



## ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DOS SINAIS ELETROENCEFALOGRÁFICOS QUANDO AGRUPADOS POR ETIOLOGIA E NÍVEIS DE CONSCIÊNCIA

Carlos Alberto Davi S. Seixas Júnior\*<sup>1</sup>, Camila Davi Ramos<sup>1</sup> e João Batista Destro Filho<sup>1</sup>

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

**Resumo** –O exame clínico eletroencefalograma fornece informações fundamentais a respeito da atividade elétrica cerebral, e é comumente utilizado para avaliação de pacientes em estado de coma internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). As etiologias Trauma Crânio-Encefálico (TCE) e o Acidente Vascular Encefálico (AVE) são as maiores causadoras desses comas, e as utilizações das técnicas de EEG são de suma importância para o manejo de tais pacientes, cujo grau de consciência pode ser avaliado pelas escalas como Escala de Glasgow (ECG) e Escala de Sedação por Agitação de Richmond (RASS). Este trabalho estima a correlação estatística entre os sinais EEG de pacientes comatosos agrupados em função das duas etiologias, ou em função das duas escalas de sedação, estabelecendo uma comparação entre estes níveis de correlação assim obtidos. Constata-se que a melhor forma de agrupar tais pacientes acontece por níveis de consciência, o que permite direcionar melhor estudos clínicos quantitativos destes dados.

**Palavras-Chave** –Coma, EEG, etiologias, Glasgow, RASS.

### EEG SIGNAL CORRELATION ANALYSIS FOR PATIENTS GROUPED EITHER BY ETIOLOGY OR BY CONSCIOUSNESS LEVELS

**Abstract** -The electroencephalogram examination provides fundamental information about brain electrical activity, being used for comatose patients clinics at Intensive Care Units (ICU). The etiologies of traumatic brain injury (TBI) and cerebrovascular accident (CVA) are the major causes of these comas in Brazil. Consciousness scales, such as the Glasgow Scale (ECG) and the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), are also employed for clinical evaluation of those patients. This paper estimates statistical correlations of EEG signals of comatose patients considering two kinds of groups: patients tied to the same etiology (TBI and CVA), or patients presenting the same ECG/RASS. Comparison of those calculations point out that grouping patients by consciousness levels lead to higher correlations, thus providing relevant insights in order to perform subsequent quantitative clinical studies of those patients.

\*cadssjr@gmail.com

**Keywords** -Coma, EEG, etiologies, Glasgow, RASS.

### I. INTRODUÇÃO

O eletroencefalograma (EEG) é uma ferramenta valiosa para diagnóstico de pacientes comatosos, sendo esses submetidos aos registros geralmente realizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), de maneira não invasiva [1]. A medição do EEG é feita por meio de eletrodos dispostos no couro cabeludo, onde se mede a atividade elétrica cortical [2]. Esse exame é acessível e útil, portanto clinicamente um método de análise fundamental para interpretações cerebrais [3]. O EEG pode indicar que a alteração da consciência é o resultado de diversas causas, tais como disfunção cerebral fisiológica difusa, lesão cerebral ou estrutural, ou atividade epiléptica contínua sem movimentos convulsivos [4].

No Brasil as causas mais comuns do coma são Trauma Crânio-Encefálico (TCE) e Acidente Vascular Encefálico (AVE) [5, 6, 7]. O diagnóstico precoce do resultado dessas etiologias é de suma importância para a elaboração de técnicas terapêuticas, e reabilitação do paciente [8].

A fim de classificar a escala de consciência do paciente comatoso, escalas são testadas em Unidades de Terapia Intensiva [9]. A escala de coma de Glasgow (ECG) é uma das mais utilizadas. É baseada em uma tabela de pontuação que avalia cada um dos três aspectos clínicos do paciente: capacidade de resposta motora, desempenho verbal e abertura dos olhos. A soma dessas pontuações indica o estado clínico que o paciente se encontra [10], podendo variar de 3 a 15 pontos, onde os menores valores indicam níveis mais baixos de consciência [11]. Outra escala utilizada é a Escala de Sedação por Agitação de Richmond (RASS), onde é avaliado o nível de atenção, sedação e agitação em UTI's [12]. Sua escala varia de -5 até +4, onde os níveis mais baixos são associados ao coma profundo [13].

