

ANÁLISE DE SINAIS DE ELETROENCEFALOGRAMA (EEG) NO CONTEXTO DE PACIENTES SOB PROTOCOLO DE MORTE ENCEFÁLICA

D. R. Macedo*, J.V. Borges**, G.P. de Sá**, M. Campos***, J. B.D. Filho *

*Faculdade de Engenharia Elétrica UFU, Uberlândia, Brasil

** Faculdade de Medicina, UFU, Uberlândia, Brasil

*** Hospital de Clínicas de Uberlândia, UFU, Uberlândia, Brasil

e-mail: dhainner1@yahoo.com.br

Resumo: Este trabalho apresenta resultados preliminares de um estudo piloto envolvendo sinais de exames de eletroencefalografia, comparando pacientes normais e pacientes em estado de coma, a partir de análises visuais e quantitativas do EEG. Consideraram-se um grupo formado por pacientes adultos em estado de coma sob protocolo de morte encefálica, e outro composto por pacientes normais. A análise quantitativa foi baseada nas Frequências de Pico, Frequências Medianas, Média, Desvio Padrão e Índice Modular, que se relacionam à bilateralidade, ou seja, o quanto os pontos equidistantes no couro cabeludo representado pela posição dos eletrodos apresentam o mesmo padrão de ondas do ponto de vista frequencial. Pode-se comprovar que pacientes em estado de coma apresentam médias de frequências medianas (11,89 Hz) menores, quando comparadas àquelas dos pacientes normais (30,69 Hz). Além disso, com relação à análise de bilateralidade a partir do cálculo do Índice Modular, os pacientes em estado de coma também apresentaram média menor (4,72 Hz) do que os pacientes normais (13,67 Hz), ou seja, os pacientes em coma apresentaram maior bilateralidade. Portanto, pode-se cogitar a aplicação desta quantificação para auxiliar no diagnóstico de morte encefálica.

Palavras-chave: Eletroencefalograma, frequências, morte encefálica.

Abstract: *This work presents preliminary results of a retrospective case study involving EEG signals of both normal individuals and coma patients undergoing brain-death protocol. Both visual and quantitative analysis were performed, the last one considering the following parameters: peak frequencies, median frequencies, average, standard deviation and modular index. This last one provides information on "bilateralit", i.e., o which extent electrodes placed at symmetric positions on the patient scalp present similar behavior in terms of time-frequency analysis. Results outlined that patients undergoing coma state present lower average median frequency (11.89 Hz), when*

compared to normal subjects (30.69 Hz). Moreover, with regard the analysis of bilaterality based on modular index, patients in coma also presented lower average standard deviation of the average median frequency (4.72 Hz) than the normal individuals (13,67 Hz), e.g., comatose patients presented higher bilaterality. Therefore, results suggests the possibility of applying these quantifications as biomarkers of brain death.

Keywords: *electroencephalographic signals, frequencies, brain death.*

Introdução

Atualmente, apesar da existência de vários equipamentos que possibilitam exames em imagem em alta definição, como Ressonância Magnética [1], a eletroencefalografia (EEG) está sendo bastante utilizada na avaliação de pacientes em estado de coma [2,3], no intuito de descobrir padrões de significado prognóstico e fornecer dados durante o tratamento em pacientes que estão internados. Além disso, o EEG consiste no exame neurológico mais simples, barato, não-invasivo e acessível aos pacientes da rede SUS brasileira.

O estado de coma é caracterizado por baixo nível de consciência, ou seja, é o estado de inconsciência no qual o indivíduo não possui a capacidade de reconhecer a si mesmo e aos estímulos do ambiente [2]. Uma possível evolução desta situação clínica corresponde à morte encefálica (ME). No Japão, por exemplo, o teste confirmatório de ME consiste na persistência de disfunção cerebral num período de 6 horas, com a confirmação de um EEG monótono a um nível de dois μV / mm. [4] Todavia, em contexto internacional, muitas vezes o teste de confirmação de morte encefálica consiste no exame que detecta ausência de fluxo sanguíneo cerebral, avaliado através da arteriografia ou do exame Doppler transcraniano [5], e de um exame de EEG isoeletrico com baixa amplitude. [6]

