



## GAUSSIANIDADE DE SINAIS ELETROENCEFALOGRÁFICOS: EXISTE DIFERENÇA ENTRE SINAL NORMAL E PATOLÓGICO?

Letícia Batista Silva\*<sup>1</sup>, Camila Davi Ramos<sup>1</sup>, Gaspar Eugênio Oliveira Ramos<sup>1</sup>, Kellen Duarte Lana<sup>1</sup>, Carlos Alberto D. S. S. Júnior<sup>1</sup>, João Batista Destro Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FEELT – Universidade Federal de Uberlândia

**Resumo** - Em alguns sinais biomédicos, como o EEG, é possível verificar características de gaussianidade, ou seja, comportamentos característicos de variáveis aleatórias com distribuição normal. O objetivo desse trabalho é, por meio de registros EEG coletados de indivíduos comatosos e saudáveis, testar a gaussianidade. Para isso, foram utilizados 39 sinais comatosos e 100 sinais do grupo saudável em que, por meio do teste Jarque-Bera, características gaussianas foram estimadas. Os principais achados estão relacionados ao tamanho de janela para análise do sinal EEG, sendo que, para cerca de dois segundos de análise, tanto o sinal EEG comatoso, quanto o controle, apresentam características de gaussianidade.

**Palavras-Chave** – Análise no tempo, EEG, Gaussianidade.

### GAUSSIANITY OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SIGNS: IS THERE A DIFFERENCE BETWEEN NORMAL AND PATHOLOGICAL SIGNAL?

**Abstract** – In some biomedical signals, such as the EEG, it is possible to verify gaussianity characteristics, that is, behaviors characteristic of random variables with normal distribution. The aim of this study is to test Gaussianity through EEG records collected from comatose and healthy individuals. For this, 39 comatose signals and 100 healthy group signals were used in which, through the Jarque-Bera test, Gaussian characteristics were estimated. The main findings are related to the window size for analysis of the EEG signal, and for about two seconds of analysis, both the comatose EEG signal and the control present gaussianity characteristics.

**Keywords** – EEG, Gaussianity, Time Analysis.

#### I. INTRODUÇÃO

Uma forma de descrever fenômenos aleatórios é a adoção do modelo de distribuição normal [1], pois essa característica leticiabsilva03@gmail.com\*<sup>1</sup>

facilita manipulações matemáticas no contexto de análises teóricas. Na teoria, um processo gaussiano gera dados localizados em algum domínio, de forma que qualquer subconjunto finito do intervalo segue distribuição multivariada gaussiana [2]. A gaussianidade pode ser verificada por meio de alguns testes estatísticos, tais como o Kolmogorov-Smirnov (K-S) e de Shapiro-Wilk (S-K), que fornecem parâmetros de valor de prova, podendo ser interpretados como o grau de concordância entre os dados e uma hipótese nula [3]. Outro teste importante utilizado é o teste Jarque-Bera, que se baseia em medições clássicas sobre assimetria e curtose, baseando-se em momentos de dados, o que o torna um teste de valor de quebra zero [4]. Ele fornece um valor que pode ser utilizado como critério de rejeição quando considerado uma hipótese nula, ou para estabelecer um intervalo de confiança [5].

A gaussianidade é um comportamento pouco visto na maioria dos sinais biomédicos visto que esses não são lineares, estacionários e gaussianos [6]. Um exemplo de sinal biomédico que pode vir a apresentar tais características é o eletroencefalograma (EEG) [7]. A eletroencefalografia é uma técnica utilizada para leitura da atividade elétrica através do couro cabeludo, gerada por estruturas cerebrais [8]. A palavra foi utilizada pela primeira vez por Hans Berger, um neurologista alemão, que em 1924 utilizou um equipamento de rádio para amplificar a medição da atividade elétrica cerebral e mostrou que essa atividade elétrica poderia ser gravada sem a necessidade da abertura da caixa craniana [9].

