



ESTUDO DE CASO: ANÁLISE ELETROENCEFALOGRÁFICA EM PACIENTES COM TRAUMA CRÂNIO ENCEFÁLICO

Camila Davi Ramos^{*1}, Paulo Antônio Guimarães Bettero¹, Gaspar Eugênio Oliveira Ramos¹, Izabella Nonato Oliveira Lima¹, Patricia Gonçalves da Costa¹, Rafael de Freitas Brito¹ e João Batista Destro Filho¹

¹FEELT - Universidade Federal de Uberlândia

Resumo - O Trauma Crânio Encefálico (TCE) comporta-se como uma epidemia silenciosa, causada por lesões contundentes, perfurantes e cortantes decorrentes de violência e/ou acidentes de trânsito. Como parte da avaliação de um paciente com TCE, pode-se utilizar o eletroencefalograma (EEG) com o intuito de auxiliar na interpretação das alterações eletroencefalográficas que podem estar presentes em um registro pós TCE. Desse modo, neste estudo foi realizada uma análise quantitativa e qualitativa de três registros de EEG advindos de uma base de dados prospectiva de pacientes em estado de coma, cuja etiologia foi TCE. Os registros tiveram três desfechos clínicos distintos: ATIVO; Óbito Clínico (OC) e Óbito por Morte Encefálica (OME). Para a realização da análise quantitativa, foram utilizados três quantificadores (PCP, VPC e Coerência) com o intuito de se observar alguma diferença entre os desfechos. Com os resultados obtidos, constatou-se que dentre as comparações entre os diferentes quantificadores, os resultados de PCP e VPC foram semelhantes e que o quantificador coerência se mostrou o mais eficaz na distinção de desfechos apresentados neste trabalho, enquanto que, VPC permitiu distinguir OC e OME para todos os ritmos, principalmente em Beta. Concluindo, os resultados apresentados fornecem uma base para a escolha de quantificadores a fim de determinar desfecho clínico de vítimas de TCE internadas, baseando-se no EEG coletado durante o estado de coma.

Palavras-Chave- Eletroencefalografia, Trauma Crânio Encefálico

CASE STUDY ON ELECTROENCEPHALOGRAPHIC (EEG) ANALYSIS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Abstract - Traumatic Brain Injury (TBI) may be considered a silent epidemic, consequence of penetrating, overwhelming and cutting injuries due to violence or traffic accidents. As part of a TBI patient evaluation, electroencephalography (EEG) is used to assess bioelectrical changes pointing out physiopathological phenomena. This study performs quantitative and qualitative analysis

of EEG signals recorded on TBI patients under coma state. Each recording is associated with different clinical outcomes: positive (ATIVO) – i.e. the patient has minimally recovered and moved from the Intensive Care Unit to another hospital section; Clinical Death (OC) and Brain Death (OME). Spectral power - PCP, Brain Power Change - VPC and Coherence were employed for quantitative analysis. It was found that PCP's and VPC's results were quite similar, whereas the Coherence quantifier presented itself as the most efficient one in terms of distinguishing the different outcomes presented in this study. VPC was also capable of distinguishing OC from OME outcomes for all rhythms, specially Beta. In conclusion, these results provide basis for choosing quantifiers in order to establish prognostic of the clinical outcome, following the TBI patient hospitalization at the Intensive Care Unit, based on the EEG early recorded during the coma state.

Keywords - Electroencephalography, Traumatic Brain Injury.

I. INTRODUÇÃO

O Trauma Crânio Encefálico (TCE) comporta-se como uma epidemia silenciosa, responsável por alta mortalidade, sobretudo em indivíduos do sexo masculino, principalmente na faixa etária de 15-24 anos [1]. Dentre as causas mais comuns, destacam-se as lesões contundentes, perfurantes e cortantes decorrentes de violência e acidentes de trânsito [2]. As lesões encefálicas relacionadas ao TCE podem ser leves ou severas, sendo que essas mais severas, geralmente acometem o tronco encefálico ou áreas extensas do parênquima cerebral, por dano direto ou reações diretamente relacionadas ao TCE. Além disso, é possível correlacionar a severidade do TCE com os sinais e sintomas clínicos, como a Escala de Coma de Glasgow (GCS), e com o prognóstico do paciente vítima de lesão encefálica. Considera-se, que uma lesão leve apresenta GCS maior ou igual a 13 pontos, enquanto GCS menor que 12 pontos corresponde a uma lesão grave. Em casos de GCS menores que 5 pontos, a taxa de mortalidade é consideravelmente elevada [3].

