



ESTIMULAÇÃO MUSICAL EM PACIENTES COMATOSOS: ESTUDO DE CASO PARA A SONATA K488 DE MOZART

Amanda Luiza Rodrigues*¹, Letícia Batista Silva¹, Patrícia G Costa¹, Camila Davi Ramos¹, João Batista Destro Filho¹

¹FEELT – Universidade Federal de Uberlândia

Resumo - A eletroencefalografia é uma rotina para análises clínica muito utilizada em Unidades de Terapia Intensiva, principalmente durante o coma. Estimulações musicais são muito relevantes no intuito de reabilitação neurológica. Diante da escassez de literatura nacional a respeito deste assunto, nosso trabalho analisa as variações bioelétricas registradas após a estimulação de dois pacientes em coma profundo com a sonata K.488 de Mozart, aplicada durante 8 minutos. Constatou-se pouquíssima mudança relativamente ao período de silêncio inicial, detectada em apenas 8 eletrodos, e concentrada principalmente nas regiões frontais e ritmo delta, temporais em ritmo alfa e occipitais, em ritmo teta. Tais resultados questionam a utilização apenas da faixa 0 – 40 Hz nestes estudos, sendo necessário investigar frequências mais elevadas, notavelmente associadas a processos cognitivos mais complexos, como a percepção musical.

Palavras-Chave – Eletroencefalografia, Variação Percentual, Pacientes em Coma, Análise Descritiva.

MUSICAL STIMULATION IN COMATOSE PATIENTS: CASE STUDY WITH K144 MOZART CONCERT

Abstract - The use of electroencephalography (EEG) is routinely employed at the Intensive Care Unit, specially for comatose patients, for whom musical stimulation represent a very relevant neurological rehabilitation procedure. Considering few works with this purpose in the Brazilian technical literature, our article studies bioelectrical changes taking place after the stimulation of two patients under deep comatose status, employing the K144 Mozart concert, during 8 minutes. Very few changes with respect to the initial silent period were detected, mainly at eight electrodes, especially in the frontal area with delta rhythms, temporal area with alpha waves and at the occipital region with theta waves. These results point

amandahrodrigues@outlook.com

out that it should be important to investigate the role of high frequency brain waver, upper than 40 Hz, since they are known to take part in more complex cognitive tasks, such musical perception.

Keywords - Electroencephalography, Percentage Variation, Coma Patients, Descriptive Analysis.

I. INTRODUÇÃO

O estado de consciência pode ser definido como um estado no qual se tem conhecimento e percepção de sua própria existência e do ambiente em seu entorno, soma das funções cognitivas do cérebro e a capacidade de resposta à estímulos externos e à uma necessidade interior [1]. Tal comportamento consciente depende de áreas cerebrais funcionais relativamente intactas, que interagem entre si de forma extensiva, assim como sistemas ativadores mais profundos do tronco cerebral superior, hipotálamo e tálamo [2]. Distúrbios tóxicos e metabólicos, estados não convulsivos, além de normalidades estruturais multifocais e traumas podem ocasionar no comprometimento da consciência e de funções cognitivas [3]. Entre os distúrbios de consciência, como o estado vegetativo, pode ser classificado como uma completa ausência de evidências comportamentais para conscientização pessoal ou ambiental, mesmo que exista uma capacidade preservada de excitação espontânea ou induzida por estímulos [4]. Já o coma mostra que pacientes em tal estado possuem um comportamento reflexo, sem sinal de conduta voluntária [5], sendo um estado de falta de resposta na qual não pode ser despertado para que responda adequadamente a estímulos [6].

O coma pode ser classificado em coma estrutural, quando é causado por danos nas estruturas cerebrais de forma direta ou indireta, quando a causa é metabólica, seja por acidentes vasculares cerebrais e neuro infecções ou até mesmo diabetes mellitus [7][8]; e coma induzido, a partir de medicamentos sedativos para a redução de funções cerebrais [9]. Apesar de não produzir respostas localizadoras ou movimentos defensivos, um paciente em coma pode realizar respostas estereotipadas de abstinência e mover membros. Porém, essa

resposta pode diminuir ou desaparecer com o aprofundamento do coma [10].