Em unidades de terapia intensiva, no Brasil, a Resolução 1480/97 do Conselho Federal de Medicina

(CFM) preconiza que, para a confirmação da ME, é necessário realizar exames clínicos e complementares, dentre estes o EEG. De um lado várias limitações ocorrem nesta aplicação do EEG [5], pois estudos demonstram a existência de atividade elétrica cortical (incluindo a visualização de determinadas morfologias pré-definidas) em pacientes, mesmo após duas horas a determinação oficial do diagnóstico de ME [4]. Esta conclusão pode ser justificada pelo fato de estudos recentes apontarem a existência de uma grande área de tecido cortical viável, mesmo após a ocorrência da ME. [6]. Deve-se destacar também as questões de ruído perturbando a interpretação do EEG, particularmente em ambiente de UTI [1,6].

De outro, o monitoramento contínuo do EEG é uma ferramenta de suporte bastante promissora para inclusive a prevenção de complicações em pacientes neurologicamente críticos [7], sendo que seu uso como exame complementar para o diagnóstico de ME infantil apresenta um excelente desempenho clínico [8]. Assim sendo, recentemente [9-11], vários trabalhos da literatura investigaram de forma mais aprofundada o uso do EEG para o estudo e diagnóstico de ME, principalmente envolvendo a aplicação de análise tempo-frequência, e apresentando resultados bastante promissores. Particularmente, o uso do EEG poderia ser cogitado para evitar a realização do famigerado teste de apneia para o diagnóstico de ME, cuja aplicação é cada vez mais questionada pela literatura clínica [5,6]

Materiais e métodos

A coleta retrospectiva dos exames foi realizada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU). Este procedimento, incluindo a análise dos prontuários dos mesmos pacientes, foi realizada sob aprovação do comitê de ética local. O aparelho de aquisição de registro de EEG do HCU-UFU é da marca *BrainNet BNT-EEG Linx BNT®*, contendo 16 cabos de conexão para eletrodos, os quais são da marca *Maxxi Gold®*, da empresa EMSA, o gel condutor utilizado é da marca *Maxxi Fix®*, o computador portátil utilizado para registro de eletroencefalograma é da marca Dell®. Foi utilizado o sistema de captação 10-20.

Foram selecionados retrospectivamente pacientes em estado de coma que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período compreendido entre fevereiro de 2009 a fevereiro de 2012.

O critério de inclusão adotado foi selecionar todos os pacientes que realizaram Acidente Vascular Cerebral (AVC), Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE), exame de EEG, que se encontravam em coma apneico, na ausência de condições clínico e/ou metabólicas e/ou farmacológicas que justificassem o coma e sob protocolo de morte encefálica, gerando um total de 10 pacientes nestas condições.

Foram excluídos cinco pacientes, devido a exames que apresentaram bastantes interferências

ruidosas em especial o ruído de 60 Hz, não permitiu uma análise clínica eficiente. Com isso, chegou-se a 5 pacientes em estado de coma para análise.

Já para indivíduos normais, foram selecionados aqueles sem nenhum histórico de disfunção, AVC ou doenças degenerativas como Parkinson ou Alzheimer. O número total de pacientes normais selecionados foram doze. Devido também a exames interferências ruidosas em especial o ruído de 60 Hz, também não permitiu uma análise clínica eficiente, chegou-se a cinco pacientes normais para análise.

Para a interpretação dos exames eletroencefalográficos foram realizadas avaliações clínicas e a análise computacional. A análise clínica ocorre anterior ao processamento computacional e fica a cargo do neurologista avaliar de forma visual alguns elementos do traçado, em especial, a amplitude [1-3].

Após a análise clínica dos exames de EEG, selecionou-se quinze épocas para cada paciente (em cada exame), todas livres de artefato e com algum significado clínico, seja indicativo de normalidade para os indivíduos sãos, seja amplitude reta com máxima magnitude de 20 microVolts no caso dos pacientes em coma.