O registro de EEG é altamente utilizado em ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com o intuito de auxiliar o diagnóstico clínico do paciente [10]. Em situações em que o nível de consciência é mínimo, a identificação do grau do coma do paciente torna-se necessária para que esse possa ser medicado da melhor maneira possível [11]. No geral, o registro é um conjunto de flutuações de frequência e formas de ondas, utilizados nos mais diversos estudos ainda explorados principalmente na análise do sinal medido em situação de repouso e olhos fechados [12].

Na maioria das evidências, o sinal EEG é analisado na ótica da frequência ou no domínio tempo-frequência [13]. Um tipo de análise desse sinal em termos apenas do tempo pode ser o estudo do mesmo em relação à gaussianidade. Nesse trabalho, registros de EEG, tanto patológicos quanto neurologicamente saudáveis foram submetidos à um teste de

gaussianidade e a partir dos resultados um padrão do comportamento do sinal em relação à gaussianidade pode ser detectado. Desta forma os resultados desse trabalho permitem avaliar a possibilidade de aplicação de classes de técnicas de processamento de sinais ao sinal EEG, visto que a gaussianidade é frequentemente exigida na teoria clássica de processos estocásticos [14].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Definição dos dados utilizados

Os dados analisados no presente trabalho foram registros de EEG de pacientes comatosos, bem como de voluntários neurologicamente saudáveis, ambos retirados de [15]. Com relação aos registros comatosos, as principais características foram: A) Escolheu-se um total de 39 registros; B) Os registros foram referentes aos sinais coletados no setor de Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Uberlândia (UTI/HCU-UFU); C) A situação patológica dos pacientes referentes à tais registros é de coma, cuja escala de Glasgow foi menor ou igual a 6. Já as características dos registros do grupo controle (voluntários saudáveis) foram: A) A quantidade de sinais analisada foi igual a 100; B) Todos os voluntários foram considerados neurologicamente saudáveis, visto que tais registros foram submetidos à análise neurológica prévia; C) No momento de aquisição dos dados o voluntário permaneceu em repouso, olhos fechados, porém consciente; D) Os registros dos controles aconteceram no Setor de Neurologia do HCU-UFU.

O aparelho de aquisição dos dados utilizado em ambos os tipos de EEG (paciente ou controle) foi um amplificador de sinais, com capacidade para 23 eletrodos, sendo 20 dedicados à aquisição do sinal EEG, sendo esses dispostos no córtex cerebral seguindo o modelo 10-20 de colocação de eletrodos. A filtragem via hardware dos sinais foi de 1 a 100 Hz, sendo que o filtro *Notch* foi ativado no instante do registro. Já a frequência de amostragem dos sinais variou entre 200 Hz, para os registros comatosos, e 240 Hz para os registros controles.

Posterior à escolha dos sinais, esses foram submetidos, individualmente, à análise neurológica para escolha e definição de épocas ou trechos de análises. Foi definido que cada época teria duração de dois segundos cada, e cada registro EEG fosse representado por um total de dez trechos. Sendo assim, todos os sinais analisados nesse trabalho foram segmentados em épocas.

A utilização de tais dados foi previamente liberada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFU (CEP-UFU) sob os números 369/11, para utilização dos dados de pacientes da UTI, e 54781615.6.0000.5152 para utilização dos dados dos voluntários.

### B. Processamento do Sinal

A partir das épocas selecionadas previamente pelo neurologista, cada uma foi analisada de maneira individual pelo software proposto em [16]. Esse software, de modo geral, avalia o comportamento do dado de entrada e classifica tal comportamento como sendo ou não gaussiano.

Uma variável aleatória Gaussiana (conhecida também como variável Normal) apresenta função densidade de probabilidade (PDF) mostrada em (1) [14]. Essa condição

pode ser testada utilizando vários testes consagrados na literatura como Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk e Jarque-Bera (JB) [17]. Como proposto em [16], o teste utilizado nesse trabalho foi o teste não paramétrico de JB.

$$f_N(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

Onde:  $x$  – Sinal;  
 $\sigma^2$  – Variância;  
 $\mu$  – Média.