Considerando que tanto o tipo de etiologia que provocou o estado comatoso, quanto o nível de consciência em que o paciente se encontra (fornecido por meio dessas escalas de coma), um dos grandes desafios ligados à análise quantitativa do EEG em pacientes comatosos pode ser resumida pela pergunta que se segue: Qual melhor maneira de agrupar pacientes em estado de coma, a fim de proporcionar melhores avaliações quantitativas e, portanto, fornecer o melhor caminho prognóstico pra aquele paciente? Consequentemente, o presente estudo tem como objetivo avaliar o grau de correlação de indivíduos agrupados pela

etiologia e comparar com o grau de correlação encontrado em indivíduos agrupados a partir dos níveis de consciência.

## II. METODOLOGIA

### A. Registros EEG analisados

Esse estudo analisou 30 pacientes comatosos, internados entre os anos de 2010 e 2013, na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UTIA/ HCU-UFU). Cada sinal EEG foi gravado ao longo de pelo menos 15 minutos, fazendo uso de um equipamento baseado no sistema de eletrodos 10-20 posicionados manualmente com gel fixador, filtragens acima de 0.1 Hz e abaixo de 40 Hz. Durante o registro, nenhuma estimulação externa foi aplicada aos pacientes. Este procedimento foi eticamente autorizado pelo protocolo de registro n°369/11 do Comitê de Ética em Pesquisa da UFU.

Os registros de EEG desses pacientes foram criteriosamente selecionados por médicos neurologistas, sendo considerados, portanto livres de artefatos, sejam eles fisiológicos ou externos (ruídos do ambiente). Os neurologistas do HCU escolheram as dez melhores épocas de cada registro, tendo essas duração de dois segundos cada. Após análise pelos especialistas, todos esses registros foram submetidos à análise quantitativa do ruído a partir de um software, para garantir a mínima presença de canais ruidosos.

Os 30 sinais EEG foram agrupados de acordo com a etiologia do paciente (causa do coma), sendo: 20 indivíduos pertencentes ao grupo com *traumatismo crânio-encefálico (TCE)*; e 10 indivíduos acometidos com *acidente vascular encefálico (AVE)*. A idade média desses pacientes é de  $47.6 \pm 18.7$  anos, onde 56,7% são pertencentes ao sexo masculino.

Considerando os níveis de consciência, esses pacientes também foram agrupados de duas maneiras, sendo elas: 7 indivíduos classificados pela escala *Glasgow*, com 3 pontos; e 23 pacientes classificados pela escala de *RASS*, com -5 ou -4 pontos.

### B. Pré-Processamento

Todas as épocas do sinal EEG foram submetidas ao cálculo do quantificador Frequência Mediana (FM). A FM é um método simples para analisar o espectro de potência do sinal EEG, indicando, para cada ritmo cerebral no qual é feita a análise, o valor da frequência onde a maior parte da potência do sinal está concentrada, obtendo-se resultantes em Hz. Considerando que os registros EEG são compostos por 20 canais e resumidos por 10 épocas, e ainda que, a frequência de aquisição dos sinais EEG permite analisar as bandas clínicas desse sinal (delta, teta, alfa e beta), cada um dos registros possui 200 valores de FM, calculados a partir de (1), para cada ritmo cerebral.

$$FM_i = \frac{\sum_{m=1}^m |S_x i(f)|_{faixa} \times f_{faixa}}{P_i} \quad (1)$$

Onde:

$i$  - Época considerada para análise.

Fm- Frequência Mediana.

$S_x$ - Densidade espectral de potência calculada para determinada faixa de frequência (banda clinica).

$f$  - Vetor de frequências do ritmo considerado.

$P_i$ - Potência espectral obtida na época sob análise.

### C. Cálculo da Correlação

Inicialmente a estatística descritiva foi aplicada para resumir os dez valores de FM, referentes às dez épocas, em torno da mediana desses valores. Logo, para cada ritmo cerebral, o registro EEG foi representado por 20 valores de FM, uma vez que são 20 eletrodos que coletam o sinal EEG.