Foi desenvolvido um *software* em ambiente MATLAB para essa aplicação. Inicialmente, para cada canal, calcula-se a média aritmética e o desvio padrão. Em seguida realiza-se a diferença de cada elemento pela média aritmética do respectivo canal, e a divisão deste resultado pelo desvio padrão calculado. Esta sequência de operações permite gerar um sinal de média nula e suavizado.

Para a extração do Espectro de Frequências, Frequência de Pico e Frequência Mediana utiliza-se da Transformada Rápida de Fourier (FFT – “Fast Fourier Transform”). A partir do módulo normalizado da transformada, geram-se como parâmetros espectrais, a frequência de pico e a frequência mediana. Na FFT, esses parâmetros representam valores imediatos na análise do único espectro resultante da FFT, ou seja, cada intervalo de tempo do diagrama, apresenta seus próprios parâmetros espectrais.

A frequência de pico é a frequência que apresenta a maior amplitude (energia) no espectro de frequências, corresponde à frequência dominante do sinal. Como a mediana corresponde ao valor que divide a área do gráfico de uma determinada função ao meio, a frequência mediana corresponde à frequência que divide a área do espectro de frequências no meio.

Resultados e Discussão

Na análise entre os pacientes em estado de coma (Tabela 1 A e B), considerando a média das Frequências medianas (MFM) e a média do desvio padrão das Frequências medianas (MDPFM) com relação aos canais e com relação às épocas, os pacientes 2 e 5 apresentaram maiores índices com relação à média e ao desvio padrão, tanto na análise entre os canais como entre as épocas. E como esperado as médias de

cada paciente com relação à frequência mediana obteve-se o mesmo valor. Diferentemente do desvio padrão.

A média MFM entre os pacientes em relação aos canais foi de 11.89479814 Hz e a média MDPFM foi de 11.0611269 Hz. A média MFM entre os pacientes em relação às épocas também foi de 11.89479814 Hz e a média MDPFM foi de 8.299286947 Hz.

Tabela 1 - Análise dos A) Canais e das B) Épocas P. coma

Pacientes	MFM (Hz)	MDPFM (Hz)	Pacientes	MFM (Hz)	MDPFM (Hz)
Paciente 1	2.563890678	2.044534502	Paciente 1	2.563890678	2.579434736
Paciente 2	11.7347	15.4281	Paciente 2	11.7347	12.8443
Paciente 3	5.6564	8.9353	Paciente 3	5.6564	7.3808
Paciente 4	1.4527	0.7906	Paciente 4	1.4527	0.7439
Paciente 5	38.0663	28.1071	Paciente 5	38.0663	17.948
Média (Hz)		Média (Hz)	Média (Hz)		Média (Hz)
11.89479814		11.0611269	11.89479814		8.299286947

Tabela 2 - Análise dos A) Canais e das B) Épocas P. coma

Pacientes	MFM (Hz)	MDP (Hz)	Pacientes	MFM (Hz)	MDP (Hz)
Paciente 1	2.563890678	2.044534502	Paciente 1	2.563890678	2.579434736
Paciente 2	6.043	6.32	Paciente 2	3.66	2.39
Paciente 3	5.6564	8.9353	Paciente 3	5.6564	7.3808
Paciente 4	1.4527	0.7906	Paciente 4	1.4527	0.7439
Média (Hz)		Média (Hz)	Média (Hz)		Média (Hz)
3.928997669		4.522608625	3.33247669		3.273533684

A Tabela 2 A e B realiza a análise entre os pacientes em estado de coma, considerando a média das Frequências medianas e a média do desvio padrão das Frequências medianas com relação aos canais e com relação às épocas.

Nestas tabelas foi considerado somente os canais sem interferência da rede elétrica (ruído de 60 Hz) do paciente 2. Como o paciente 5 apresenta ruído em todos os canais este foi retirado da análise presente nas tabelas 42 A e B. Observa-se que a média MFM entre os pacientes em relação aos canais foi caiu para 3.928997669 Hz e a média MDPFM também caiu para 4.522608625 Hz. Em relação às épocas também ocorreu decaimento, no qual a média MFM foi para 3.33247669 Hz e a média MDPFM chegou a 3.273533684 Hz.