A proposta desse teste levou em consideração a análise de cada trecho isoladamente, bem como análise de cada eletrodo por vez. Sendo assim, para um sinal EEG foram realizadas 10 x 20 análises, sendo 10 referente à quantidade de trechos e 20 referente à quantidade de eletrodos.

De maneira sintética o teste proposto calcula a probabilidade do sinal não ser gaussiano (PSNG). Este recebe uma época de um eletrodo (vetor com N amostras) e a segmenta em diferentes tamanhos de janela para análise. Essas janelas são compostas por {10, 20, 50, 100, 150, 200 e 300} amostras, totalizando sete janelas. Cada segmentação feita, é submetida ao teste estatístico JB, mostrado em (2) [16]. Esse teste tem como parâmetro de saída o valor de um limiar, que pode variar entre zero, indicando que o trecho analisado é considerado gaussiano, a um, indicando que esse trecho é considerado não gaussiano. Portanto, para cada janela utilizada tem-se um valor de limiar. Ao final do processamento de uma época e um eletrodo, tem-se um vetor com sete valores de limiares, variando de 0 a 1.

$$JB = 2Nj \left[ \frac{\sqrt{b_1}}{6} + \frac{(b_2-3)^2}{24} \right] \quad (2)$$

Onde:  $Nj$  – Número de amostras da janela;  
 $\sqrt{b_1}$  – Coeficiente amostral de obliquidade, calculado a partir da janela;  
 $b_2$  – Coeficiente amostral de curtose, calculado a partir da janela.

### C. Análise dos dados

Por meio dos processamentos realizados, como mostra a seção B da metodologia, a quantidade de informação obtida para um único registro de EEG é elevada. Levando em consideração isso, e o fato de que a quantidade de registros utilizada foi grande (N=39 para base de EEG comatoso; N = 100 para base de EEG controle), foram definidas duas análises distintas para que o comportamento do sinal em termos de gaussianidade pudesse ser resumido.

A primeira análise levou em consideração o comportamento do sinal EEG em relação aos eletrodos. Dessa maneira, todos os resultados de PSNG em termos de janelas foram agrupados e submetidos à análise estatística descritiva (cálculo de média e desvio padrão). Assim, ao final desse processo, foram obtidos valores de média  $\pm$  desvio padrão para todos os eletrodos referentes ao grupo coma e também referentes ao grupo normal.

A outra análise feita foi com relação ao tamanho da janela, ou seja, os tipos de eletrodos não influenciaram nessa análise, sendo agrupados todos os valores obtidos

pertencentes a cada uma das sete janelas. Sendo assim, foram calculados valores de média  $\pm$  desvio padrão dos dados obtidos para as janelas de 10 a 300 separadamente.

Em ambas as análises um teste estatístico não paramétrico foi utilizado a fim de comparar os dois grupos de estudo: Coma e Controle. O teste escolhido foi Mann-Whitney, com nível de significância  $\alpha$  igual a 95%, o que resulta em: P-valores menores que 0,05 indicam diferença significativa entre os dados comparados; P-valores maiores ou iguais a 0,05 indicam que não há distinção entre os dados.

### III. RESULTADOS

A exposição dos resultados foi subdividida em análise por eletrodos e análise por janelas.