Conforme o agrupamento dos pacientes, se por etiologia ou por níveis de consciência, os valores de FM foram dispostos de maneira a se criar uma matriz de dados com 20 linhas (remetendo aos canais do EEG) e N colunas, sendo N a quantidade de indivíduos em cada grupo. Por exemplo, considerando o grupo *AVE*, a matriz de valores FM formada para cada ritmo cerebral possui 20 linhas e 10 colunas pois 10 é a quantidade de pacientes incluída nesse grupo.

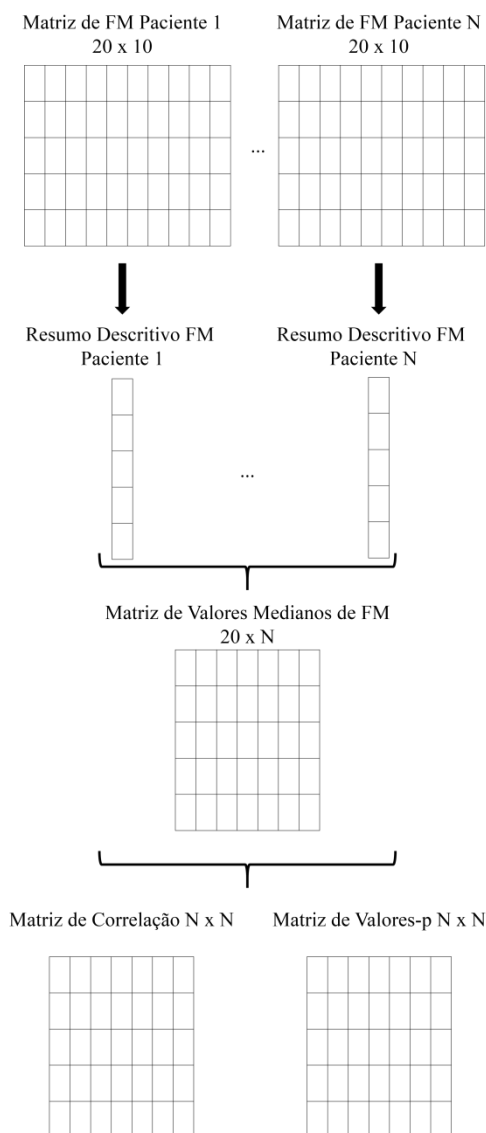
Em sequência, a partir de cada matriz estruturada, foi calculada a correlação linear entre todos os elementos pertencentes à matriz, que mede o grau de similitude dos valores de FM [14], utilizada a fim de verificar a semelhança entre os pacientes. O coeficiente de correlação é medido em uma escala sem unidades e pode assumir valores de -1 a +1, onde coeficiente igual a -1 indica uma correlação direta e negativa, +1 correlação direta e positiva, e igual a zero indica que os coeficientes não são correlacionados.

Ao total, considerando cada matriz, foram obtidos um total de N x N valores de coeficientes de correlação. Além desses coeficientes, também foram fornecidas a mesma quantidade de dados referentes ao resultado estatístico do teste de hipótese aplicado juntamente ao cálculo da correlação linear, representados pelo valor de p. Destaca-se que esse teste de hipóteses retorna a significância estatística do índice de correlação obtido com 95% de confiança. Assim, logicamente, valores de p menores que 5% indicam correlação significativa entre os dados comparados.

Nota-se portanto que, para cada um dos quatro grupos de análise, *AVE*, *TCE*, *Glasgow* ou *RASS*, tem-se ao total quatro matrizes finais, tamanho NxN, com os valores dos coeficientes de correlação obtidos. Essas quatro matrizes são referentes aos ritmos Delta, Teta, Alfa e Beta. Além disso, como análise complementar, tem-se ainda as quatro matrizes de valores-p, também de tamanhos NxN, apontando o comportamento estatístico do cálculo da correlação. Para ilustrar o procedimento adotado no processamento dos dados a Fig. 1 resume o cálculo de correlação para o grupo *AVE*, ritmo Delta. Todo esse processo se repete para os demais ritmos e grupos.