Desta forma, um papel fundamental no tratamento do indivíduo em Coma é a estimulação cognitiva. Ela pode ser também utilizada como avaliação de seu nível de consciência e grau de recuperação após tratamento neurológico especializado [4]. Uma das aplicações realizadas em pacientes que se encontram em estado de coma é a musicoterapia, e por não serem encontrados muitos estudos realizados em pacientes brasileiros, este estudo tem como objetivo mensurar, por meio do processamento quantitativo, sinais EEG de dois pacientes comatosos do setor de UTI Adulto do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) – UFU, os quais foram submetidos a estímulo musical (sonata K.488 de Mozart [11]). Com isso, identificar regiões de ritmos cerebrais que são ativados no processo da estimulação musical, bem como observar se existe diferenças significativas com comparado estímulo musical e silêncio, além disso, fazer adições à literatura, visto que são poucos os estudos nessa área.

II. MÉTODOS

A. Dados

Para a presente pesquisa, foram analisados dois pacientes comatosos da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da UFU (UTIA do HCU/UFU), internados no ano de 2018. O primeiro paciente, do sexo masculino, tinha 56 anos na época da internação, com etiologia do coma um AVC hemorrágico. Ele foi submetido ao coma induzido, com nível RASS igual a -5. O desfecho desse paciente comatoso foi a alta clínica. Já o segundo paciente, sexo feminino, na época da internação tinha a idade de 89 anos, teve como etiologia um hematoma subdural drenado causando insuficiência renal, portanto, entrando em coma natural, cujo nível na Escala de coma de Glasgow igual a três. Essa paciente teve como desfecho do coma o óbito.

Os pacientes foram submetidos ao registro de EEG ao longo de 8 minutos, durante a rotina médica, com o equipamento disponível no HCU, ajustado a uma frequência de amostragem de 600 Hz e filtro passa-baixa com frequência de corte fixada em 100 Hz. O aparelho de registro dispõe de 23 canais de EEG, sendo seguido o sistema 10-20 de colocação de eletrodos.

Nos primeiros 8 minutos de gravação do sinal EEG o paciente não recebeu estímulo, caracterizando, portanto, o primeiro evento analisado, aqui denominado de Pré-estímulo (PE). Em seguida, ao longo de 8 minutos foi realizada uma estimulação musical fazendo-se uso da sonata K.488 de Mozart [11], caracterizando o segundo evento de análise desse estudo, denominado Estímulo (E). Todo este procedimento foi autorizado pelas respectivas famílias, em conformidade com o protocolo do Comitê de Ética da UFU no. 82824017.5.0000.5152.

B. Preparação dos Dados

A avaliação dos sinais EEG coletados foi realizada com o auxílio de dois médicos neurologistas, de maneira independente. Eles avaliaram visualmente os dados coletados de cada um dos pacientes e identificaram pelo menos dez segmentos de EEG que estivessem livres de artefatos ao longo de cada evento (PE e E).

Após a escolha das épocas em cada paciente, foram utilizados dois quantificadores diferentes para poder realizar uma análise comparativa entre os eventos considerados. O primeiro deles, denominado Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP) o qual realiza a medida da potência relativa das bandas cerebrais, levando em consideração o cálculo da densidade espectral de potência por meio da transformada de Fourier. Ele mensura tanto para as faixas por ritmos cerebrais quando para a faixa cerebral e seus valores são, então, obtidos por ritmo cerebral e dados em porcentagem. Dessa forma, ocorre a caracterização do sinal EEG na frequência em termos de potência relativa [12].