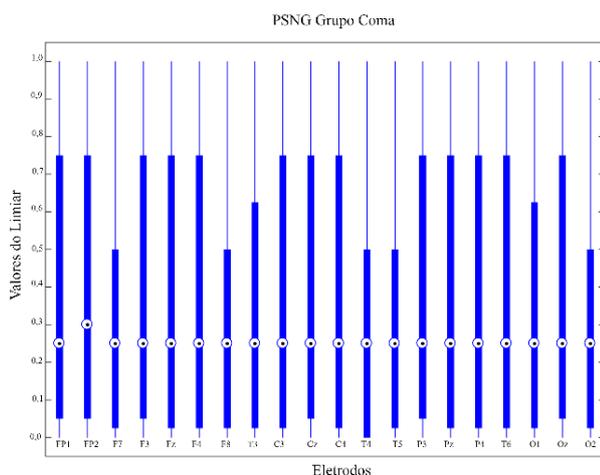
#### A. Análise por eletrodos

Por meio da análise descritiva dos resultados encontrados no processamento dos sinais comatosos foi elaborada a Figura 1, composta pelos *boxplots* de cada eletrodo analisado. Nela os eletrodos estão mostrados no eixo das abscissas e os valores de PSNG são mostrados no eixo das ordenadas. É importante destacar que valores próximos de 0 indicam que o sinal tende a ser gaussiano, e valores próximos de 1 indicam que o sinal tende a ser não gaussiano. Esse mesmo cálculo foi feito para o grupo controle e representado na Figura 2.

A Tabela I foi elaborada com o intuito de informar os valores de média ( $\mu$ )  $\pm$  desvio padrão (DP), tanto para o grupo controle quanto para o grupo coma, para todos os eletrodos utilizados no registro EEG. Nessa Tabela estão informados ainda os resultados do teste de comparação realizado entre os dados obtidos em cada grupo de estudo, por meio do p-valor.

#### B. Análise por janelas

Fig. 1. Boxplots por eletrodos de PSNG para EEG em comatosos.



A análise envolvendo o resumo estatístico das janelas não leva em consideração a localização do eletrodo, mas sim a quantidade de amostras utilizadas. Ressalta-se que as janelas utilizadas no software mencionado na seção II totalizam sete

e são previamente discutidas na literatura [18]. A Figura 3 contém o comportamento de PSNG, tanto para grupo coma (linha contínua), quanto para o grupo controle (linha tracejada).

Fig. 2. Boxplots por eletrodos de PSNG para EEG do grupo de controle.

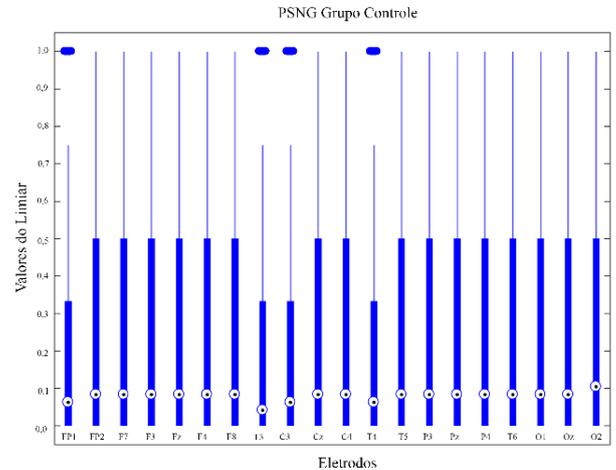
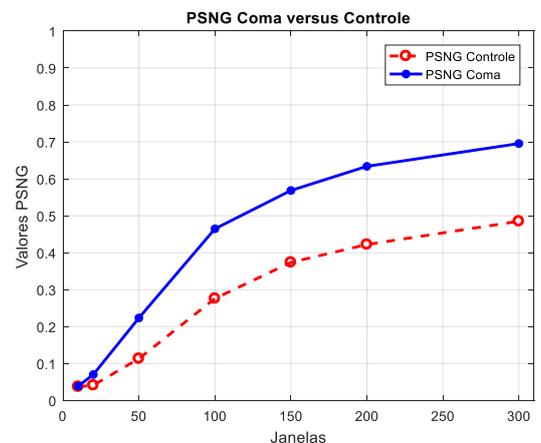


Fig. 3. Curva correspondente ao comportamento de PSNG para grupo de coma (linha contínua) e grupo de controle (linha tracejada).



A Tabela II contém os resultados de  $\mu \pm DP$  dos valores de PSNG por janelas, bem como os resultados do teste de comparação realizado entre os grupos.