Para verificar o comportamento geral dos valores de FM em termos da correlação obtida para cada grupo e cada ritmo cerebral, apenas os índices significativos foram considerados, ou seja, aqueles correspondentes ao valor-p menor que 5%. Logo, duas análises foram realizadas: A primeira considera o resumo descritivo dos coeficientes de correlação significativos, tanto para os dados positivos, quanto para os dados negativos; e a segunda contabiliza a quantidade de correlações significativas para cada grupo. Essas duas informações são apresentadas em forma de tabelas na seção de resultados do presente estudo.

Figura 1: Resumo da metodologia abordada no cálculo da correlação linear.



Onde: N corresponde ao número de pacientes pertencentes ao grupo analisado. Nessa demonstração N = 10.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente, para cada grupo, o nível de correlação significativa, ou seja, valores de  $p < 0,05$  foi calculado e demonstrado na Tabela 1. Nota-se que a porcentagem de significância varia conforme o ritmo analisado, contudo não chega a 15%. Isso indica que, no geral, o nível de correlação dos pacientes, é pequeno. Considerando o ritmo delta percebe-se que o grupo com maior porcentagem de correlação significativa é referente ao agrupamento por etiologia, cuja etiologia é *TCE*. Já quando o ritmo teta é analisado nota-se que o grupamento por *Glasgow* apresentou maior índice de correlação significativa perante os demais grupos (igual a 12%). Por fim, o ritmo Beta apresentou maior índice de significância no grupamento por *RASS*. De modo geral esses resultados indicam que há tendência em constatar

maiores correlações entre pacientes agrupados por níveis de consciência do que quando são agrupados por etiologia do coma.

Tabela 1: Porcentagem de índices significativos (valor- $p < 0,05$ ) por grupo analisado e ritmo cerebral.

	Delta	Teta	Alfa	Beta
AVE	2%	6%	8%	2%
TCE	8%	6%	8%	5%
GLASGOW	4%	12%	8%	4%
RASS	7%	5%	8%	8%

Considerando apenas os valores significativos de correlação, a Tabela 2 foi montada com o objetivo de avaliar as médias de valores de correlação obtidos, tanto considerando as correlações positivas, quanto as correlações negativas. Nota-se que o maior valor encontrado de média positiva para o ritmo Delta foi de 64% quando agrupado por escala de *RASS*, e maior valor de média negativa de -68%, quando agrupado por etiologia *AVE*. Analisando o ritmo Teta, o agrupamento por etiologia *TCE* apresentou maior valor de média positiva (74%), enquanto que para a média negativa o maior valor encontrado foi de -66% para a escala de *Glasgow*. No ritmo Alfa, a maior média positiva e negativa de correlação encontrada foi para a etiologia *TCE*, com valores de 63% e -54% respectivamente. Quando analisado o ritmo Beta, a maior média positiva encontrada foi para a etiologia *TCE* (73%), enquanto que a maior média negativa foi para a escala *Glasgow* (-63%).

Através dos resultados da Tabela 2, é possível dizer que pacientes com mesma etiologia podem ter correlações que variam de 45% a 74% de média positiva, e -68% a -52% de média negativa, assim como para quando se analisa pacientes com mesma escala de sedação, a variação de correlação positiva entre os valores vai de 46% a 67%, e de correlação negativa, entre -66% a -48%.

Tabela 2: Médias positivas e negativas de valores de correlação obtidos por grupo analisado e ritmo cerebral.

	Delta		Teta		Alfa		Beta	
	Médi a Pos	Média Neg	Médi a Pos	Média Neg	Médi a Pos	Média Neg	Médi a Pos	Média Neg
AVE	0%	-68%	58%	-60%	45%	-52%	50%	0%
TCE	63%	-56%	74%	-52%	63%	-54%	73%	-55%
ECG*	46%	0%	56%	-66%	58%	-48%	0%	-63%
RASS	64%	-56%	67%	-52%	59%	-50%	65%	-56%

\* ECG – Escala de coma de Glasgow.

