a parte do cérebro onde se originam as descargas elétricas anormais. A aura pode ocorrer sem necessariamente haver a manifestação de crise, no entanto, em alguns casos, pode ser considerada um tipo de crise parcial simples.

Durante a crise, incerteza, medo, cansaço físico e mental, confusão e perda de memória são alguns dos sentimentos mais comuns, embora algumas pessoas não sintam absolutamente nada, ou não se lembrem do que aconteceu. Da mesma forma, quando a atividade do cérebro volta ao normal, em determinados casos, o paciente sente-se bem para retomar às suas atividades antes da crise; em outros, prevalece a dor de cabeça e o mal-estar [56].

3.5.5 Contribuição do EEG no diagnóstico das epilepsias

Assim, o EEG é o procedimento laboratorial mais importante em se tratando de epilepsia. A sua análise é importante para estabelecer o diagnóstico de epilepsia, contribuindo para o diagnóstico diferencial entre epilepsias generalizadas e parciais, podendo revelar padrões característicos que apontam para uma determinada síndrome. Vale ressaltar que o diagnóstico das epilepsias é clínico e não eletroencefalográfico, portanto, a causa mais comum de um diagnóstico errôneo é a interpretação incorreta dos traçados eletroencefalográficos. Diante deste fato, o EEG deve ser interpretado por especialistas familiarizados com as variantes normais que podem ser confundidas com as alterações epileptiformes [48].

O exame de EEG é perfeitamente recomendado para todo paciente com suspeita de epilepsia, para fins de diagnósticos, além de proporcionar informações de base para uma eventual deterioração clínica. Isso se deve ao fato da representatividade das manifestações elétricas do córtex cerebral, com isso, oferece elementos para a análise das características relacionadas à disfunção paroxística observada no cérebro do epilético, sob forma de

espículas ou pontas [28].

O EEG é muito significativo no diagnóstico de epilepsia, mas ele só poderá confirmar a crise se essa for registrada durante o exame. Por outro lado, um EEG normal não exclui o diagnóstico de epilepsia e esse fato pode estar atribuído a um dos seguintes fatores [58]:

- Limitação do tempo de amostragem do EEG, podendo ser resolvido com o aumento de registro ou a repetição do exame;
- Limitação da amostragem espacial, número de eletrodos insuficientes e programação inadequada;
- Técnicas de ativação não indicadas para o tipo de crise em questão: para o desencadeamento das crises de ausência é a hiperpnéia, para crises tônico-clônicas, a privação do sono e crises do lobo temporal, registros durante o sono com duração prolongada;
- Idade: 80% dos exames de EEG que apresentam anormais pertencem a pacientes com menos de 10 anos. Após os 40 anos essa incidências diminui sensivelmente;
- Tipo de crise: Os exames de EEGs conseguem registrar em torno de 95% das crises no lobo temporal e de ausência e quando o paciente apresenta uma dessas crises freqüentemente, o percentual de EEGs anormais aumenta.

Um dos avanços importantes na epileptologia deveu-se à difusão dos estudos de vídeo-eletroencefalografia (Vídeo-EGG), realizados tanto em pacientes internados como ambulatoriais. Esse recurso melhora a caracterização diagnóstica dos tipos de crises e síndromes epiléticas, a quantificação do número de crises e a localização da área epileptogênica [107].

Atividade epileptiforme nas crises parciais

A atividade epileptiforme focal pode ser diferenciada em dois grupos, distinguindo-se de acordo com a duração das descargas:

- Intercríticas: duração de poucos segundos;
- Críticas: pode durar entre 1 até 2 minutos (nem sempre é acompanhada de manifestações clínicas e é denominada crise eletrográfica).

As descargas intercríticas apresentam características morfológicas de distribuição espacial e temporal típicas. Em se tratando da morfologia, as descargas paroxísicas focais se manifestam sob a forma de espículas (duração de 20 a 70 ms) ou de onda aguda (duração de 70 a 200 ms), associadas ou não a ondas lentas, compondo complexos espículas-onda ou ponta onda lenta. A distribuição temporal é, em geral, irregular. Porém, às vezes, as descargas se repetem de modo periódico. Já a distribuição espacial para as descargas intercríticas são, em geral, limitadas a uma área coberta por alguns eletrodos e a topologia comumente se relaciona com o padrão de crise: localizadas em uma região correspondente a áreas motoras ou sensitivas nas crises parciais simples e nas regiões temporais ou temporo-frontais nas crises parciais complexas. As descargas epileptiformes focais são produzidas nos cérebros de crianças, adolescentes e adultos, em resposta a lesões agudas ou crônicas, localizadas particularmente nas regiões frontais e temporais e menos comuns nas regiões parietais e occipitais.

As descargas críticas assumem características morfológicas e distribuição espacial variada, principalmente na infância. Pode surgir atividade rítmica de baixa amplitude que provoca um aumento de voltagem e uma redução da frequência das ondas. A crise eletrográfica pode terminar subitamente ou após surtos intermitentes, seguidos de um desfalecimento do ritmo de base e lentificação. Essa descarga pode envolver todo um hemisfério cerebral ou propagar-se gradualmente para o outro lado, tornando-se bilateral, porém, raramente simétrica e sincrônica. Vários padrões ictais foram identificados na monitoração simultânea das crises clínicas e eletroencefalográficas e do registro feito, apresentando as seguintes características [28], [58]:

- Atividade rítmica com morfologia espicular de 10-12Hz, aumentando progressivamente a amplitude e diminuindo a frequência. As espículas podem ser interrompidas por ondas lentas, formando complexos ponta e poliponta-onda;
- Atividade paroxística na forma de ondas teta, delta e alfa, mudando progressivamente de amplitude e frequência;
- Atividade paroxística na forma de ondas de 4-6 Hz, morfologicamente ponteadas, estando presentes em uma ou nas duas regiões temporais. Às vezes, aparecem atividades rápidas, aumentando a amplitude e diminuindo de frequência;
- Atividade rápida de 14-20 Hz;

- Diminuição paroxística e transitória da amplitude ou uma acentuada, ou complexa depressão do ritmo de base.

Outros vários padrões de crises podem ser observados, particularmente em recém-nascidos e durante o primeiro ano de vida, fugindo da rotina dos diagnósticos.

Atividade epileptiforme nas crises complexas

Como foi dito acima nas crises parciais, as descargas paroxísticas intercríticas duram, em geral, alguns poucos segundos, já as críticas são verificadas com uma maior duração. Morfologicamente, elas se apresentam com a forma de espículas, onda aguda, complexos espícula, poliespícula-onda e ponta-onda, com freqüências variando 1,5-2,5 e 3Hz, distribuindo-se de modo bilateral, sincrônico e mais ou menos simétrico, em regiões cerebrais homólogas. As descargas críticas, às vezes, consistem apenas em uma repetição, por longos períodos, do padrão intercrítico, mas elas podem se exteriorizar na forma de trens de espículas ritmadas, ritmos nas faixas alfa, beta e ainda faixas súbitas e transitórias da diminuição de amplitude dos ritmos de base [96].

A forma de se manifestar o padrão crítico nas crises generalizadas, ao contrário do que acontece com o padrão crítico das crises parciais, é muito importante porque permite estabelecer uma boa correlação com o tipo de crise clínica. Em se tratando de padrões intercríticos, essa correlação se torna fraca. Como vimos anteriormente nas crises parciais a topografia das descargas intercríticas é importante para presumir o tipo de crise clínica [56].