### IV. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Conforme o resultado de PSNG, por meio do teste JB, realizado em registros EEG comatosos, notou-se que a faixa de valores obtidos em termos de eletrodos é de 0,36 (eletrodo F7) a 0,42 (eletrodo FP2) como mostra a Tabela I. A variação desses resultados para os eletrodos é, portanto, equivalente à 0,06. Essa mesma análise pode ser feita para os resultados obtidos no processamento dos registros controles. Ainda na Tabela I, os valores de PSNG para tais, variam entre 0,21 (eletrodo T3) e 0,29 (eletrodo O2). Em termos numéricos são valores muito próximos e ambos indicam que tanto sinal EEG comatoso quanto sinal EEG controle

analisados tendem à apresentar comportamento gaussiano, independentemente de janela.

Tabela I – Valores de média ( $\mu$ )  $\pm$  desvio padrão (DP) para grupo controle e coma de PSNG para EEG por eletrodo e resultado da comparação

Eletrodos	$\mu \pm DP$		p-valor ( $\alpha=95\%$ )
	Controle	Coma	
'FP1'	0,24 $\pm$ 0,32	0,4 $\pm$ 0,39	***
'FP2'	0,26 $\pm$ 0,33	0,42 $\pm$ 0,39	***
'F7'	0,25 $\pm$ 0,32	0,36 $\pm$ 0,38	***
'F3'	0,25 $\pm$ 0,32	0,39 $\pm$ 0,38	***
'FZ'	0,26 $\pm$ 0,32	0,39 $\pm$ 0,39	***
'F4'	0,25 $\pm$ 0,32	0,38 $\pm$ 0,38	***
'F8'	0,25 $\pm$ 0,33	0,38 $\pm$ 0,38	***
'T3'	0,21 $\pm$ 0,3	0,38 $\pm$ 0,38	***
'C3'	0,23 $\pm$ 0,31	0,38 $\pm$ 0,38	***
'CZ'	0,25 $\pm$ 0,32	0,4 $\pm$ 0,39	***
'C4'	0,26 $\pm$ 0,33	0,38 $\pm$ 0,38	***
'T4'	0,22 $\pm$ 0,31	0,37 $\pm$ 0,39	***
'T5'	0,26 $\pm$ 0,33	0,37 $\pm$ 0,38	***
'P3'	0,25 $\pm$ 0,32	0,4 $\pm$ 0,39	***
'PZ'	0,26 $\pm$ 0,33	0,39 $\pm$ 0,38	***
'P4'	0,25 $\pm$ 0,33	0,38 $\pm$ 0,39	***
'T6'	0,25 $\pm$ 0,33	0,38 $\pm$ 0,39	***
'O1'	0,28 $\pm$ 0,34	0,38 $\pm$ 0,38	***
'OZ'	0,27 $\pm$ 0,34	0,4 $\pm$ 0,38	***
'O2'	0,28 $\pm$ 0,35	0,37 $\pm$ 0,38	***

\*\*\* indica p-valor < 0,0005.

Contudo, é fundamental analisar os resultados obtidos pelos testes de comparação realizados, em que todos os p-valores obtidos foram extremamente baixos (p-valor < 0,05;  $\alpha=95\%$ ), indicando que, embora numericamente os resultados descritivos de coma e controle sejam parecidos, o comportamento de cada sinal em termos da gaussianidade é diferente. A observação das Figuras 1 e 2 permite inferir que os valores medianos de PSNG obtidos no grupo coma são maiores que os valores obtidos para o grupo controle.

Em termos de janelas, como pode-se observar na Tabela II, é notório que, assim como na análise por eletrodos, todos os resultados apresentaram índices de PSNG menores que 0,5. Janelas menores tendem a apresentar sinais mais gaussianos enquanto que janelas maiores os sinais tornam-se mais não-gaussianos. Na Figura 3 é possível verificar que a curva obtida na análise do EEG comatoso tem comportamento similar à curva obtida no processamento do EEG controle. Contudo, é possível verificar que a tendência da gaussianidade é melhor vista no grupo controle (diferença estatística significativa mostrada na Tabela II pelos p-valores). Nota-se então que, para os sinais patológicos, a duração ideal do segmento para ser considerado gaussiano é