O eletroencefalograma (EEG) é um exame complementar

*camila-davi.r@gmail.com

muito utilizado na avaliação da função cerebral através da análise de vetores que representam a somatória de potenciais de ação dos neurônios. Esses vetores são interpretados como ondas específicas que representam o funcionamento adequado de cada região cerebral, mais especificamente do córtex cerebral [4]. O uso do EEG como ferramenta para avaliação do funcionamento cerebral após TCE é amplamente difundido na medicina, principalmente para descartar crises convulsivas decorrentes da lesão, avaliação do coma e ainda no auxílio e definição de morte encefálica [5].

Um registro eletroencefalográfico pós-TCE pode ter alterações como a presença de ondas lentas irregulares, e atividade periódica lateralizada (PLEDs), na região correspondente à lesão estrutural [6]. Outros padrões podem estar presentes apesar de não serem tão típicos, como o padrão surto supressão, que se associa a situação clínica mais grave, os padrões com ondas bifásicas e trifásicas generalizadas, a atenuação difusa da atividade de base e os padrões associados ao coma, como a atividade beta predominante ou nos casos de pior prognóstico, a atividade alfa difusa e contínua [5, 6]. O processamento digital desses sinais, através de quantificadores e a comparação de áreas homólogas contralaterais, permite interpretação aprofundada de elementos relacionados à evolução e desfecho do paciente vítima de TCE grave [7].

Além disso, do ponto de vista dos custos de um paciente com TCE, sabe-se que o sistema público utiliza uma tabela única de valores, definida pelo Ministério da Saúde, para a prestação de serviços [8]. De acordo com [9], entre 2008 e 2012, aproximadamente 125.500 internações hospitalares por ano foram associadas ao TCE no Brasil, um total de cerca de 65,7 admissões hospitalares por 100 mil habitantes. Foram informados também 9.715 óbitos por ano, correspondendo a uma taxa de mortalidade de cerca 5.1 por 100 mil habitantes. Os gastos anuais com internações resultaram em R\$ 156.300.000 (US\$ 70.960.000) correspondendo a R\$1.235 (US\$ 568) para cada caso, excluindo os custos indiretos.

Com relação ao custo por paciente com TCE por dia, em [10] conclui-se que foi de R\$ 244,12/dia, enquanto em [11] o custo encontrado foi de R\$ 247,00/dia. Os dois estudos, no entanto, não consideram custos indiretos do TCE, como transporte, medicamentos, reabilitação, etc.

Em consequência dos custos ligados ao TCE, estudos foram desenvolvidos para analisar os valores de fatores prognósticos convencionais e novos na admissão desse tipo de paciente. Em [12] observou-se que, analisando dados de uma coorte de 8686 pacientes (8509 adultos), selecionados de oito ensaios clínicos randomizados e três estudos observacionais, as variáveis prognósticas independentes mais poderosas foram idade, escore motor da GCS, resposta da pupila e tomografia computadorizada (TC), incluindo a classificação de TCE Marshall e hemorragia subaracnóidea traumática (HST). Igualmente, [13], ao realizar regressão logística múltipla, encontrou em seu estudo que, idade avançada, classificação tomográfica de Marshall, presença de hemorragia subaracnóidea, GCS, exame de pupila, entre outros, estão ligados a maior mortalidade em pacientes com TCE grave. Já [14] após a análise multivariada de 555 prontuários de vítimas de TCE do Hospital Geral do Estado da Bahia, observou que foram fa-

tores preditivos de letalidade: vítimas de acidentes com meios de transporte, faixa etária a partir da terceira década, presença de febre, sendo esse último o único fator preditivo de morbidade.