A seguir, serão descritos alguns tipos de padrões intercríticos [96], [28]:

- Descargas constituídas por complexos espículas-onda com freqüência de 3 Hz, generalizadas, bilaterais, sincrônicas e simétricas e amplitude máxima nas regiões frontais. Esse padrão surge e desaparece bruscamente, sem modificar o ritmo de base nos períodos pré e pós-descarga, ou seja, nos intervalos da crise, o ritmo de base é normal. É perceptível na vigília e durante a sonolência, mas pode ser facilmente induzida através da hiperventilação e, algumas vezes, com a fotoestimulação. Podem ocorrer paroxismos de ondas lentas ritmadas a 3 Hz, de distribuição bilateral e sincrônicas, predominando nos quadrantes posteriores. Complexos poliespícula-onda a 3 Hz também de distribuição bilateral e sincrônica, podem às vezes, alternar-se

com as outras alterações paroxísticas. Esses padrões são característicos de epilepsia primária. Contudo, não é possível prever os tipos de crises que o paciente apresenta apenas analisando o tipo de descargas intercríticas apresentadas;

- Descargas constituídas por complexos poliespícula-onda de distribuição bilateral e sincrônica. Esse modelo se diferencia do clássico espícula com frequência de 3 Hz pela irregularidade morfológica e pela frequência lenta. São bastante perceptíveis durante o sono e podem ser estimuladas por meio de fotoestimulação intermitente, e não são frequentemente desencadeadas através da hiperventilação. O ritmo de base pode ser normal ou permanentemente lentificado, durante os intervalos entre as descargas. Não é possível pré-definir os tipos de crises apenas pela análise desse tipo de descargas interictal, nem mesmo afirmar se a epilepsia é primária ou secundária;
- Descargas de complexos ponta-onda lenta 1,5-2 Hz, sendo essas de distribuição bilateral e sincrônica, porém, frequentemente assimétricas e com predominância setorial ou mesmo focal. Esse tipo de descarga não sofre influência por meio da hiperventilação. O ritmo de base é permanentemente lentificado, sendo um padrão interictal típico das epilepsias generalizadas e podendo associar-se a descargas focais, multifocais ou pseudoperiódicas. Indicado, na maioria das vezes, descargas sintomáticas de um comprometimento cortical difuso, consequência de etiologias diversas, podendo relacionar-se com doenças degenerativas do SNC.

Já os padrões críticos são muito variados, sendo descritos abaixo apenas os mais comuns:

- Crises eletroencefalográficas constituídas por complexos espícula-onda regulares de 3 Hz, de distribuição bilateral, sincrônica e simétrica, durando de 5 até 15 segundos, sendo acompanhadas de ausência e frequentemente de crises clônicas palpebrais. Este padrão se caracteriza como uma epilepsia generalizada primária, com crises de ausência;
- Crises eletroencefalográficas constituídas por complexos multiespícula-onda de 2-3 Hz, com morfologia irregular e de distribuição bilateral, sincrônica e simétrica. Esse padrão é semelhante às descargas de manifestação de crises tônico-clônicas generalizadas, porém, é observado em associação com mioclonicas generalizadas,

em pacientes que apresentam crises mioclônicas, isoladamente ou em associação com crises tônico-clônicas generalizadas. Ambas as situações ocorrem em crises generalizadas primárias;

- Crises eletroencefalográficas com forma de complexos ponta-onda lenta 1,5-2,5 Hz de distribuição bilateral e sincrônica em ambos os hemisférios cerebrais, associadas a ausências atípicas. Porém, em um mesmo paciente com esse tipo de crise, pode-se associar outras crises eletroencefalográficas, que se caracterizam por trens de espículas associadas a crises tônicas axiais, registradas, sobretudo, durante o sono. Trens de espículas ou amortização da atividade de base seguida de complexos poliespícula-onda ou simplesmente, complexos poliespícula-onda também podem aparecer, associados a crises mioclônicas generalizadas;
- Crises eletroencefalográficas constituídas por uma forma de ritmo de 10 Hz, que aumenta a amplitude e diminui a frequência, transformando-se em complexos espícula-onda. Essas descargas são observadas nas fases tônicas e clônicas das crises tônicas-clônicas.

Padrões pseudo-epileptiformes

Os padrões pseudo-epileptiformes não apresentam nenhuma característica relacionada com algum tipo particular de crise ou doença neurológica, como demonstrado na Figura 3.2.

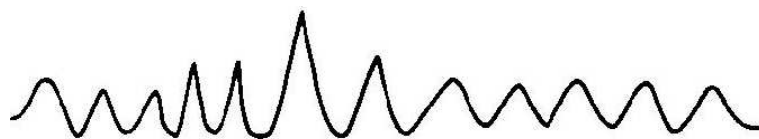


Figura 3.2: Atividade não epileptiforme

Caracterizados como de curta duração, ocorrem nos períodos interictais de certos sintomas neurológicos vegetativos. Abaixo estão descritos alguns dos principais padrões tidos como pseudo-epileptiformes [56], [96], [107], [49]:

- Descargas espícula-onda lenta 6 Hz (*Phanton Spike and Ware*), que são descargas de média e baixa amplitude, de rápida duração (raramente mais de um segundo), de distribuição bilateral e difusa, sendo mais evidentes nas regiões occipitoparietais e

centrais. Essas descargas aparecem particularmente durante períodos de sonolência e estão, na maioria das vezes, associadas a descargas entre 6-14 Hz;

- Espículas positivas 6-14 Hz. Esse padrão é formado por espículas positivas agrupadas com o surgimentos de breve duração, de distribuição bilateral e síncrona, assemelhando-se aos fusos do sono. Podem ocorrer raramente em adultos no período de vigília, sendo mais freqüente em adolescentes, durante o sono leve e para as crianças durante o sono profundo;
- Descargas rítmicas na região temporal média (*variante psicomotor*), formadas por aparecimentos de onda aguda, caracterizadas por freqüência entre 4-6 Hz, com deflexão negativa das ondas de aspecto serrilhado pela presença de uma atividade de 12 Hz. Esses surtos duram alguns segundos e podem aparecer bilateralmente ou de modo alternada nas regiões temporais direita ou esquerda. Aparecem com freqüência em adultos jovens, durante a fase do sono leve;
- Descargas epileptiformes benignas transitórias do sono (*Small sharp spikes*). Aparecem particularmente com a privação do sono, na forma de ondas ponteagudas de baixa e média amplitude, com duração inferior a 50 milissegundos, mono ou bifásicas, distribuídas nas regiões temporais bilaterais ou de modo alternante. Essas ondas são mais facilmente detectadas com eletrodos faríngeos;
- Descargas nas regiões temporais médias (*Wicket spikes*), com amplitudes superiores a 200 microvolts, de polaridade positiva, agrupadas em surtos;
- Ondas agudas occipitais em pessoas cegas. Essas ondas aparecem após a lesão das vias ópticas, usualmente congênitas ou em cegueira adquirida de longa data.

3.6 Tratamento

Quando se fala em epilepsia, é impossível correlacionar dados ou probabilidades sem associá-los ao tipo de crise em questão. O tratamento medicamentoso é em última análise, aceito como tratamento sintomático, visando primeiramente o controle das crises.

Entretanto, cada paciente reage de maneira diferenciada ao tratamento. Algumas crises desaparecem em certas pessoas com o tempo e a medicação pode ser suspensa;

outros pacientes precisam de tratamento a vida toda, mas com os medicamentos é possível obter o total controle da patologia, e ainda, alguns não respondem adequadamente aos medicamentos.

Sendo assim, a eficácia do tratamento medicamentoso depende de pessoa para pessoa e do tipo de crises que ela possui. Em geral, como mostra a Figura 3.3, cerca de 65% terão seus ataques totalmente controlados, 15% reduzirão sua frequência e intensidade a ponto de poderem levar vidas normais, e os outros 20% serão resistentes a tratamento medicamentoso, sendo aconselhável a realização de cirurgias.