O segundo quantificador utilizado nesse estudo foi o Variação da Potência Cerebral (VPC), que representa uma estimativa do desvio-padrão do quantificador PCP, sendo que sua utilização está fundamentada no intuito de estudar o sinal no domínio tempo – frequência. Deste modo, a obtenção dos valores desse quantificador está baseada no desvio padrão dos “n” valores de PCP obtidos previamente, onde a quantidade de “n” faz menção ao total de épocas escolhidas para realização da análise [13], conforme é demonstrado em (1).

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

Onde:

i – Época selecionada.

ep – Quantidade de épocas analisadas.

Md – Mediana dos valores de PCP, considerando todas as épocas.

PCP_{ritmo}^i – Porcentagem de Contribuição de Potência [%].

C. Análise Estatística e Cálculo de Variação Percentual

Os dados obtidos para o quantificador PCP foram submetidos ao cálculo descritivo, representados pelo valor da mediana. O teste não paramétrico de Mann-Whitney [14][15] foi empregado na comparação entre pré-estímulo (PE) e estímulo (E) retornando o valor de p. Esse teste foi realizado com 95% de confiança, portanto valores de p menores que 5% indicam diferença significativa entre os eventos comparados.

Além disso, foi calculada a variação percentual, que é utilizada para analisar a variação de um eletrodo para o outro ou de uma situação para outra; seu cálculo é realizado a partir das medianas – obtidas na parte de estatística descritiva – do quantificador que se deseja analisar. Para realizar o cálculo da

variação percentual entre situações, utiliza – se os valores de mediana das situações de interesse, onde se faz a subtração entre as medianas da primeira e segunda situação, em seguida o módulo do valor resultante é dividido pelo maior valor de mediana dentre as duas situações. Ao final, o resultado deste cálculo é multiplicado por 100, por se tratar de uma medida de porcentagem. Todo esse procedimento é realizado para cada ritmo neurológico.

III. RESULTADOS

A Tabela I mostra os resultados obtidos para os quantificadores PCP e VPC. Nota-se na Tabela I que os ritmos Delta e Teta em PCP possuem os valores mais elevados de mediana, tanto comparado aos outros ritmos quanto comparados ao quantificador VPC; já os ritmos Alfa e Beta se mantêm de forma similar. Já Tabela II mostra a comparação realizada para os quantificadores PCP e VPC, os valores destacados de laranja mostram os p-valores maiores que 0,05, ou seja, para estes eletrodos e ritmos não há diferença estatística significativa dos sinais no teste de comparação.

Tabela I: Resultados das medianas obtidas através da utilização do quantificador PCP e do quantificador VPC para situação Pré-Estímulo e Com Estímulo