A tabela 3 A e B realiza a análise entre os pacientes normais, considerando a média das Frequências medianas e a média do desvio padrão das Frequências medianas com relação aos canais e com relação às épocas.

Tabela 3 - Análise dos A) Canais e das B) Épocas dos P. normais

Pacientes	MFM (Hz)	MDPFM (Hz)	Pacientes	MFM (Hz)	MDPFM (Hz)
Paciente 6	10.34494	7.262266	Paciente 6	10.344942	8.2239285
Paciente 7	28.331675	19.302078	Paciente 7	28.331675	27.714394
Paciente 8	37.6981758	24.265904	Paciente 8	37.698176	24.934237
Paciente 9	25.5389718	10.905024	Paciente 9	25.538972	26.486599
Paciente 10	51.5522388	8.4254084	Paciente 10	51.552239	21.693543
Média (Hz)		Média (Hz)	Média (Hz)		Média (Hz)
30.6932007		14.032136	30.693201		21.81054

Foi observado maior índice do paciente 10 com relação à média, já o seu desvio padrão foi o segundo menor do grupo tanto em relação à análise dos canais quanto a análise das épocas. O paciente 8 apresentou o maior desvio padrão em relação à análise entre os canais, já em relação à análise das épocas o paciente 7 apresentou maior desvio padrão.

A média MFM entre os pacientes em relação aos canais foi de 30.6932007 Hz e a média MDPFM foi de 14.032136 Hz, a média MFM entre os pacientes em relação às épocas também foi de 30.693201 Hz e a

média MDPFM foi de 21.81054 Hz.

Com isso, observa-se que pacientes em estado de coma apresentam médias de frequências medianas menores tanto individualmente quanto em grupos conforme observado tanto em análise dos canais, quanto em análise de épocas comparados aos pacientes normais.

Em relação à bilateralidade com análise à MFM, pacientes em estado de coma apresentaram a média de índice modular menor do que pacientes normais como mostram as tabelas 4 e 5. E quanto menor o índice, maior a bilateralidade, a semelhança entre pontos equidistantes.

Tabela 4 - Análise da Bilateralidade em pacientes normais com relação à MFM

Pacientes	Média do Índice Modular (Hz)
Paciente 6	2.968490879
Paciente 7	24.6185738
Paciente 8	16.03648425
Paciente 9	16.55887231
Paciente 10	8.184079602
Média (Hz)	
13.67330017	

Tabela 5 - Análise da Bilateralidade em pacientes em estado de coma com relação à MFM

Pacientes	Média do Índice Modular (Hz)
Paciente 1	1.82497513
Paciente 2	8.946932007
Paciente 3	2.979118492
Paciente 4	0.248756219
Paciente 5	9.635157546
Média (Hz)	
4.726987879	

Em relação à bilateralidade com análise à MDPFM, pacientes em estado de coma também apresentaram a média do índice modular menor do que pacientes normais como mostram as tabelas 6 e 7. Sendo que quanto menor o índice, maior a bilateralidade, a semelhança entre pontos equidistantes.

Tabela 6 - Análise da Bilateralidade em pacientes normais com relação à MDPFM

Pacientes	Média do Índice Modular (Hz)
Paciente 6	4.60665887
Paciente 7	13.13990474
Paciente 8	8.29701896
Paciente 9	9.978054857
Paciente 10	13.38797546
Média (Hz)	
9.881922577	

Tabela 7 - Análise da Bilateralidade em pacientes em estado de coma com relação à MDPFM

Pacientes	Média do Índice Modular (Hz)
Paciente 1	2.720002587
Paciente 2	11.93387498
Paciente 3	6.008901052
Paciente 4	0.313195984
Paciente 5	2.584325513
Média (Hz)	
4.730460022	

Tabela 8 - Análise da Bilateralidade em pacientes em estado de coma com relação à MFM

Pacientes	Média do Índice Modular (Hz)
Paciente 1	1.82497513
Paciente 2	2.144831399
Paciente 3	2.979118492
Paciente 4	0.248756219
Média (Hz)	
1.79942031	

A tabela 8 apresenta a bilateralidade com análise à MFM, retirando o paciente 5 e canais do paciente 2 conforme já feito devido ao ruído da rede elétrica presente. Com isso, a média dos pacientes em estado de coma apresentaram a média do índice modular ainda menor (1.79942031 Hz) quando comparado à tabela 4 (13.67330017 Hz) e 5 (4.726987879 Hz). E quanto menor o índice, maior a bilateralidade, a semelhança entre pontos equidistantes.