No estudo de [15], foram avaliadas a confiabilidade e a validade da escala *RASS* em 192 pacientes internados em UTI, onde as pontuações dos investigadores se convergiram em 95% dos casos. Demonstrando a validade do *RASS* após a sua implementação, onde o mesmo foi considerado altamente correlacionado à escala de *Glasgow* ( $r = 0,93$ ). Já no estudo de [16], foi realizado uma análise prospectiva em 115 pacientes utilizando coletas de EEG na UTI, onde a cada duas horas ocorria a avaliação da escala de *RASS*. A escala foi dividida em *RASS* com pacientes profundamente sedados (-5 e -4), e pacientes não sedados (-1 e 0), e teve um

resultado de acurácia de 0,91, entre os dois grupos de pacientes, quando realizado um treinamento em um classificador. Dessa forma, esses dois estudos mostram que a escala de sedação *RASS* é uma ferramenta eficaz na avaliação e rotina dos pacientes comatosos, além de ser confiável quanto aos seus resultados, quando pacientes são separados por nível de consciência em ambiente de UTI.

Em [17] foi estudado o valor prognóstico do EEG para diferentes etiologias do coma, e sua interferência nos padrões de EEG. Estudando 175 pacientes comatosos, foi utilizado para a avaliação a *Escala de Coma de Glasgow (ECG)* e EEG. Agrupados em 8 grupos distintos, de acordo com sua patologia, todos os pacientes foram submetidos a estudos referentes as suas reações quanto a reflexos do tronco, localidades de som e dores, além da duração do coma e sua evolução no mesmo. Os resultados demonstraram uma correlação do ritmo teta de alta amplitude. Além de que, mostrou que a etiologia interferiu significativamente nos padrões EEG com o resultado do coma, apenas nos casos de coma traumático e hemorrágico. Evidenciando os valores elevados de correlação do ritmo Teta na Tabela 1 do nosso estudo, quando utilizado a escala de *Glasgow*, indicando que a mesma possui ótimos resultados quando utilizada como meio de avaliação prognóstica.

Estudando o nível de consciência em pacientes com lesões cerebrais e sua importância para métodos de tratamento e prognóstico, o estudo de [18] considerou o índice *Bispectral (BIS)*, com o objetivo de avaliar se essa ferramenta poderia ser usada de maneira objetiva na avaliação do nível de consciência em 38 pacientes com lesão cerebral admitidos na Unidade de Terapia Intensiva de Neurocirurgia (NSICU). Os valores do *BIS* foram comparados com a pontuação adquirida nas escalas de sedação *Glasgow (GCS)*, *Agitação-Sedação de Richmond (RASS)* e *Escala de Nível de Reação (RLS)*. Foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman para determinar se as escalas clínicas de sedação estavam correlacionadas com as pontuações do *BIS*. O estudo apontou que os resultados do monitoramento do *BIS* foram significativamente correlacionados com as escalas de sedação em pacientes com lesões cerebrais, sugerindo que o *BIS* pode ser usado como um método objetivo e contínuo para avaliação do nível de consciência dos pacientes com essa etiologia. O *BIS* como sendo um derivado do EEG, a escala do mesmo esta semelhante ao nível de consciência do paciente. O estudo apresentou relação entre o *BIS* e as escalas de sedação, onde foram considerados como um ótimo método de avaliação, assim como no presente estudo, em que a confiabilidade das escalas de sedação *RASS* e *Glasgow* foi evidenciada, como observado na Tabela 1. Nesta, as maiores porcentagens foram verificadas para a correlação da escala *Glasgow*, seguido pela escala de sedação *RASS*.

#### IV. CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou 30 pacientes em estado de coma, internados na UTI, e os mesmos foram agrupados conforme sua etiologia (*TCE / AVE*), e também por escala de nível de consciência (*Glasgow / RASS*). Com o objetivo de verificar qual grupo possui a maior correlação entre eles, os

valores de EEG foram analisados utilizando o quantificador FM.

Foi observado que o agrupamento que proporciona o maior número de correlações é aquele por escala de nível de consciência dos pacientes, assim como analisado na Tabela 1, onde o maior valor apresentado foi pela escala *Glasgow*. (12%). Consequentemente, diante de uma base de dados de EEG com pacientes comatosos bastante heterogêneos do ponto de vista clínico, fica claro que a análise quantitativa deve priorizar a separação desses indivíduos em grupos cujo nível de consciência seja semelhante, podendo-se considerar a informação de etiologia como de menor relevância.