Consequentemente, constata-se da literatura que estudos relevantes que relacionam fatores prognósticos do TCE descon sideraram o EEG quantitativo como fator de auxílio ao prognóstico do paciente. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é realizar, por meio da análise quantitativa, a comparação do sinal EEG de pacientes com TCE grave em diferentes desfechos, a fim de investigar se existe relação entre valores obtidos e o desfecho do paciente no ambiente de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), de modo a aprimorar o tratamento e até reduzir custos ligados ao TCE para o Sistema Único de Saúde.

II. ESTADO DA ARTE

Revisando a literatura sobre o TCE e análise de registros de EEG, constata-se que, os ritmos lentos são prevalentes em relação aos ritmos mais rápidos, e que a gravidade do TCE está ligada a uma extensa variação de padrões. Sendo assim, é possível visualizar, em um TCE leve, uma assimetria transitória ou leve lentificação ipsilateral ao trauma. Enquanto no TCE grave ocorrem lentificação significativa, assimetria ou supressão e/ou atividade epileptiforme [15].

Ao analisar registros contínuos de 5 minutos a cada hora de 70 pacientes com TCE, [16] constatou em seu estudo que, 23 pacientes (33%) apresentaram crises epiléticas até 5 dias após o TCE, sendo que destes, 18 (23%) apresentaram atividade de alta frequência (a partir de 18 Hz) mantida após as crises e 12 pacientes (17%) desenvolveram atividade delta paroxística. Esses achados, corroboram com o fato de que, lesões traumáticas com acometimento cortical, são frequentemente associadas a crises convulsivas precoces.

Já [7], em seu artigo de revisão chega à conclusão que não há características específicas de EEG ou qEEG exclusivas para lesão cerebral traumática leve, desse modo, a desaceleração do ritmo dominante posterior e o aumento de ondas lentas na faixa teta difusamente, podem desaparecer após horas ou semanas depois de um TCE leve. Quando se trata de ferimento encefálico grave, as características do EEG variam de acordo com o tamanho das lesões, podendo haver aumento da atividade lenta e até a supressão da amplitude da atividade base cerebral. Além disso, [7] relatou que logo após grandes lesões fechadas ou penetrantes, os EEGs mostraram uma ampla variedade de alterações como supressão focal ou generalizada, lentificação focal, alfa frontal e descargas epileptiformes.

Em contrapartida, [17], mostrou em seu estudo que o qEEG no TCE tem capacidade preditiva para diferenciar corretamente grupos controles daqueles com histórico e sintomas clínicos consistentes com TCE leve e é melhor em prever a sobrevivência que outras ferramentas clínicas, como por exemplo, o ECG, podendo desde modo, auxiliar o neurologista no momento do diagnóstico.

Em comum acordo, [18] apresentou resultados que afirmam que os parâmetros do qEEG fornecem informações úteis para prever TCE grave. Foram realizadas gravações contínuas de EEG em 28 pacientes com TCE grave na UTI do Hospital Uni-

versitário de Turku, onde foram calculados um conjunto de parâmetros qEEG para cada paciente, e que, posteriormente foram correlacionados com o desfecho do paciente medido pela Escala de Glasgow em uma visita de acompanhamento entre 6 e 12 meses. Desse modo, os melhores parâmetros de qEEG para predição de resultados foram potência alfa (AUC = 0.87, $p < 0.01$) e variabilidade da potência teta relativa rápida (AUC = 0.84, $p < 0.01$).