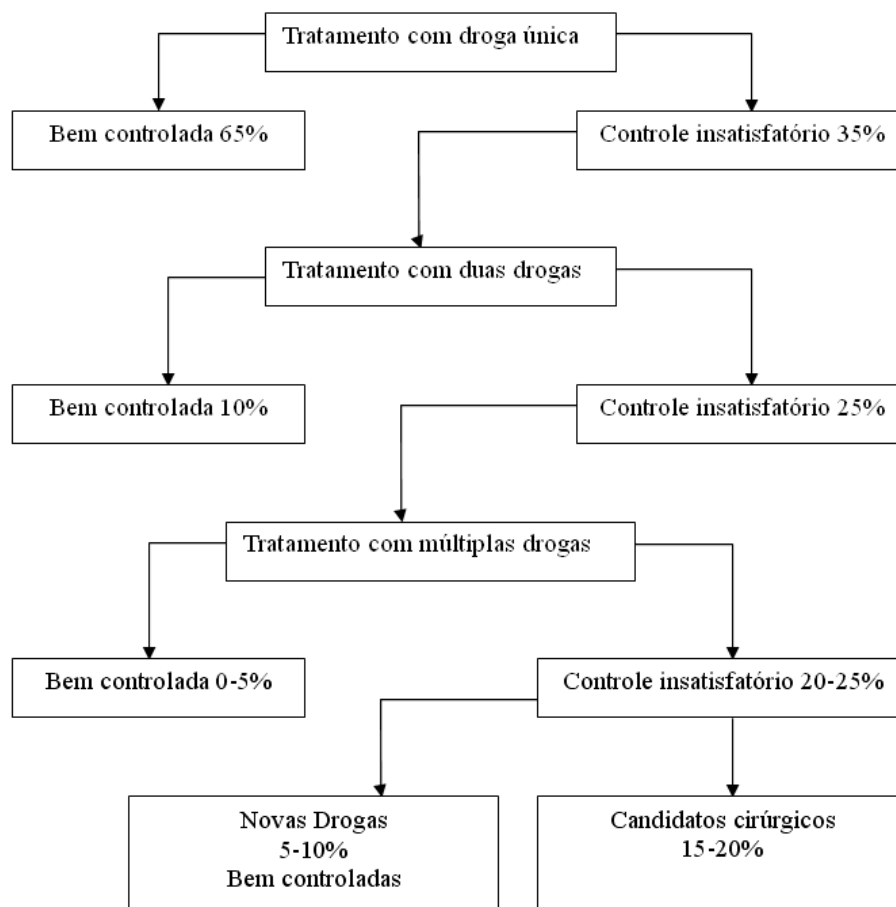


Figura 3.3: Diagrama teórico do tratamento com drogas para epilepsia localizada de início recente.

Vários pesquisadores estão intensamente trabalhando nessa área e, constantemente, surgem de novas drogas que têm chegado ao mercado. Sendo assim, a seleção de drogas antiepiléticas é baseada, primeiramente em sua eficácia para tipos específicos de crises epiléticas. No entanto, é importante ressaltar outros aspectos que devem ser levados em conta: efeitos colaterais mais frequentes de cada droga, vias de administração, propriedades farmacológicas e interações com outros medicamentos de uso crônico ou

prolongado, tais como anticoncepcionais e anticoagulantes orais. E por último, o custo mensal do medicamento, que é um fator bastante relevante em países com características sócio-econômicas como as do Brasil, visto que o uso do medicamento é por tempo indeterminado [107].

Atualmente, as substâncias mais usadas para tratar a epilepsia são: carbamazepina, clobazam, clonazepam, etosuximida, fenitoína, fenobarbital, primidona e valproato de sódio (ácido valpróico). Medicamentos mais novos incluem a lamotrigina, a oxcarbazepina, o topiramato e a vigabatrina. Às vezes, é necessário associar mais de um medicamento para obter o efeito desejado. O mecanismo de ação anticonvulsivante que age alterando o limiar convulsivo ou prevenindo a ocorrência de descargas elétricas anormais, não é totalmente conhecido. Pesquisas mostram que algumas drogas podem evitar que os impulsos nervosos anormais se espalhem, enquanto outras aumentam o fluxo de íons de cloro, que estabilizam as células nervosas.

Uma dieta rica em lipídios e calorias, uma dieta cetogênica, tem sido utilizada em especial pelas crianças, mas deve ser muito bem acompanhada pelo médico e estritamente seguida. O metabolismo criado pela preparação cuidadosa dessa dieta pode aumentar o limiar convulsivo em alguns indivíduos. A cirurgia torna-se uma solução quando a medicação falha e quando apenas uma parte do cérebro é afetada, de forma que ela possa ser removida com a segurança de não causar prejuízo à personalidade ou a outras funções [28].

Paralelamente ao tratamento medicamentoso, o paciente poderá gozar uma vida saudável, controlando a epilepsia. Para tal finalidade, são recomendáveis dietas balanceadas, exercícios, descanso, redução de stress e de depressão e a não utilização de álcool e drogas ilegais.

Capítulo 4

Sistemas detectores

Neste capítulo, será apresentado um breve histórico sobre reconhecimentos de padrões epileptiformes, as arquiteturas de alguns sistemas reconhecedores e a análise realizada nos trabalhos pesquisados, apresentando os resultados estatísticos obtidos.

4.1 Histórico

O cérebro humano sempre gerou um enorme fascínio na comunidade científica, tendo sido objeto de muitos estudos ao longo do tempo. A relação entre o mecanismo funcional do cérebro, juntamente com as oscilações das atividades elétricas, sempre foi muito discutida [31], objetivando investigar a sincronização durante os estados patológicos ou fisiológicos, tais como epilepsias, fases do sono, etc.

O estudo da atividade elétrica no corpo humano foi otimizado por volta de 1920, com o pesquisador Hans Berger [40], que publicou uma série de trabalhos descrevendo os primeiros ritmos cerebrais humanos e suas modificações em distintas condições fisiológicas e patológicas [40]. Ele chamou os dados registrados no escalpo humano de eletroencefalograma [2].

A partir das publicações de Berger, outros pesquisadores também começaram a pesquisar os padrões cerebrais. Assim a forma de captação dos dados tornou-se algo essencial para comparar os sistemas, na tentativa de padronizar o posicionamento dos eletrodos no escalpo. Em 1958, Hervert Jasper propôs o Sistema Internacional (SI) 10-20 [96], [58] que padronizou criteriosamente a forma de captação do EEG sobre o escalpo.

Com o avanço da instrumentação, e a popularização dos computadores no processo de

registro do sinal eletroencefalográfico (EEG), que antes era analógico foi substituído pelo eletroencefalograma digital (dEEG) [94].

Por meio da técnica dEEG, os dados podem ser armazenados de forma digital, facilitando a formação da base de dados para um possível estudo de padrões, e mostrados em monitores de vídeo. A partir do final da década de 1970, início dos anos 1980, foi desenvolvido o eletroencefalograma quantitativo (qEEG), que consiste na modelagem e análise matemática do sinal EEG, de forma a deixar clara algumas de suas características [94], [11] como o espectro de frequência .

Esse avanço tecnológico na década de 70, proporcionou novos métodos para o tratamento de epilepsia, que foram propostos por médicos, neurocientistas e engenheiros [52]. Estes pesquisadores tinham como meta o implante de estimuladores ou novas drogas que inibissem as crises epiléticas. No presente, a meta ainda não foi totalmente concretizada, várias técnicas estão sendo criadas e outras estão sendo aprimoradas.