		PCP				VPC			
		D	T	A	B	D	T	A	B
'FP1'	PE	61.06	20.04	7.10	5.91	15.06	15.55	2.49	1.42
	E	70.82	16.50	4.98	4.78	10.30	6.54	1.95	1.89
'FP2'	PE	67.46	19.71	6.84	4.11	19.66	15.13	4.22	3.45
	E	73.28	14.88	5.04	5.14	10.88	6.22	2.18	1.80
'F7'	PE	61.08	19.58	6.13	5.13	22.04	25.72	2.71	1.83
	E	74.74	13.62	4.85	3.67	18.70	14.37	2.84	2.67
'F3'	PE	67.13	16.88	5.81	5.62	14.52	12.39	3.61	1.66
	E	74.31	13.16	5.01	4.70	13.63	9.74	2.31	2.00
'FZ'	PE	69.51	17.63	5.14	4.57	18.12	13.37	3.60	2.50
	E	71.37	12.93	4.62	4.64	18.00	12.52	3.58	2.81
'F4'	PE	68.77	16.99	5.33	5.38	15.88	9.92	4.40	3.94
	E	72.01	14.49	4.77	5.05	10.46	8.18	2.34	1.85
'F8'	PE	66.65	17.91	6.09	5.94	15.76	10.64	4.79	2.96
	E	66.89	17.46	6.33	5.57	11.38	5.96	2.72	2.43
'T3'	PE	67.22	17.31	6.05	5.53	10.59	8.03	2.50	1.85
	E	73.70	14.55	4.93	4.00	12.18	8.83	2.84	2.11
'C3'	PE	69.83	16.25	5.13	4.91	13.64	9.87	2.90	2.08
	E	71.65	14.28	5.23	4.93	14.84	6.45	4.74	3.50
'CZ'	PE	67.57	18.13	5.62	5.46	20.29	14.61	3.67	3.71
	E	69.89	15.93	5.45	5.10	15.85	7.60	3.50	3.98
'C4'	PE	67.89	15.03	6.49	5.48	21.23	15.14	5.28	2.96
	E	68.53	16.41	5.48	5.97	14.84	9.54	2.64	2.82
'T4'	PE	66.16	16.90	6.17	5.80	15.67	9.18	4.90	2.78
	E	71.79	15.41	5.38	5.19	9.99	6.36	2.83	2.15
'T5'	PE	71.66	16.03	5.35	4.70	13.03	8.67	3.21	2.29
	E	74.81	13.58	4.87	4.67	10.70	6.78	2.34	2.15
'P3'	PE	69.53	17.29	5.28	5.26	9.29	6.45	3.85	1.69
	E	74.44	12.92	4.68	4.65	12.25	7.05	1.89	2.41
'PZ'	PE	65.68	18.82	5.97	5.41	19.36	11.95	4.36	3.02
	E	70.85	16.06	5.08	4.73	11.42	6.28	2.70	2.50
'P4'	PE	69.67	16.37	5.64	5.47	13.15	9.49	3.15	2.01
	E	66.15	16.47	6.14	6.38	13.72	8.51	3.24	2.18
'T6'	PE	70.97	16.18	5.11	4.67	16.57	11.98	3.78	2.05
	E	70.50	14.36	5.23	5.16	8.26	6.17	1.70	1.64

'O1'	PE	68.97	16.30	6.14	5.71	13.18	7.76	5.90	2.19
	E	73.26	14.36	4.97	4.93	12.64	6.54	2.16	2.43
'OZ'	PE	66.65	17.50	5.90	5.97	14.04	10.09	2.31	2.38
	E	71.40	15.66	5.29	5.41	13.21	8.21	2.53	2.61
'O2'	PE	67.44	17.59	5.36	5.16	14.47	10.89	2.32	2.39
	E	71.27	15.29	5.49	5.32	8.75	5.77	2.09	1.81

Onde: PE – Pré-Estímulo; E – Estímulo; D – Delta, T – Teta; A – Alfa; B – Beta.

Tabela II: Resultados dos p-valores obtidos através da utilização dos quantificadores PCP e VPC para situação Pré-Estímulo e Com Estímulo

	PCP				VPC			
	D	T	A	B	D	T	A	B
'FP1'	0.02	0.09	0.00	0.05	0.67	0.67	0.67	0.67
'FP2'	0.11	0.08	0.15	0.95	0.67	0.67	0.67	0.67
'F7'	0.02	0.03	0.14	0.19	1.00	0.67	1.00	0.67
'F3'	0.02	0.06	0.02	0.02	0.67	0.67	1.00	1.00
'FZ'	0.36	0.11	0.42	0.76	1.00	0.67	1.00	1.00
'F4'	0.51	0.31	0.49	0.60	0.33	1.00	0.33	0.33
'F8'	0.64	0.78	0.62	0.54	1.00	0.67	1.00	1.00
'T3'	0.02	0.05	0.04	0.03	1.00	1.00	0.67	1.00
'C3'	0.20	0.13	0.52	0.34	1.00	1.00	0.67	0.67
'CZ'	0.36	0.32	0.62	0.58	0.67	0.33	1.00	1.00
'C4'	0.90	0.97	0.42	0.90	0.33	0.33	0.33	1.00
'T4'	0.16	0.56	0.16	0.31	0.33	0.33	0.33	0.33
'T5'	0.04	0.09	0.31	0.80	1.00	1.00	1.00	1.00
'P3'	0.03	0.02	0.13	0.10	0.67	0.67	0.67	0.33
'PZ'	0.10	0.07	0.25	0.36	0.33	0.33	0.33	0.33
'P4'	0.42	0.84	0.44	0.09	1.00	1.00	1.00	0.67
'T6'	0.66	0.90	0.97	0.39	0.33	0.33	0.33	1.00
'O1'	0.07	0.04	0.07	0.06	1.00	1.00	0.67	1.00
'OZ'	0.07	0.17	0.23	0.15	1.00	1.00	0.67	0.33
'O2'	0.16	0.03	0.90	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00