Assim sendo, pode-se concluir que o EEG contínuo e o qEEG são ferramentas de grande valia na complementação de diagnósticos clínicos e na definição de prognóstico em TCEs leves ou graves, mesmo que não se possa definir ondas ou padrões eletroencefalográficos específicos ou patognomônicos que separem as lesões traumáticas de outras lesões encefálicas.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

A. Coleta de dados

Os dados analisados fazem parte da base de dados produzida em [19], referente a registros de EEG de pacientes em coma internados na UTI do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU). Dessa base de dados foram escolhidos três registros de EEG, obtidos de três pacientes em estado de coma, com Glasgow avaliado em três, cuja etiologia do coma foi TCE. Cada um desses registros apresentou desfecho clínico distinto: Ativo, em que o paciente recebeu alta médica da UTI e foi encaminhado para outro setor do hospital a fim de melhora e alta médica definitiva; Óbito Clínico (OC), em que o paciente faleceu por motivos clínicos, nesse caso por infarto do miocárdio; e Óbito por morte encefálica (OME), em que o paciente foi diagnosticado com morte cerebral. A manipulação desses dados foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisas da UFU, sob número de protocolo 369/11 de 02 de fevereiro de 2012. Todos esses registros foram coletados por meio de um mesmo amplificador de sinais, utilizando 20 eletrodos para coleta do sinal, dispostos conforme sistema 10-20.

B. Pré-processamento

Posterior à escolha dos três registros, o sinal foi dividido em dez épocas de dois segundos cada, avaliadas como livres de artefatos por um neurologista. Dessa forma, cada sinal, aqui denominado ATIVO, OC ou OME, foi segmentado em dez trechos de dois segundos com informações de 20 canais, abrangendo da região frontal à occipital do córtex cerebral.

C. Processamento

Para realização do processamento dos dados foram definidas três análises quantitativas, sendo essas baseadas nos domínios da frequência e tempo-frequência. O primeiro quantificador refere-se ao cálculo da Porcentagem de Contribuição de Potência (PCP) do sinal (Eq. 1 e Eq. 2), como estipulado em [20]. Esse quantificador utiliza conceitos de densidade espectral de potência e resume quantitativamente o comportamento do sinal EEG em cada banda clínica analisada: Delta à Beta, contemplando a faixa de frequência de 1 a 30 Hz. O

segundo quantificador é derivado do PCP, foi retirado de [21] e chama-se Variação da Potência Cerebral (VPC) (Eq. 3). Tal quantificador resume, para cada eletrodo, ao longo do tempo (diferentes épocas), a variação do PCP. O terceiro quantificador utilizado denomina-se Coerência (Eq. 4), foi obtido com o algoritmo disponibilizado em [20] e mede o grau de semelhança entre dois sinais de entrada a partir de suas características espectrais, de modo que 0 indica ausência total de similaridade e 1 similaridade total. Os sinais de entrada para o cálculo de Coerência foram os eletrodos simétricos, conforme disposição do sistema 10-20: FP1-FP2, F7-F8, F3-F4, T3-T4, T5-T6, C3-C4, P3-P4 e O1-O2.

$$PCP_{ritmo}i_a = \frac{\int_{f=f_{inritmo}}^{f_{outritmo}} |S_x i_a(f)|^2 df}{P_{i_a}} \quad (1)$$

$$P_{i_a} = \int_{f=1}^{100} |S_x i_a(f)|^2 df \quad (2)$$

$$VPC = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (PCP_i - Md_i)^2}{N - 1}} \quad (3)$$

$$|\Gamma_{xy}(e^{jw})|_i^2 = \frac{|S_{xy}(e^{jw})|^2}{S_x(e^{jw})S_y(e^{jw})} \quad (4)$$

Onde:

- i - Época analisada (1 a 10).
- a - Evento analisado (ATIVO, OC ou OME).
- $f_{inritmo}$ - Primeiro valor de frequência do ritmo.
- $f_{outritmo}$ - Último valor de frequência do ritmo.
- N - Número de épocas (10)
- S_x - Densidade espectral de potência do sinal.
- P_{i_a} - Valor de potência calculado referente ao sinal em todo seu espectro (1 a 35 Hz).
- Md_i - Mediana dos valores de PCP da época i . sinal em todo seu espectro (1 a 35 Hz).

IV. RESULTADOS

Foram analisados três pacientes com TCE (dois homens) com média de idade igual a $49,67 \pm 10,4$ anos e nível de Glasgow igual a 3. Cada um desses pacientes evoluiu para um desfecho diferente: Ativo, no qual o paciente recebeu alta médica da UTI; Óbito Clínico (OC), no qual o paciente morreu por causas clínicas; e Óbito por Morte Encefálica (OME).