Um dos primeiros trabalhos para detectar padrões epileptogênicos foi publicado por Gotman e Gloor (apud [103]), em 1976. O modelo apresentado é baseado na extração de parâmetros, limiares e regras de decisão. A extração de parâmetros leva em consideração o tempo de subida, tempo de descida, amplitude absoluta, amplitude pico-a-pico e derivadas no ponto. O limiar é utilizado para verificar se a época analisada é uma pré-candidata a espícula. Caso seja, é passado para o próximo estágio do sistema, que são as regras de decisão, confirmando realmente a presença ou não de espícula. Esse estudo pioneiro serviu como base para vários outros autores (apud [5]).

Guedes de Oliveira et al. em 1983 (apud [103]) usaram um conjunto de parâmetros, juntamente com a análise do limiar para distinguir espículas das não-espículas, com o objetivo de maximizar a sensibilidade e a especificidade. Os autores usaram como parâmetros a amplitude, inclinação, curvatura da espícula e duração do evento. Este projeto teve parte de sua implementação em hardware, para suportar detecção on-line.

Omori et al. em 1988 [64] fizeram um sistema para detecção de espículas. A base de dados era dividida em crise e não-crise. As técnicas utilizadas para extrair os parâmetros são ferramentas matemáticas (variância, desvio padrão) e características do sinal (Inclinação, ângulo, duração da espícula). O sistema é baseado em etapas que depende da verificação dos respectivos limiares para prosseguir para a etapa seguinte. O resultado obtido neste sistema, atingiu 96% de acerto.

Webber et al. em 1991 [101] utilizaram uma base de dados, analisada por eletroencefalografistas (EEGers) que marcaram os pontos de crise. Os dados foram adquiridos com 12 pacientes, utilizando 16 canais, sendo coletado em média 3 minutos para cada paciente. Este método detector de espículas utiliza medidas de amplitude juntamente com limiar que é calculado observando o EEG de fundo. As regras heurísticas são aplicadas para decidir se os dados possuem crise ou não. O resultado obtido com esta metodologia foi uma taxa de sensibilidade de 49%.

Gabor et al. em 1992 (apud [103]) utilizaram um sistema de rede neural que considera os aspectos espaciais da análise do EEG, verificando a localização espacial do eletrodo que apresenta os paroxismos. A topologia escolhida para as redes foi a “feedforward”, com três camadas e algoritmo de treinamento “backpropagation”. A base de dados foi constituída por 5 pacientes, com uma taxa de 128 Hz de amostragem. Foram utilizados dois padrões de treinamento: a taxa de inclinação antes do pico e a taxa de inclinação após o pico. Pelo resultado obtido neste sistema, a sensibilidade atingiu 94,2%.

Kalayci et al. em 1994 [44] fizeram um algoritmo para detecção de padrões Epilépticos. Na extração dos parâmetros foi utilizada a transformada “wavelet”, inicialmente tentaram utilizar como “wavelet” mãe Daubechies-4 e Daubechies-20 para a parametrização das épocas, mas os melhores resultados foi obtido com a Daubechies-4 (escala 3 e 4 como o vetor de característica) utilizando uma rede neural do tipo “perceptron feedforward” para detecção dos padrões Epilépticos. A rede neural foi treinada para detectar espículas e EEG normal. Neste trabalho foi utilizada uma base de dados formada por EEG não invasivo que possui 16 canais, sendo captada de 4 pacientes com janelamento 512 pontos. A taxa de acerto correspondem a 84,3%.

Qu et al. em 1997 [76] projetaram um sistema classificador para detectar os inícios das crises para pacientes específicos. As características foram extraídas no domínio do tempo e da frequência, totalizando cinco características: amplitude média, duração média, coeficiente de variação, frequência dominante e a potência média na principal área de energia. O classificador é baseado na medida da distância entre o sinal analisado e os pontos das classes já definidas anteriormente. O sistema alcançou uma taxa da detecção do início de 100% com um atraso médio de 9,35 s após o início. A taxa média de alarme-falso era somente 0,02/h. O método foi avaliado com 12 pacientes, num total de 47 crises. Os resultados indicam que o sistema é eficaz e razoavelmente de confiança.

Ramabhadran et al. em 1999 [78] descrevem um sistema automatizado para a detecção e a localização dos focos das atividades epileptogênicas no EEG. O sistema detecta os transientes no EEG (STs), mas a ênfase está na localização epiléptica do foco. Este método utiliza uma combinação das técnicas que envolvem processamento de sinal, reconhecimento, e sistema especialista além de considerar as informações espaço temporal do EEG. Este sistema foi projetado de forma a enfatizar a minimização do número de detecções de transientes falso-positivo. O teste foi realizado com 13 conjuntos de dados, contendo atividades epileptogênicas. O sistema detectou 95,7% dos eventos epileptogênicos que constituem os focos corretamente, e uma taxa de falsa detecção de 11,1%.

Petrosian et al. em 2000 [74] construíram um método que utiliza rede neural recorrente (RNN), combinadas com a decomposição do sinal através da transformada “wavelet”. Os dados de EEG cru foram decompostos em suas sub-bandas através da “wavelet” mãe Daubechies 4 e inseridos diretamente na entrada da RNN. Os dados usados incluíram as gravações de EEG com eletrodos posicionados no escalpo e intracraniano de dois pacientes epiléticos. O objetivo deste trabalho era demonstrar a existência de um estágio do pré-ictal, com (imediatamente antes de iniciar a crise) duração de certos minutos.

Szilágy et al. em 2002 [92] utilizaram a “wavelet” mãe Daubechies-4 para decompor o sinal em níveis dos respectivos padrões predominantes (delta, teta, alfa e beta). Esses níveis de sinais são inseridos na entrada de uma rede neural do tipo back “propagation feed-forward”, com três saídas. A base de dados é formada por EEG invasivo, sendo utilizado um janelamento de 100 pontos. O sistema obteve uma taxa de acerto correspondente a 95,0%.

Hulata et al. em 2002 [39] utilizaram um método para detecção de espículas embasando na transformada “wavelet” e na teoria da informação de Shannon para extração de características. A base de dados possui 400 amostras contendo espículas e 400 contendo ruídos, com janelamento de 128 pontos. Os resultados encontrados nos testes foram: verdadeiros positivos correspondendo a 66,0% e a taxa dos verdadeiros negativos correspondendo a 87,0%.

Agroud em 2002 [6] aplicou a transformada “wavelet”, para extrair apenas as características epileptogênicas dos sinais de EEG, e um grupo de redes neurais para distinguir entre eventos tipo espícula e onda aguda da atividade normal de fundo. A função “wavelet” mãe utilizada foi a “Coiflet-1”, o critério de escolha foi alguns testes realizados com outras

famílias “wavelets”, juntamente com cálculos desenvolvidos para esta finalidade. Neste trabalho optou-se por utilizar redes neurais MLP (Multi Layer Perceptron), com algoritmo de treinamento “backpropagation”. O desempenho final do sistema atingiu 80%.

Khan et al. em 2003 [45] desenvolveram um método para capturar a natureza rítmica de descargas das crises, baseado na transformada “wavelet”, examinando as diferentes escalas de frequência que flutuam no EEG de fundo. A “wavelet” utilizada foi a “Daubechies-4”. Os coeficientes discretos da “wavelet” foram decompostos em cinco níveis de escalas diferentes. Em cada nível de decomposição são extraídos três características: Energia, coeficiente de variação e amplitude relativa. O método foi avaliado com dados de 11 pacientes, dando um total de 229 h, o seu desempenho obteve uma sensibilidade próxima a 90%.