Conclusão

Portanto, devido aos valores gerados a partir da análise em frequência em pacientes em estado de coma e em pacientes normais, pode-se sugerir a possibilidade de uso da ferramenta para auxiliar no diagnóstico de morte encefálica, associando à atual forma de análise, que consiste na análise baseada no domínio da amplitude.

Evidentemente, a conclusão acima é bastante preliminar e carece investigação mais aprofundada, primeiramente pela necessidade de aumentar a quantidade de pacientes (pelo menos 50, de acordo com a literatura [8-11]), de maneira prospectiva. Isto porque os exames obtidos através de prontuários não são padronizados e diferem muito entre si, tanto do ponto de vista dos eletrodos utilizados, quanto da duração e do local de realização. Além disso, é necessária a aplicação de testes estatísticos para confirmar rigorosamente a idéia proposta.

Agradecimentos

Agradecemos aos colegas e funcionários do Laboratório de Engenharia Biomédica da UFU, aos órgãos de fomento FAPEMIG, CNPq e CAPES, por seu contínuo fomento e incentivo à pesquisa científica brasileira. E também ao Hospital de Clínicas de Uberlândia, em particular os setores de Pronto-socorro e Unidade de Terapia Intensiva, pelo apoio técnico e logístico regular. Expressamos nossa gratidão ao pesquisador Dr. Renato Anghinah, USP, por gentilmente disponibilizar os dados dos indivíduos normais.

Referências

- [1] NIEDERMEYER, E., LOPES DA SILVA, F.H. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. New York: Lippincott Williams and Editors. 340 pp. 5th Edition. 2005.
- [2] PLUM, F.; POSNER, J. B. *Diagnosis of stupor and coma*. 4rd ed. Philadelphia: Davis CO, 2007. 401 p.
- [3] SUTTER, R.; KAPLAN, P. W. *Electroencephalographic patterns in coma: when things slow down*. *Epileptologie*. vol. 29, pp. 201-209, 2012.
- [4] GRIGG, M.M., KELLY, M.A. et ali. *Electroencephalographic activity after brain death*. *Arch Neurol.*, no. 44, vol. 9, pp. 948-954, July 6, 2010
- [5] PETTY, G.W., MOHR, J.P. *The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation*. *Neurology*, vol. 40, no. 2, pp.300, February 1990.
- [6] WIJDICKS, E.F.M. *The case against confirmatory tests for determining brain death in adults*. *Neurology*, vol. 75, no. 1. Pp.77-83, July 6, 2010.
- [7] MATHEW, P., GENTLEMEN, D., BULLOCK, M.R. *Brain monitoring in severe head injury: a practical guide*. *Trauma*, vol. 1, no. 2, pp. 105-114. April 1999.
- [8] ALVAREZ, L.A., MOSHE, S.L., et ali. *EEG and brain death determination in children*. *Neurology*, vol. 38, no. 2, pp. 227, February 1988
- [9] CHEN, Z., CAO, J., et ali. *An empirical EEG analysis in brain death diagnosis for adults*. *Cogn Neurodyn*. 2(3): 257–271. 2008
- [10] SHI, Q.W, YANG, J.H., et ali. *EMD-based power spectral pattern analysis for quasi-brain-death EEG*. *Emerging intelligent computing technology and applications. with aspects of artificial intelligence*.

Lecture Notes in Computer Science. vol.5755, pp 814-823, 2009.

- [11] SHI, Q.; YANG, J.; CAO, J.; TANAKA, T.; WANG, R.; ZHU, H. *EEG data analysis based on EMD for coma and quasi-brain-death patients*. *Journal of Experimental & Theoretical Artificial Intelligence*, Vol. 23, No. 1, 97–110, 2011.