Nas Tabelas 1 a 3 estão representados valores de PCP e VPC encontrados para os desfechos ATIVO, OC e OME de alguns eletrodos. Já os valores obtidos para o quantificador Coerência estão demonstrados nas Figuras 1 a 3, respectivamente referentes à ATIVO, OC e OME. Nessas imagens, o eixo das abscissas representa os valores de frequências (1 a 30 Hz) e o eixo das ordenadas indica o valor de coerência obtido (0 a 1). Além disso, cada eletrodo está representado por um tipo de linha e cor, descritos na parte superior da Figura.

TABELA 1: Valores de PCP e VPC para Desfecho Ativo

Eletrodos	PCP Ativo				VPC Ativo			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
FP1	36.3	53.9	4.8	3.7	30.5	28.5	3.0	3.8
T3	49.4	39.6	4.7	5.2	17.3	16.9	4.3	3.2
C3	38.1	47.0	4.3	3.4	24.3	25.6	4.6	4.7
PZ	62.6	26.8	5.1	3.7	22.3	13.8	6.2	5.6
O2	62.5	25.0	7.1	5.0	21.9	16.7	4.8	2.8

TABELA 2: Valores de PCP e VPC para Desfecho OC

Eletrodos	PCP OC				VPC OC			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
FP1	72.3	17.2	5.5	4.8	13.2	8.0	1.9	4.2
T3	74.1	16.4	4.2	4.9	12.1	8.6	2.5	2.0
C3	79.5	12.5	4.0	4.9	17.8	16.4	1.6	1.8
PZ	76.3	13.9	5.1	4.0	15.4	12.0	2.2	2.8
O2	69.1	19.7	6.2	5.5	14.5	8.6	4.0	2.4

TABELA 3: Valores de PCP e VPC para Desfecho OME

Eletrodos	PCP OME				VPC OME			
	Delta	Teta	Alfa	Beta	Delta	Teta	Alfa	Beta
FP1	73.2	17.9	3.3	3.9	21.4	20.2	2.2	1.5
T3	63.7	20.0	4.6	8.0	17.0	11.6	3.7	12.1
C3	56.6	13.3	4.1	10.4	29.0	29.3	5.2	15.3
PZ	75.8	16.6	3.6	3.5	22.1	22.3	2.2	1.7
O2	76.3	14.0	3.1	4.5	16.6	16.3	2.2	1.1