Shob et al. em 2004 [87] construíram um método para detecção automática de crise epiléptica utilizando EEG não invasivo. O método consiste na utilização de transformada “wavelet” (Daub-4) decompondo o sinal em 7 níveis. Este sistema utiliza um algoritmo de classificação denominado Kernel linear que suporta a determinação *vector machine*. O resultado do sistema obtido foi uma taxa de detecção correta de 76% e detecções falsas de 8%.

Subasia et al., em 2005, [89] utiliza “wavelet” para extrair as características em bandas de frequência (delta, teta, alfa e beta) utilizando como estratégia de detecção uma única rede neural (MLP) com 4 entradas e uma saída, treinada para detectar eventos epileptogênicos. A base de dados é composta de EEG não invasivo, com 4 canais. Para o treinamento foram utilizados 300 conjuntos (epileptogênicos e não epileptogênicos) e para a etapa de teste 200 (epileptogênicos e não epileptogênicos). O sistema obteve uma taxa de acerto correspondente é 91,3%.

4.2 Arquitetura dos sistemas

As seções abaixo descreverão alguns sistemas computadorizados desenvolvidos para detecção de eventos relacionados a epilepsia, descrevendo as estratégias empregadas, tanto na parte de extração de características, quanto no reconhecimento. A escolha desses sistemas está relacionada diretamente à relevância dos trabalhos perante a literatura.

Nesse contexto, o sistema é composto basicamente de duas partes: a extração de características e classificação.

Extração de características

A DWT realiza a decomposição do sinal original, na escala tempo-frequência em diferentes níveis, resultando em vários outros sinais [7].

Para extrair as características do sinal original foi utilizado a DWT mãe “Daubechies db4”. Ao aplicar a DWT-db4, o sinal original é decomposto em 13 níveis e reconstruído. Dessa forma, para cada nível são extraídas duas características, objetivando quantizar o comportamento do sinal. São elas energia e a duração do transiente.

De acordo com o teorema de Parseval, a energia de uma resistência de 1 ohm percorrida por um sinal discreto é igual à somatória ao quadrado dos coeficientes do espectro da transformada de Fourier, de acordo com a Equação 4.1.

$$\frac{1}{N} \sum_{n=\langle N \rangle} [x[t]]^2 = \sum_{k=\langle N \rangle} |ak|^2 \quad (4.1)$$

Onde:

- $x[t]$: Sinal a ser analisado;
- N : Período amostrado;
- Ak : Coeficientes do espectro da transformada de Fourier.

Conforme representado na Equação 4.2, fica estabelecido a relação entre a DWT e o teorema de Parseval.

$$\frac{1}{N} [x[t]]^2 = \frac{1}{Nj} \sum_k |uj, k|^2 + \sum_{j=1}^J \left(\frac{1}{Nj} \sum_k |wj, k|^2 \right) \quad (4.2)$$

Onde:

Nj : Amostras do sinal na escala j ;

uj, k : Versão aproximada na escala j ;

wj, k : Versão detalhada na escala j .

A distribuição da energia no sinal pode ser particionada em diferentes níveis de resolução, dependendo do problema analisado. Conseqüentemente, foram examinados os coeficientes de detalhe ($w1 \cdots w13$) em cada um dos treze níveis de resolução para extrair as características do sinal, classificando os diferentes problemas analisados. O processo pode ser matematicamente representado pela Equação 4.3.

$$Pj = \frac{1}{Nj} \sum_k |wj, k|^2 = \frac{\|wj\|^2}{Nj} \quad (4.3)$$

A distribuição da energia nos níveis baixo da DWT mostrará variações óbvias quando o sinal contiver elementos de alta frequência. Ao contrário, a distribuição da energia dos níveis elevados mostrará variações óbvias quando o sinal contiver elementos de frequência baixa.

Para indicar claramente as características das propriedades acima, a Equação 4.3 foi normalizada de acordo com a Equação 4.4.

$$P_j^D = (Pj)^{1/2} \quad (4.4)$$

Duração do transiente

No geral, quando um distúrbio transiente ocorre, a potência estável do sinal gerará um estado de descontinuidade no início e no final dos pontos.

Seguindo essa tendência, o emprego da técnica DWT para analisar o sinal, no primeiro nível de decomposição, fará com que os coeficientes $w1$ no início e até o final do distúrbio gerem uma variação brusca.

Conseqüentemente, pode-se obter facilmente o tempo de início ts e o tempo final te da duração das variações nos coeficientes $w1$ da “wavelet”, calculando a duração do distúrbio tt , como mostra a Equação 4.5.

$$tt = |te - ts| \quad (4.5)$$

Para filtrar o ruído e encontrar o tt correto os coeficientes $w1$ necessitam ser modificados: calcula-se o desvio padrão dos coeficientes absolutos da “wavelet” e, logo em seguida, subtrai-se o desvio padrão dos coeficientes absolutos da “wavelet”.

Classificação das características

Para classificar as características extraídas da DWT, é utilizado o modelo probabilístico de rede neural (PNN).

A PNN é uma das redes de aprendizagem supervisionada e tem as seguintes características distintas, quando comparadas com outras redes no processo de aprendizagem: é executado usando o modelo probabilístico, tal como classificadores bayesiano; é garantido que uma PNN irá convergir para um classificador bayesiano, contanto que seja fornecido uma quantidade suficiente de dados no treinamento; não é requerido o processo de aprendizagem, etc.

A velocidade de aprendizagem do modelo PNN é muito rápida, tornando-se um modelo apropriado para problemas de diagnósticos de falhas e classificação de sinal em tempo real.

Embora a PNN possua algumas desvantagens, tais como a quantidade de memória e o tempo de reincidência, que são proporcionais à quantidade de amostras utilizadas no treinamento. Mas esses inconvenientes podem ser superados empregando o teorema de Parseval para reduzir as entradas de treinamento.

Neste estudo, a decomposição do sinal é feita em 13 níveis. Para cada sinal discreto são obtidos os coeficientes detalhados ($w1 \cdots w13$).

A Equação 4.5 fornece a duração do distúrbio tt , obtido por meio dos coeficientes “wavelet” no primeiro nível de decomposição. Simultaneamente, com as Equações 4.3 e 4.4 são calculadas as distribuições detalhadas da energia ($PD1 \cdots PD13$) nos treze níveis de decomposição. Essas características são aplicadas à PNN para reconhecer e classificar os sinais.

Resultados

Os resultados experimentais mostraram que o método proposto tem a habilidade de reconhecer e classificar diferentes tipos de distúrbio. A metodologia de treinamento e teste foi dividida em duas etapas. Na primeira, o número de segmentos destinados ao treinamento foi 35 e, na etapa de teste, 20. Nesse contexto, a taxa de acerto ficou em torno de 80%. Já na segunda, o número de segmentos destinados ao treinamento foi 70 e ao teste foi 20, resultando em 90% de acerto.

4.2.2 Redes neurais com entradas parametrizadas

Neste trabalho, a autora [72] desenvolveu várias técnicas computacionais para o processamento de sinais eletroencefalográficos (EEG), visando a identificação dos eventos epileptogênicos. Entre elas, a extração de características diretamente do sinal em conjunto com redes neurais artificiais (RNAs). A rede neural utilizada é um “Perceptron” multicamadas, sendo treinada com o algoritmo de aprendizado “backpropagation”. Dentro desse contexto, a Figura 4.2 representa a metodologia desenvolvida.