Onde: D – Delta, T – Teta; A – Alfa; B – Beta.

OBS: Os valores que não apresentaram diferença significativa no teste de comparação estão destacados de laranja.

De forma geral, grande parte dos resultados encontrados através do teste de comparação Mann-Whitney não foram significativos, principalmente para o quantificador VPC, na qual nenhum dos valores observados tiveram diferença significativa. Porém, como observado na Tabela II, os eletrodos FP1, F7, F3, T3, T5, P3, O1 e O2 de PCP obtiveram destaque dos demais devido à diferença significativa encontrada. Em relação aos ritmos, para o quantificador PCP o ritmo Delta foi o que apresentou a maior quantidade de diferenças significativas, sendo seis no total, em contrapartida, o ritmo Beta foi o ritmo com o menor número de amostras significativas, com apenas duas.

Além desses resultados, realizou-se a estimativa da variação percentual da mediana de ambos os quantificadores (PCP e VPC), o cálculo foi aplicado a todos os ritmos e eletrodos e depois estimou-se as médias para cada eletrodo e cada ritmo (Tabela III), os valores destacados de laranja são

os valores que não apresentaram diferença significativa no teste de comparação. Na Tabela III, estão contidos os resultados de variação percentual para o PCP e é possível observar que a maior variação percentual ocorreu para os eletrodos FP1, F7, T3 e P3 nos ritmos Alfa, Teta, Beta e Teta respectivamente, valores destacados em verde na Tabela III.

Tabela III: Resultados da variação percentual da mediana do quantificador PCP para cada eletrodo e ritmo cerebral

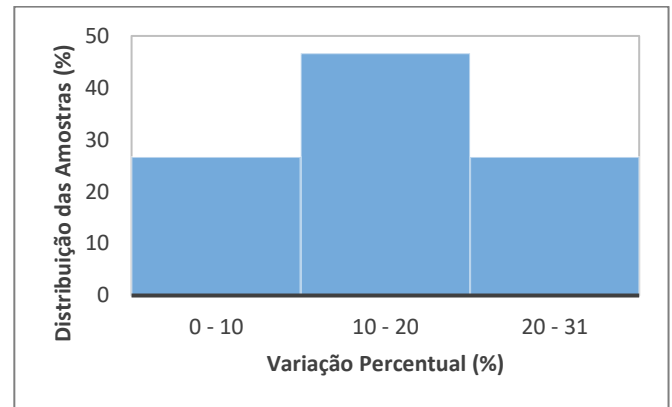
E	D	T	A	B	M
'FP1'	13,78	17,66	29,85	19,12	20,10
'FP2'	7,94	24,50	26,31	25,06	20,95
'F7'	18,27	30,43	20,88	28,46	24,51
'F3'	9,66	22,03	13,76	16,37	15,45
'FZ'	2,60	26,65	10,11	1,53	10,22
'F4'	4,49	14,71	10,50	6,13	8,96
'F8'	0,35	2,51	3,94	6,22	3,26
'T3'	8,79	15,94	18,51	27,66	17,72
'C3'	2,54	12,12	1,94	0,40	4,25
'CZ'	3,31	12,13	3,02	6,59	6,26
'C4'	0,93	9,18	15,56	8,94	8,65
'T4'	7,84	8,81	12,80	10,51	9,99
'T5'	4,21	15,28	8,97	0,63	7,27
'P3'	6,59	25,27	11,36	11,59	13,70
'PZ'	7,29	14,66	14,90	12,56	12,35
'P4'	5,32	0,61	8,86	16,63	7,85
'T6'	0,66	11,24	2,34	10,49	6,18
'O1'	5,85	11,90	19,05	13,66	12,61
'OZ'	6,65	10,51	10,33	9,38	9,22
'O2'	5,37	13,07	2,42	3,1008	5,99
M	6,12	14,96	12,27	11,75	