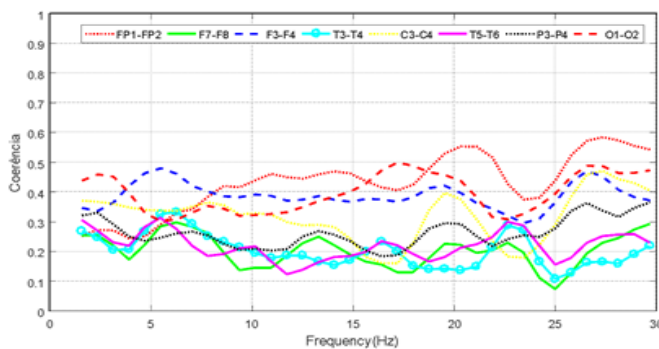


Figura 1: Coerências do caso ativo

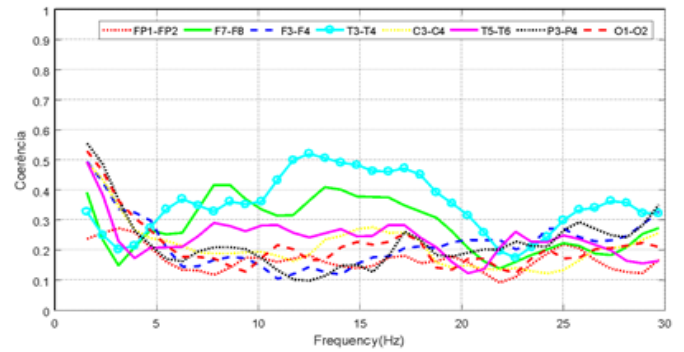


Figura 2: Coerências do caso óbito clínico

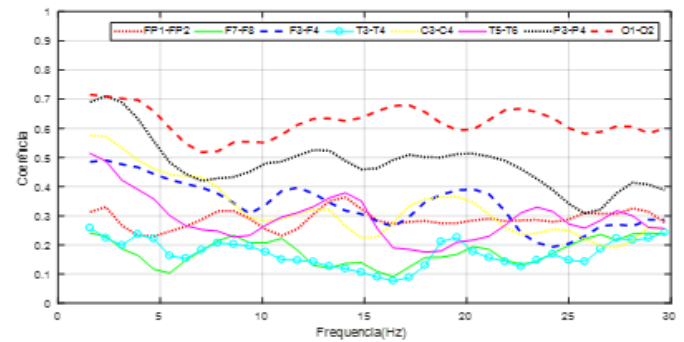


Figura 3: Coerências do caso morte encefálica

A análise das Tabelas 1 a 3 permite inferir que os valores de PCP relacionados aos ritmos Delta e Teta apresentaram-se mais elevados quando comparados aos ritmos Alfa e Beta. No desfecho ATIVO, nota-se que em alguns eletrodos, principalmente os situados na parte frontal do córtex (como FP1), os valores de PCP-Teta foram maiores. Já para os desfechos OC e OME, o ritmo Delta apresentou os maiores valores de PCP em todos os eletrodos analisados. Ainda nessa nota-se que quando comparados os valores de PCP entre os EEGs ATIVO e OC, a maior diferença ocorre nos ritmos Delta e Teta, exceto nos eletrodos posteriores. Quando os desfechos ATIVO e OME são comparados, observa-se muitas diferenças nos eletrodos do ritmo Teta. Quando se compara os dois óbitos, apenas dois eletrodos foram distintos nas ondas Alfa e Beta, o que permite afirmar que o PCP apresentou comportamento semelhante.

Na Tabela 1, os valores de VPC observados para o desfecho ATIVO são maiores para os ritmos Delta e Teta. Já nos ritmos Alfa e Beta esses valores de VPC variaram até cerca de 10. Essa constatação pode ser feita também para o desfecho OME, porém com valores ligeiramente menores que os obtidos em ATIVO. Já no desfecho OC, as amplitudes de VPC foram as menores observadas.

Avaliando-se os valores de Coerência para pares simétricos nas Figuras 1 a 3, pode-se observar que os pares variam ao longo de faixas fixas, como entre 0.1 e 0.3 no par T3-T4 e 0.27 e 0.59 no par FP1-FP2, ambos do desfecho ativo. Também é possível observar tendências como a prevalência do ritmo Delta com relação a Teta no desfecho OC e valores de Coerência de até 0.7 no desfecho OME, maiores que dos outros dois desfechos e considerado elevado.

V. DISCUSSÃO

Em [7] mostra-se que o aumento de potência de ondas lentas na faixa Teta, tende a desaparecer no decorrer das horas ou semanas após um TCE leve, porém quando se trata de um TCE grave, a predominância de ondas lentas tende a aumentar. Isso corrobora com os achados deste estudo, onde foi observada maior incidência de ondas lentas em desfechos como OC e OME, especificamente o aumento de ondas Teta no desfecho ATIVO. Da mesma maneira, [18] concluiu que as maiores variações observadas através de qEEG ocorreram para a potência Teta relativa rápida. Dessa forma, a presença desse ritmo é um bom indicador de TCE grave.

Já em [22, 23], o cálculo da coerência do EEG indicou mudanças da atividade cerebral com o avanço de estados patológicos e identificou variáveis capazes de diferenciar pacientes com TCE leve e grave. Da mesma forma, a coerência se mostrou eficiente na distinção dos desfechos aqui estudados. Em consonância, [24] demonstra que, por meio da coerência, foi possível diferenciar pacientes com transtorno neurocognitivo grave (TNG) daqueles em estado minimamente consciente (EMC). Isso foi possível uma vez que a consciência é alterada ou tende a desaparecer concomitantemente à perda da sincronia e da coerência.