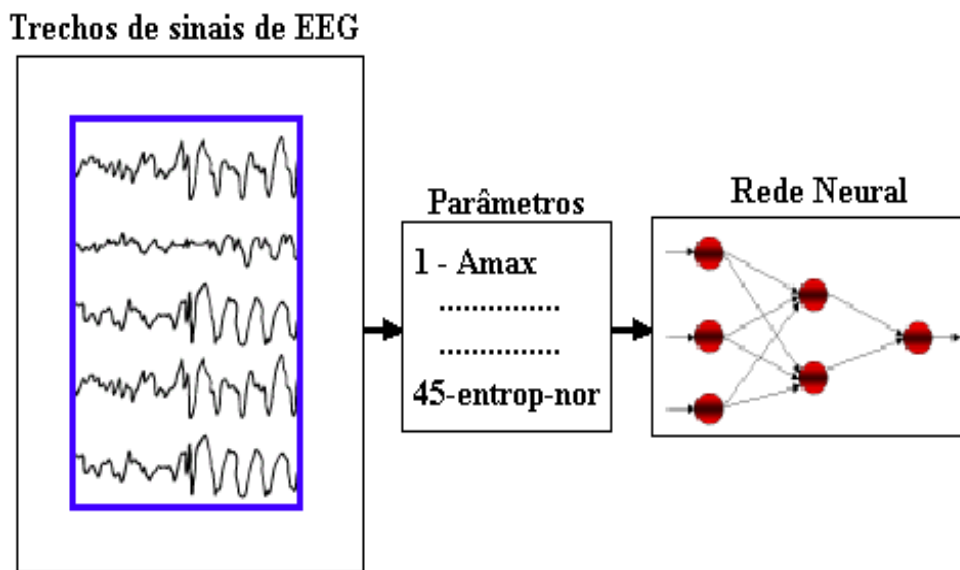


Figura 4.2: RNA com entradas parametrizadas

Diante disso, observou-se que o projeto foi dividido nas seguintes etapas: extração de características e reconhecimento dos padrões epileptogênicos. Nas próximas seções serão detalhadas essas etapas.

Extração de características

A parametrização do sinal EEG representa a extração das características predominantes em um trecho específico, em que devem ser produzidas informações que representem o evento a ser analisado, por exemplo, a caracterização de um evento epileptogênico. Dessa forma, várias ferramentas foram empregadas, entre elas, ferramentas relacionadas à amplitude, à duração do evento, ao ângulo de vértice e às estatísticas.

Entretanto de acordo com as variações de ferramentas citadas acima, foram extraídas 45 características, que podem contribuir para a detecção dos eventos epileptogênicos, tais

como:

- Amplitude máxima;
- Amplitude mínima;
- Distância entre Amax e Bim;
- Duração do evento;
- Lado oposto ao ângulo de pico positivo;
- Tangente do ângulo positivo;
- Desvio padrão;
- Variância;
- Fator de crista;
- Entropia, etc.

No caso estudado, o número adequado ou, até mesmo, quais características devem ser utilizadas para reconhecer os eventos epileptogênicos, constitui-se num problema. Face à situação apresentada foram realizados procedimentos para eliminar algumas características desnecessárias, como o teste da correlação. Ou seja, se o parâmetro oferece uma correlação baixa, isso indica que ele é um diferenciador e deve permanecer. Quando a correlação é alta, indica uma alta similaridade entre os parâmetros, não deve permanecer no conjunto.

Contudo, os resultados obtidos descartando alguns parâmetros foram praticamente os mesmos conseguidos anteriormente.

Reconhecedor

Para reconhecer os eventos epileptogênicos e ruídos, foram empregadas as redes neurais, com topologia “feedforward”, com o algoritmo de aprendizado “backpropagation”. O número de neurônios na entrada é igual ao número de parâmetros, ou seja, 45 e tendo como saída um único neurônio. Os critérios de paradas são o números de épocas e o erro máximo permitido. Os parâmetros definidos para a rede são:

- Neurônios na camada de saída: 1;
- Função de saída para os neurônios das camadas oculta e de saída: tangente hiperbólica;
- Coeficiente de treinamento: 0,01;
- Momento: 0,9;
- Erro máximo básico: 0,001;
- Número máximo de épocas por treinamento: 100000.

O número de neurônios na camada escondida tende a variar entre o número de unidades de entrada e de saída. A princípio, esse valor deve ser obtido por meio da raiz quadrada do produto do número de neurônios de entrada pelo de saída.

Conclusão e resultados

A parametrização dos sinais contendo eventos epileptiformes em EEG exige um bom conhecimento sobre a fisiologia do sinal, adicionando ainda, informações provenientes de especialistas.

Em se tratando de cálculos relacionados às amplitudes, observa-se que os eventos epileptogênicos encontram-se em posição intermediária. Já os eventos contendo ondas alfa e EEG normal de fundo são considerados de baixa amplitude e eventos como ruídos e piscadas são considerados de alta amplitude.

Os ruídos, em alguns sinais, possuem amplitudes comparáveis às de um evento epileptogênico, dificultando a sua identificação. Mas quando-se relaciona a duração e as distâncias entre as amplitudes máximas e mínimas, verifica-se que esses valores são menores para evento epileptogênico.

Para distinguir os eventos epileptogênicos e as ondas alfa e EEG normal de fundo, emprega-se a diferença entre as amplitudes máximas e mínimas e a duração do evento, calculada a partir da amplitude máxima.

Nesta pesquisa, a parametrização mostra-se bastante promissora, pois faz levantamento direto das características no sinal e se utiliza de cálculos básicos. Para comprovar a eficiência do método, foram realizados vários testes. A média dos resultados são: cerca

de 85,2% de acertos, 6,26% de indefinido, 49,93% de VP, 45,90% de VN, 4,80% de FP e 5,38% de FN, 89,0% de sensibilidade e 90,0% de especificidade.

4.2.3 Detecção automática de eventos epilépticos

Neste trabalho [54], é proposta uma metodologia que combina múltiplos métodos de processamento de sinal com múltiplos estágios: filtro adaptativo integrado, transformada “wavelet”, rede neural artificial (ANN) e sistema especialista. Para ilustrar essa metodologia, o diagrama geral do sistema é apresentado na Figura 4.3.

Cada etapa da metodologia será explanada nas sessões abaixo.

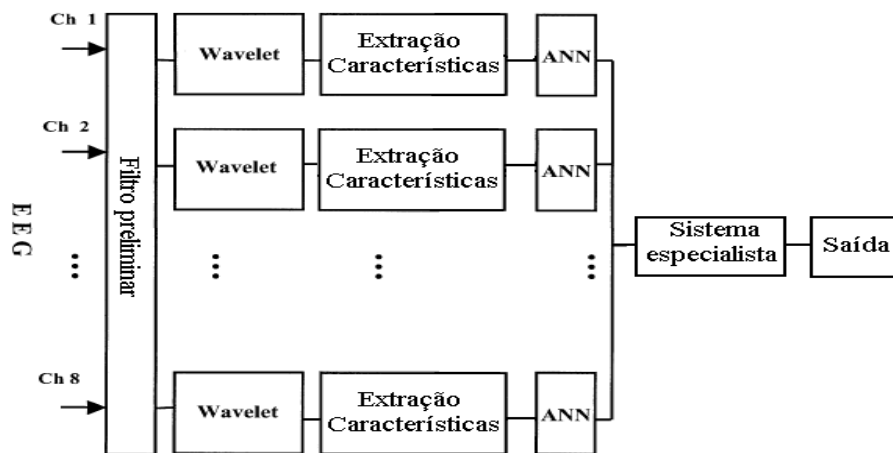


Figura 4.3: Sistema de detecção automática de eventos epilépticos

Filtro preliminar

O filtro preliminar é a primeira parte do sistema e tem como objetivo separar a parte estacionária da não estacionário no sinal. Para isso, utiliza-se função linear e um preditor adaptativo, como representado na Figura 4.4.