Onde: M – Média; E – Eletrodo; D – Delta, T – Teta; A – Alfa; B – Beta.

OBS.: Os valores que não apresentaram diferença significativa no teste de comparação estão destacados de laranja, e os valores com maior variação percentual estão destacados de verde.

Com o intuito de sintetizar mais os resultados e realizar uma análise mais profunda, optou-se por selecionar todos os valores de variação percentual de cada eletrodo que apresentou diferença significativa (Tabela III) através do teste de comparação e construir um histograma para avaliar como se dá a concentração, de forma generalizada, da variação percentual. Para a construção desse gráfico utilizou somente os dados resultante de variação percentual do quantificador PCP, já que para o quantificador VPC o teste de comparação não apresentou resultados significativos. Na Figura 1 está exposto o resultado da construção desse histograma.

Figura 1: Distribuição global da variação percentual dos valores de PCP



Nota-se que a variação máxima contida no gráfico (Figura 1) não ultrapassou a margem de 31%, tendo uma concentração de dados na faixa de 10 – 20 % com, aproximadamente, 47% dos dados (sete valores), seguido das faixas 0 – 10 % e 20 – 31% com quatro valores.

IV. DISCUSSÕES

Com os valores encontrados ao fazer a análise estatística descritiva, observou-se que os maiores valores encontrados foram para o quantificador PCP, principalmente para os ritmos Teta e Delta, em ambas as situações observadas de pré-estímulo e estímulo musical. Tais resultados são coerentes, visto que os ritmos Delta e Teta se encontram em valores maiores em pacientes em coma. Tal comportamento pode ser observado também para o quantificador VPC, apesar de os valores encontrados das medianas terem sido inferiores.

Quanto à análise comparativa realizada, o quantificador VPC não apresentou nenhuma diferença significativa, enquanto o quantificador PCP apresentou em alguns eletrodos e principalmente concentradas no ritmo Delta como visto anteriormente. Com os resultados obtidos é possível inferir que, para o quantificador PCP, é possível perceber diferenças causadas pela estimulação musical nos pacientes em questão estudados, visto que ela causa efeitos nos sinais EEG analisados.

Já para os resultados de variação percentual do PCP os eletrodos FP1, F7, T3 e P3 nos ritmos Alfa, Teta, Beta e Teta respectivamente, como dito anteriormente, apresentaram maior variação percentual. Além disso, dividindo as faixas do histograma da Figura 1 entre baixa variação (0 - 10 %), média variação (10 – 20 %) e alta variação (20 – 30 %), são evidentes que, de forma geral, os dados possuem uma variação baixa. Essa maior variação percentual vai de acordo com o achado em [16], que encontrou um aumento na amplitude nos ritmos rápidos ao estimular pacientes com TCE com suas músicas preferidas, quando comparado aos resultados encontrados nos pacientes quando se encontravam sem estimulação alguma.