VI. CONCLUSÃO

Em termos de PCP, as maiores amplitudes no desfecho ATIVO acontecem para o ritmo Teta, e este se diferencia de OC em termos dos ritmos lentos. Já para os desfechos OC e OME, as maiores amplitudes acontecem no ritmo Delta, sendo que, entre eles existem poucas diferenças em termos da atividade elétrica (em apenas dois eletrodos, para os ritmos rápidos). Já com relação ao quantificador VPC, a diferença entre os sinais EEG associados ao desfecho ATIVO e aos óbitos está nos ritmos rápidos (OME) e na região frontal (OC). Do ponto de vista de amplitudes, existe predominância de ritmos lentos para todos os desfechos, porém, as maiores amplitudes ocorrem para ATIVO e as menores para OC.

Para a coerência, de maneira geral, não é possível se estabelecer uma espécie de padrão específico que possa ser associado à determinado desfecho. Em todo caso, para OC os maiores valores de amplitude são observados para o ritmo Delta, sendo que, a faixa de variação da coerência é de 0,1 a 0,58. A diferença da atividade elétrica entre ATIVO e os óbitos acontece no ritmo Teta (OC) e em Beta (OME). Já a comparação OC e OME permite identificar diferenças em todos os ritmos do EEG.

Confrontando os dados achados no presente estudo com a literatura, constata-se a convergência no que se refere à gravidade do TCE (levando possivelmente aos desfechos OC e OME) e sua associação com as ondas lentas, particularmente Teta. Uma contribuição deste artigo se refere à distinção entre os desfechos ATIVO e ÓBITOS através das ondas Beta, que foi constatada para todos os três quantificadores. Como trabalhos futuros propõe-se realizar as análises aqui apresentados neste estudo em número maior de registros de pacientes com TCE, podendo assim melhor fundamentar os resultados

encontrados.

Por fim, o conhecimento sobre o estado de coma através do exame de EEG e suas respectivas alterações nesse sinal podem contribuir de forma importante para o progresso de diagnóstico e tratamento em pacientes com TCE, e consequentemente potencializar a redução dos custos promovidos por TCE no Brasil, já que muitas vezes são realizados vários exames desnecessários e caros, gerando grandes prejuízos para os cofres públicos. São também necessários estudos que abordem esses custos de maneira mais completa, ou seja, contabilizem mais custos, especialmente de exames caros e não retratados em estudos recentes.

REFERÊNCIAS

- [1] E. Oliveira, J. P. Lavrador, M. M. Santos, and J. L. Antunes, "Traumatismo crânio-encefálico: Abordagem integrada," *Acta Médica Portuguesa*, 2014.
- [2] T. G. Gaudêncio and G. de Moura Leão, "A epidemiologia do traumatismo crânio-encefálico:," *Revista Neurociências*, vol. 21, pp. 427–434, Sept. 2013.
- [3] D. L. Schomer and F. L. da Silva, *Niedermeyer's Electroencephalography*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilki, 6 ed., 2011.
- [4] W. J. Freeman and R. Q. Quiroga, *Imaging Brain Function With EEG*. Springer New York, 2013.
- [5] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 11 ed., 2006.
- [6] J. E. Jr and T. A. Pedley, *Epilepsy a Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2 ed., 2008.
- [7] M. R. Nuwer, D. A. Hovda, L. M. Schrader, and P. M. Vespa, "Routine and quantitative EEG in mild traumatic brain injury," *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, pp. 2001–2025, Sept. 2005.
- [8] Ministério da Saúde, *Gestão financeira do Sistema Único de Saúde: manual básico*.
- [9] C. E. R. de Almeida, J. L. de Sousa Filho, J. C. Dou-rado, P. A. M. Gontijo, M. A. Dellaretti, and B. S. Costa, "Traumatic brain injury epidemiology in brazil," *World Neurosurgery*, vol. 87, pp. 540–547, Mar. 2016.
- [10] S. R. Kos, N. P. dos Santos, L. Klein, and J. E. Scarpin, "Repasse do sus vs custo dos procedimentos hospitalares : É possível cobrir os custos com o repasse do sus?," in *XXII Congresso Brasileiro de Custos*, (Foz do Iguaçu, PR, Brasil), Nov. 2015.
- [11] A. L. G. Magalhães, L. C. de Souza, R. M. Faleiro, A. L. Teixeira, and A. S. de Miranda, "Epidemiologia do traumatismo cranioencefálico no brasil tt - epidemiology of traumatic brain injury in brazil," *Revista Brasileira de Neurologia*, vol. 53 n.2, pp. 15–22, 2017.