O algoritmo do sistema preditor adaptativo é constituído por rede neural “feedforward” do tipo “Perceptron”. Esse algoritmo usa a saída estacionária $\hat{y}_n$, para estimar a próxima entrada X_n .

Extração de característica

A extração de parâmetros é praticada diretamente nos níveis de decomposição do sinal, realizado pela transformada “Wavelet”. O algoritmo utilizado foi baseado na transformada de Mellin, calculando os coeficientes em diferentes escalas $(1 \cdots 32)$. Além de decompor

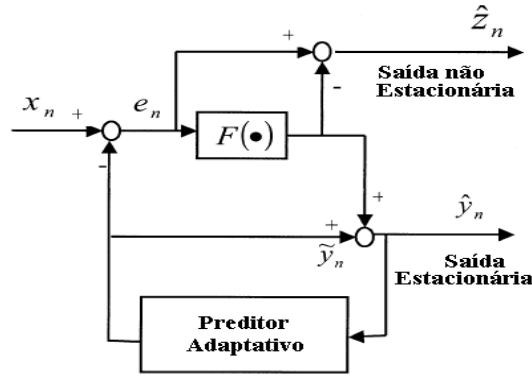


Figura 4.4: Filtro preliminar

o sinal em escalas, essa transformada também pode ser utilizada para eliminar artefatos, visto que eles aparecem somente em uma ou duas escalas, e nas escalas onde estão as características epileptiformes eles não estão presentes. A relação entre a morfologia do sinal e os parâmetros a serem utilizados é apresentada a Figura 4.5.

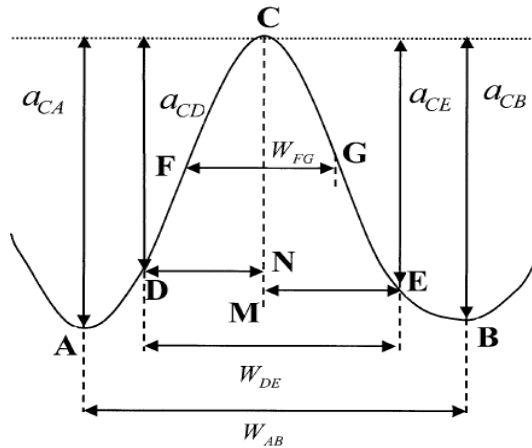


Figura 4.5: Extração de características

Fazendo-se uso da Figura 4.5, os parâmetros definidos estão relacionados com a duração do evento, amplitude e distância entre pontos, etc.

Sistema reconhecedor

Essa metodologia envolve três redes neurais MLP (perceptrons com várias camadas) para detecção de espícula, ondas agudas e ondas lentas. Cada uma das redes possui um número diferente de entradas e a camada escondida, possuindo apenas uma saída, como mostrada na Figura 4.6.

Onde:

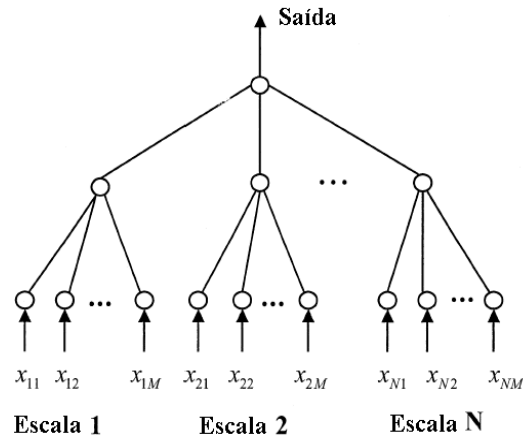


Figura 4.6: Estrutura da rede neural(ANN) utilizada

N : Número de escalas utilizadas na transformada “wavelet”. É também o número de neurônios da camada escondida;

M : Número de parâmetros de entrada (para espícula $M=7$, ondas agudas $M=7$ e para ondas lentas $M=4$)

A saída de cada rede é um (1), quando a forma de onda se aproximar de um padrão epileptiforme, e zero (0), quando a forma de onda não estiver próxima a um padrão epileptiforme.

Sistema especialista

O sistema especialista tem como objetivo rejeitar os artefatos. Para isso, várias regras heurísticas são combinadas para identificar os vários tipos de artefatos (piscadas, movimento de eletrodos e outros). As regras heurísticas têm por finalidade decidir a qual classe pertence o sinal analisado, classificando o mesmo em evento epileptogênico ou não epileptogênico.

Resultados

A metodologia apresentada foi testada com sinais divididos em três grupos. O grupo 1 contém espículas e ondas agudas, totalizando 86.434 eventos para 450 horas. A taxa de detecção correta dos eventos foi de 88,9%. O grupo 2 contém espículas e ondas agudas, complexos K e ondas lentas, totalizando 48.841 eventos em 350 horas. A taxa de detecção de eventos epileptiformes foi de 92,%. O grupo 3 possui uma quantidade muito grande de

artefatos, totalizando 60 horas, a taxa de acerto foi de 88,2%. Portanto fazendo a média entre os três grupos, o resultado da taxa de acerto é 89,83%.

4.3 Análise geral dos trabalhos na literatura

Vale ressaltar que os resultados obtidos nesta pesquisa, representam um resumo de uma vasta análise realizada a partir de 85 trabalhos selecionados, os quais nortearam os comentários feitos a seguir. Diante da necessidade em estabelecer critérios para selecionar os trabalhos, embasou-se nas seguintes premissas: semelhança entre as metodologias apresentadas pelos pesquisadores com o método desenvolvido na tese, relevância dos trabalhos perante a literatura pesquisada.

Segundo as informações adquiridas na pesquisa bibliográfica, constatou-se que a maioria dos sistemas possui as seguintes etapas: pré-processamento, extração de características e reconhecimento. Os tópicos seguintes apresentarão os resultados da pesquisa, dividindo-os nestas três etapas.

4.3.1 Pré-processamento do sinal

As especificações dos parâmetros aplicados ao pré-processamento afetam diretamente a formação da base de dados. Nessa etapa, as informações necessárias para adquirir o sinal EEG devem ser totalmente esclarecidas. As informações oferecidas pelos métodos de pré-processamento de sinal mais relevantes são citadas na sequência [109], [37]:

- O número de pacientes;
- Número de canais utilizados para adquiridos o registro EEG,
- Taxa de amostragem dos dados;
- Quantidade horas adquiridas;
- O tipo de epilepsia em estudo e dados relacionados à janela (nome da janela, tamanho e se houve sobreposição).

Face o exposto, a ausência de algumas dessas informações pode comprometer as conclusões comparativas entre os resultados.

Para ilustrar melhor, caso falte alguns desses dados relacionados ao número de pacientes ou ao número de canais, é difícil julgar a diversidade da base de dados. Pois, quanto maior o número de pacientes, mais difícil será para o sistema detectar corretamente todos os padrões, visto que as morfologias epileptogênicas variam para cada paciente de instante em instante. A taxa de amostragem é essencial para as próximas etapas, por exemplo, o janelamento, sendo que, nesse contexto, ele divide o sinal em segmentos, objetivando ressaltar determinadas características no EEG, patológicas ou não. As morfologias patológicas mais comuns em padrões epileptogênicos são as espículas, que por definição variam entre 20 a 70 ms, e a espícula onda, de 70 a 200 ms [66].