Tabela II – Valores de média ( $\mu$ )  $\pm$  desvio padrão (DP) para grupo controle e coma de PSNG para EEG por janela e resultado da comparação

Janelas (Amostras)	$\mu \pm DP$		p-valor ( $\alpha=95\%$ )
	Controle	Coma	
10	0,04 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,03	*
20	0,04 $\pm$ 0,04	0,07 $\pm$ 0,06	*
50	0,11 $\pm$ 0,11	0,22 $\pm$ 0,18	***
100	0,28 $\pm$ 0,24	0,46 $\pm$ 0,29	***
150	0,37 $\pm$ 0,29	0,57 $\pm$ 0,37	*
200	0,42 $\pm$ 0,36	0,63 $\pm$ 0,36	*
300	0,49 $\pm$ 0,5	0,7 $\pm$ 0,46	*

\* indica p-valor < 0,0005; \*\*\* indica p-valor = 0.

em torno de 0,5 segundos. Já para o grupo controle essa duração pode ser de pelo menos 1 segundo de sinal.

No estudo feito por [19], que analisou tanto sinal EEG quanto potenciais evocados, em indivíduos com situação de coma, notou-se que um padrão gaussiano constatado em indivíduos que sobreviveram ao coma foi detectado. Por outro lado, em [20], um estudo que analisou a densidade espectral de potência do sinal EEG de indivíduos comatosos constatou que não existe comportamento gaussiano nos valores de potência encontrados. Essa divergência entre os achados de tais estudos pode estar intimamente relacionada com o tipo de quantificador utilizado. No presente trabalho o parâmetro gaussiano fora observado tanto na análise EEG comatoso quanto controle, indicando que, no domínio do tempo, e segmentação de apenas dois segundos de sinal, a distribuição gaussiana é detectada.

Em estudo menos recente [21], pacientes sob efeito de anestesia foram submetidos ao registro EEG e esses foram segmentados e analisados sob a ótica da gaussianidade. Verificou-se que quanto menor foram os segmentos, ou seja, a duração em segundos das épocas analisadas, mais gaussiano foi o sinal. Essa constatação também foi observada no presente trabalho, principalmente quando se observa a Figura 2, em que, para janelas menores, tanto EEG controle quanto EEG comatoso apresentaram valores menores de PSNG, o que não acontece em caso de janelas maiores (igual a 400 por exemplo).

## V. CONCLUSÃO

Por meio do processamento realizado nesse trabalho notou-se que, quando segmentado em épocas de um segundo, tanto sinal EEG patológico, quanto sinal EEG controle apresentam características próximas à gaussianidade. A prática da neurologia clínica preconiza a visualização dos dados a cada um segundo de sinal [7], e portanto, por meio desses resultados, tal prática pode ser fundamentada quantitativamente. Dessa forma, ferramentas desenvolvidas para sinais gaussianos podem ser utilizadas no processamento desses dados EEG.

Outra consideração importante é que a análise da gaussianidade do sinal EEG em relação ao nível de consciência permitiu inferir que, embora os grupos controle e

comatoso tenham apresentado índices de PSNG baixos, os valores obtidos na situação comatosa foram maiores que os obtidos na situação controle, o que sugere que o PSNG pode ser um possível quantificador de sinal EEG.

Como estudos futuros uma possibilidade de testar PSNG é com relação ao grau do coma, bem como as etiologias que provocaram o mesmo. Assim, verificar se PSNG é capaz de diferenciar esses tipos de situações patológicas.

### AGRADECIMENTOS

A equipe agradece a todos os alunos da iniciação científica, assim como aos professores, pelo suporte e auxílio no desenvolvimento e pesquisa do estudo, a toda equipe de neurologia do HCU-UFU, por toda assistência e disponibilidade. Por fim a equipe também agradece aos órgãos de auxílio por ter concedido suporte financeiro e estrutural para a realização do estudo: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