V. CONCLUSÃO

Com o estudo realizado pode-se perceber que, por meio da mediana encontrada através da análise estatística descritiva para o estudo de ambas as situações, nos quantificadores VPC e PCP os ritmos Delta e Teta têm a maior concentração de valores elevados de mediana, sendo condizente com o esperado, pois os dois pacientes são comatosos. Em relação ao teste de comparação realizado, apesar do quantificador VPC não apresentar diferença estatística, para o PCP foi observado diferenças em eletrodos de forma pontual e também em relação aos ritmos, sendo que o ritmo Delta se destacou quanto ao número de diferenças estatísticas. Já os ritmos Alfa e Beta se apresentam como os ritmos com a menor quantidade de eletrodos com alterações estatisticamente detectáveis. Já em termos da variação percentual observaram – se que os dados possuem uma variação baixa, podendo ser afirmado que, mesmo sob efeitos de estimulações, pacientes em estado de coma não apresentam grandes variações de potência cerebral.

Portanto, os resultados indicam que estudos de estimulação musical em pacientes em coma necessitam investigar se, em outras faixas de frequência neurológica, acima de 40 Hz, modificações mais intensas podem ser constatadas. Além disso, para estudos futuros, deve-se aumentar a quantidade de pacientes considerada nos experimentos, utilizar ferramentas estatísticas mais aprimoradas, como por exemplo, análise multivariada e correlação cruzada ou então aplicar o protocolo de estimulação por um período mais extenso.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos órgãos de fomento pela assistência estrutural da pesquisa: Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), equipe de neurologia do HCU-UFU, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), aos estudantes de Iniciação Científica pelo auxílio durante o desenvolvimento do trabalho, bem como a Universidade Federal de Uberlândia.

REFERÊNCIAS

- [1] A. H. ROPPER; J. Klein, M.A. Samuels, *Adams and Victor's principles of neurology*. 10th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2014.
- [2] F. PLUM; J. B. POSNER, *The diagnosis of stupor and coma*. Oxford University Press, USA, 1982.
- [3] P. W. KAPLAN, The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *Journal of clinical neurophysiology*, v. 21, n. 5, p. 307-318, Oct. 2004.
- [4] G. COSSU, Therapeutic options to enhance coma arousal after traumatic brain injury: state of the art of current treatments to improve coma recovery. *British journal of neurosurgery*, v.28, n. 2, p. 187-198, Apr. 2014.
- [5] J. L. BERNAT, *Chronic disorders of consciousness*. The Lancet, v. 367, issue 9517, p. 1181-1192, Apr. 2006.
- [6] J. B. POSNER et al, *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*. OUP USA, 2007.
- [7] K. KADAPATTI; S.K. IYER, *Coma*. In: Chawla R., Todi S. (eds) ICU Protocols. Springer, Singapore, 2020.
- [8] R. S. HIREMATH; P. A SHASHIDHARAN, Study of Non Traumatic Coma with Respect to Etiology and Outcome. *International Journal of Contemporary Medical Research*, v. 3, issue 6, p. 1854-1858, Jun. 2016
- [9] S. C. SILVA et al, Real and illusory perceptions of patients in induced coma. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 72, n. 4, Jun. 2019.
- [10] E. N. BROWN et al, General anesthesia, sleep, and coma. *New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 27, p. 2638-2650, Dec. 2010.
- [11] N. COSSY et al, Robust discrimination between EEG responses to categories of environmental sounds in early coma. *Frontiers in Psychology*, vol 5, article 155, pp. 1-13, February 2014.
- [12] C. D. RAMOS, Caracterização do eletroencefalograma normal em situação de vigília: elaboração da base de dados e análise quantitativa. Tese (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia. p. 156. 2018.
- [13] I. N. O. LIMA, Avaliação do EEG de pacientes comatosos sob estimulação musical. Tese (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia. p. 215. 2020.
- [14] L. SÖRNMO; P LAGUNA, *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*: 1. ed. Academic Press, 668 p., 2005.
- [15] D. C. MONTGOMERY; G. C. RUNGER, *Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros*. 4 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.
- [16] SUN, J.; CHEN, W. Music therapy for coma patients: preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, v. 19, n. 7, p. 1209-18, 2015.