É importante ressaltar que a variação da taxa de amostragem afeta diretamente a variação da largura da janela. Tendo em vista uma taxa de amostragem menor, obrigatoriamente será necessária uma quantidade maior de pontos para representar o evento. A informação relacionada ao tipo de epilepsia é bastante relevante, pois cada tipo apresenta uma morfologia diferenciada no traçado EEG.

Embora essas informações sejam fundamentais para comparar os resultados das pesquisas, alguns autores deixam de relata-las. Tendo em vista esse fato, a estatística sobre as informações descritas nos trabalhos selecionados são apresentadas na Tabela 4.1.

Porcentagem dos dados informados	
Descrição	Valor médio informado
Número de pacientes	74,3%
Quantidade de canais	52,5%
Taxa de amostragem	85,9%
Quantidade de horas	55,1%
Epilepsia estudada	48,7%
Tipo de janelamento	26,4%
Tamanho da janela	34,6%
Sobreposição do janelamento	20,5%

Tabela 4.1: Parâmetros gerais informados

Fazendo referência à na Tabela 4.1, a porcentagem dos trabalhos que relatam o número de pacientes é de 74,3%. Com relação à quantidade de canais utilizados para adquirir os

dados de EEG, apenas 52,5% relataram essa informação. Ainda dentro do universo das porcentagens dos dados, a quantidade de trabalhos que informaram a taxa de amostragem corresponde a 85,9%.

O dado quantidade de horas corresponde ao total de horas que o sinal EEG foi adquirido para um determinado grupo de pacientes. Em algumas pesquisas ele não é fornecido. De acordo com as informações estatísticas apresentadas, apenas 55,1% dos artigos informaram as horas de EEG processadas por seus respectivos sistemas. A epilepsia estudada pelos pesquisadores geralmente corresponde a epilepsia situada no lobo temporal, segundo a Tabela 4.1, 48,7% dos artigos lidos informaram esse dado.

A aplicação das janelas no sinal é justificável devido à necessidade de ressaltar determinadas características presentes em diversas partes do sinal. Na tentativa de escolher adequadamente a janela (retangular, triangular, Hamming, Chebyshev, Kaiser, etc.) é levado em consideração a resposta em frequência da resultante do janelamento no sinal [72]. Outro método utilizado é a análise estatísticas [24] que defini o comprimento adequado da janela. Como já foi mencionado, as informações pertinentes ao janelamento são muito importantes. 26,4% informaram o tipo de janelamento, 34,6% informaram o tamanho da janela e 20,5% informaram se houve sobreposição das janelas.

Além das porcentagens dos dados informados, outro ponto importante é o valor médio das informações obtidas ao longo desta pesquisa, tais como: o número de pacientes, quantidade de canais utilizados, taxa em que o sinal foi amostrado e o tamanho da janela utilizada, A Tabela 4.2 ilustrar com precisão essas informações.

Média geral dos dados informados	
Descrição	Valor Médio
Número de pacientes	7
Quantidade de canais	17
Taxa de amostragem	200 Hz
Quantidade de horas	7,7 horas/pacientes
Tamanho da janela	794 pontos (4 s)
Tempo médio de previsão	7,5 min

Tabela 4.2: Média geral dos dados

Os resultados da média geral dos dados informados obtidos na pesquisa são extremamente importantes para possíveis comparações entre base de dados e tamanho da janela utilizada, lembrando que esses resultados são valores médios e não isolados. Visualizando as informações expostas na Tabela 4.2, percebe-se que a média do número de pacientes é 7. Contudo, o valor médio do número de canais é 17. É importante ressaltar que o SI 10-20 disponibiliza 21 canais: 19 canais no escalpo e 2 para referências (auricular). Sendo assim, o valor encontrado está dentro desse padrão. A quantidade de canais a ser utilizado varia de acordo com o fabricante do aparelho ou, até mesmo, o objetivo patológico da pesquisa. Já a taxa de amostragem, de acordo com o teorema de Nyquist [65], deve ser maior que duas vezes a maior frequência presente no sinal. Para os sinais de EEG, a faixa de frequência patológica varia entre 0,5 Hz até 30 Hz. O resultado médio obtido para a taxa de amostragem foi de 200 Hz, oferecendo portanto uma boa representação da banda de frequência patológica no sinal EEG. A quantidade média de horas adquiridas para cada paciente foi de 7,7 h e por fim, o tamanho médio da janela ficou em torno de 3,9 s ou 794 pontos.

Noutro aspecto do problema, a Tabela 4.3 aborda as medidas de desempenho que são mais utilizadas para quantificar os resultados dos trabalhos.

Média geral dos desempenhos	
Parâmetros	Valor Médio
Acerto	80,7%
Erro	9,0%
VP	65,5%
VN	50,2%
FP	10,2%
FN	21,4%
Sensibilidade	84,9%
Especificidade	86,4%

Tabela 4.3: Medidas de desempenho

Conforme representado na Tabela 4.3 o valor médio percentual de acertos ficou em torno de 80,7%. Já o erro obtido foi de 9,0%. O valor verdadeiro positivo (VP) foi obtido

em torno de 65,5%. O valor verdadeiro negativo (VN) calculado foi de 50,2%. O valor falso positivo (FP) encontrado foi de 10,2%. Na sequência, o valor falso negativo (FN) calculado foi de 21,4%. Os valores de sensibilidade e especificidade ficaram com média de 84,9% e 86,4%. Esses valores médios encontrados para quantizar o desempenho dos trabalhos publicados são indispensáveis para julgar a eficiência de um sistema isolado perante a literatura em questão. Dessa forma, conclui-se que o sistema julgado é eficiente ou não. De uma maneira geral, os resultados ilustrados nas Tabelas 4.1, 4.2 e 4.3 são importantes para reproduzir detalhadamente as pesquisas e, até mesmo, para comparar a eficiência entre os algoritmos utilizados.

4.3.2 Métodos de extração de características

Esta seção visa pesquisar as ferramentas de extração de características identificando as mais utilizadas. Como pode ser observado, a aplicabilidade dessas ferramentas tem como finalidade a visualização dos aspectos relevantes do sinal EEG, perante a aplicação de técnicas matemáticas e computacionais. Apesar da característica não-linear do EEG, técnicas lineares [94], [103] e não-lineares [50] podem ser utilizadas nessa fase do processo.

Dentre os métodos lineares [22], [18], [102] há aqueles para análise do domínio do tempo, frequência [110] e tempo-frequência [91].

No domínio do tempo [68], [106] podem ser citados os métodos paramétricos. O mais popular entre eles é o modelo auto-regressivo (AR - “auto-regressive model”) [46], modelando o sinal EEG em coeficientes aproximados. Ainda, os métodos não-paramétricos [1], [42], que estudam as variações do sinal, dentre eles, a aproximação da energia TEO (“Teager Energy Operator”) do sinal, descrevendo mudanças repentinas na energia. Já a análise no domínio da frequência [62], [36] viabiliza por meio de ferramentas matemáticas o estudo das faixas de frequência [46]. Para o estudo de epilepsia, já estão definidas algumas faixas: alpha, beta, gamma, theta e delta. A FFT (“Fast Fourier Transform”) é uma das ferramentas mais utilizadas para a análise no domínio da frequência [75], apesar de possuir limitações quanto à resolução. A análise tempo-frequência [33], [4], [47], [43] no EEG fornece informações sobre frequência relacionada com o tempo. Uma das primeiras ferramentas utilizadas para essa finalidade foi a STFT (“Short Time Fourier Transform”). Outra ferramenta bastante utilizada é a transformada “wavelet” (WT) [84], que permite o janelamento variável por meio de uma função que, por sua vez, permite mudança de escala,