### REFERÊNCIAS

- [1] H. R. Bittencourt and L. Viali, “Contribuições para o ensino da distribuição normal ou curva de Gauss em cursos de graduação,” *III Semin. Int. Pesqui. em Educ. Matemática*, no. July, 2006.
- [2] M. Ebden, “Gaussian Processes: A Quick Introduction,” no. August, 2015.
- [3] M. de M. Lopes, V. T. F. C. Branco, and J. B. Soares, “Utilização dos testes estatísticos de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para verificação da normalidade para materiais de pavimentação,” vol. 21, pp. 59–66, 2013.
- [4] M. Hubert, “A robustification of the Jarque-Bera test of normality JARQUE-BERA TEST OF NORMALITY Guy Brys , Mía Hubert and Anja Struyf,” no. January 2004, 2014.
- [5] B. Direito, C. Teixeira, B. Ribeiro, M. Castelo-Branco, F. Sales, and A. Dourado, “Modeling epileptic brain states using EEG spectral analysis and topographic mapping,” *J. Neurosci. Methods*, vol. 210, no. 2, pp. 220–229, Sep. 2012.
- [6] H. G. Katzgraber, “Precise finite-sample quantiles of the Jarque-Bera adjusted Lagrange multiplier test,” vol. 2, no. Lm, pp. 1–7, 2005.
- [7] D. L. Schomer and F. H. L. da Silva, *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Sixth., vol. 1. Philadelphia, PA 19103 USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [8] L. Sörnmo and P. Laguna, *BIOELECTRICAL SIGNAL PROCESSING IN CARDIAC AND NEUROLOGICAL APPLICATIONS*, ELSEVIER., vol. 1. Burlington, MA 01803, USA.: Academic Press; 1 edition, 2005.
- [9] M. Teplan, “Fundamentals of EEG measurement,” *Meas. Sci. Rev.*, vol. 2, no. 2, pp. 1–11, 2002.
- [10] A. C. G. Puggina, M. J. P. da Silva, M. F. Z. Gatti, K. U. Graziano, and M. Kimura, “A percepção auditiva nos pacientes em estado de coma: uma revisão bibliográfica,” vol. 18, no. 3, pp. 313–319, 2005.
- [11] P. Vespa, “Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: ‘to detect and protect’.,” *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 22, no. 2, pp. 99–106, 2005.
- [12] Z. Chen *et al.*, “An empirical EEG analysis in brain death diagnosis for adults,” *Cogn. Neurodyn.*, vol. 2, no. 3, pp. 257–271, 2008.
- [13] W. J. Freeman and R. Q. Quiroga, *Imaging Brain Function With EEG*, 1st ed., no. c. New York: Springer-Verlag, 2013.
- [14] A. Leon-Garcia, *Probability, Statistics, and Random Processes for Electrical Engineering*, 3rd ed. Pearson, 2008.
- [15] C. D. Ramos, “Caracterização do eletroencefalograma normal em situação de vigília: elaboração da base de dados e análise quantitativa,” Universidade Federal de Uberlândia, 2017.
- [16] A. R. de Assis, “Análise da estacionaridade e gaussianidade da atividade elétrica neural, do ruído biológico e do ruído de instrumentação,” Universidade Federal de Uberlândia, 2011.
- [17] J. M. Ayres, “Bioestat.” AnalystSoft, 1998.
- [18] K. C. Chua, V. Chandran, U. R. Acharya, and C. M. Lim, “Application of higher order statistics/spectra in biomedical signals-A review,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 32, no. 7, pp. 679–689, 2010.
- [19] E. Facco, M. Munari, F. Baratto, A. U. Behr, and G. P. Giron, “Long-Term Monitoring in Intensive Care Patients : Electroencephalogram , Evoked Responses , and Brain,” in *Central Nervous System Monitoring in Anesthesia and Intensive Care*, 1994, pp. 257–279.
- [20] G. Varotto *et al.*, *Altered resting state effective connectivity in long-standing vegetative state patients: An EEG study*, vol. 125, no. 1. Elsevier, 2014.
- [21] J. A. McEwen and G. B. Anderson, “Modeling the Stationarity and Gaussianity of Spontaneous Electroencephalographic Activity,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-22, no. 5, pp. 361–369, 1975.