Como proposta da seqüência do estudo, seria necessário um agrupamento maior de indivíduos comatosos, assim como testes utilizando outros quantificadores, a fim de se ter uma nova perspectiva sobre os resultados encontrados, e constatar nossos resultados a respeito do melhor tipo de agrupamento.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos órgãos de fomento: CAPES, Fapemig e CNPq, pela colaboração no trabalho e assistência estrutural. Agradecemos também ao Hospital de Clínicas de Uberlândia (HU)- UFU pela colaboração e assistência nos registros dos sinais, e ao dos estudantes de Iniciação Científica na coleta de dados clínicos. Agradecimento especial aos neurologistas do HCU que colaboraram nas análises visuais.

#### REFERÊNCIAS

- [1] R. Lehembre, et al. Resting-state EEG study of comatose patients: a connectivity and frequency analysis to find differences between vegetative and minimally conscious states. *Functional neurology*, v. 27, n. 1, p. 41, 2012.
- [2] W. Freeman. *Neurodynamics: an exploration in mesoscopic brain dynamics*. Springer Science & Business Media, 2000.
- [3] W. O. Tatum, B. A. Dworetzky, D. L. Schomer. Artifact and recording concepts in EEG. *Journal of clinical neurophysiology*, v. 28, n. 3, p. 252-263, 2011.
- [4] R. P. Brenner. The interpretation of the EEG in stupor and coma. *The neurologist*, v. 11, n. 5, p. 271-284, 2005.
- [5] M. A. Foulkes, H. M. Eisenberg, J. A. Jane, et al. The Traumatic Coma Data Bank: design, methods and baseline characteristics. *Journal of neurosurgery*, v. 75, n. Supplement, p. S8-S13, 1991.
- [6] S. S. Rabinovich, et al. Cell therapy of brain stroke. *Bulletin of experimental biology and medicine*, v. 139, n. 1, p. 126-128, 2005.
- [7] A. Simats, T. García-Berrococo, J. Montaner. Neuroinflammatory biomarkers: from stroke diagnosis and prognosis to therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, v. 1862, n. 3, p. 411-424, 2016.
- [8] S. M. Davis, et al. Cerebral hypoperfusion in stroke prognosis and brain recovery. *Stroke*, v. 24, n. 11, p. 1691-1696, 1993.
- [9] R. S. Hiremath, & P. Shashidharan. A Study of Nontraumatic Coma with Respect to Etiology and

- Outcome. *International Journal of Contemporary Medical Research*. Vol. 3, issue 6, p. 1854-1858. June, 2016
- [10]G.Teasdale & B.Jennett. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*, v. 304, n. 7872, p. 81-84, 1974.
- [11]S.M.Sasser, et. Guidelines For Field Triage Of Injured Patients: Recommendations of the National Expert Panel on Field Triage. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Vol. 61, issue 01, p. 1-20. January, 2012.
- [12]A. G. Kerson, et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. *Journal of Intensive Care*, v. 4, n. 1, p. 65, 2016.
- [13]E. W.Ely, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *Jama*. Vol. 289, issue 22, p. 2983-2991. June, 2003.
- [14]K.Pearson. VII. Mathematical contributions to the theory of evolution.—III. Regression, heredity, and panmixia. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, containing papers of a mathematical or physical character*, n. 187, p. 253-318, 1896.
- [15]C. N. Sessler, et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 166, n. 10, p. 1338-1344, 2002.
- [16]H.Sun, et al. S87. Sedation prediction using EEG spectrogram in ICU patients. *Clinical Neurophysiology*, v. 129, p. e174-e175, 2018.
- [17]M.Khaburzania, &M.Beridze. Prognostic value of EEG in different etiological types of coma. *Georgian medical news*, n. 219, p. 40-46, 2013.
- [18]J. H.Cho, et al. Bispectral index monitoring to assess the level of consciousness in patients with brain injury. *Korean Journal of Anesthesiology*, v. 57, n. 2, p. 185-189, 2009.