- [12] G. D. Murray, I. Butcher, G. S. McHugh, J. Lu, N. A. Mushkudiani, A. I. Maas, A. Marmarou, and E. W. Steyerberg, “Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: Results from the IMPACT study,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 24, pp. 329–337, Feb. 2007.
- [13] H. K. Schroeder, “Mortalidade intra-hospitalar em pacientes com trauma crânio-encefálico grave: um estudo de coorte com 748 pacientes,” 2005. Monografia, UFSC (Universidade Federal de Santa Catarina), Florianópolis, Brazil.
- [14] J. R. T. Melo, J. O. Filho, R. A. da Silva, and E. D. M. Júnior, “Fatores preditivos do prognóstico em vítimas de trauma craniocéfálico,” *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, vol. 63 n.4, pp. 1054–1057, Dec. 2005.
- [15] J. R. Daube and D. I. Rubin, *Clinical Neurophysiology*. Oxford University Press, 3 ed., 2009.
- [16] E. Ronne-Engstrom and T. Winkler, “Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high incidence of epileptiform activity,” *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 114, pp. 47–53, July 2006.
- [17] B. E. Wallace, A. K. Wagner, E. P. Wagner, and J. T. McDevitt, “A history and review of quantitative electroencephalography in traumatic brain injury,” *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, vol. 16, pp. 165–190, Apr. 2001.
- [18] A. Tolonen, M. O. K. Särkelä, R. S. K. Takala, A. Katila, J. Frantzén, J. P. Posti, M. Müller, M. van Gils, and O. Tenovuo, “Quantitative EEG parameters for prediction of outcome in severe traumatic brain injury: Development study,” *Clinical EEG and Neuroscience*, vol. 49, pp. 248–257, Nov. 2017.
- [19] M. P. Rüedi, M. G. Jr., E. S. Rufim, M. Campos, and J. B. D. Filho, “Avaliação visual dos padrões eletroencefalográficos de pacientes clinicamente em coma,” in *XI Simpósio de Engenharia Biomédica*, Even3, 2018.
- [20] C. D. Ramos, “Caracterização do eletroencefalograma normal em situação de vigília: elaboração da base de dados e análise quantitativa,” Master’s thesis, Universidade Federal de Uberlândia, 2017.
- [21] C. C. de Oliveira, “Estudo da variação da frequência cerebral e relação entre ritmos lentos e rápidos em registros de eeg comatosos e controles,” Master’s thesis, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.
- [22] G. N. Boldyreva, L. A. Zhavoronkova, E. V. Sharova, and I. S. Dobronravova, “Electroencephalographic intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity,” *The Spanish Journal of Psychology*, vol. 10, pp. 167–177, Jan. 2007.
- [23] R. W. Thatcher, D. M. North, R. T. Curtin, R. A. Walker, C. J. Biver, J. F. Gomez, and A. M. Salazar, “An EEG severity index of traumatic brain injury,” *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, vol. 13, pp. 77–87, Feb. 2001.
- [24] J. Leon-Carrion, U. Leon-Dominguez, L. Pollonini, M.-H. Wu, R. E. Frye, M. R. Dominguez-Morales, and G. Zouridakis, “Synchronization between the anterior and posterior cortex determines consciousness level in patients with traumatic brain injury (TBI),” *Brain Research*, vol. 1476, pp. 22–30, Oct. 2012.