



Patrocínio, MG, outubro de 2023

**MINERAÇÃO DE DADOS DE ELETROENCEFALOGRAMAS: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA DO TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA**

Maria Eduarda Antunes Godoy, Cintia Carvalho Oliveira
Instituto Federal do Triângulo Mineiro Campus Patrocínio

Modalidade: Ensino, Pesquisa

Formato: Artigo Completo

De acordo com a Secretaria de Saúde Primária do Ministério da Saúde o TEA é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo apresentar um repertório restrito de interesses e atividades (BRASIL, 2021). A fim de agilizar o processo de diagnóstico, há pesquisas que buscam relacionar eletroencefalogramas (EEG) com as características principais do TEA. Assim, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão sistemática (RS) sobre EEGs em função do TEA, com uma metodologia de RS e levantamento bibliográficos acerca de assuntos congruentes. Dito isso, a busca por possíveis biomarcadores do TEA - marcações biológicas para associação entre sintomas/sinais apresentados pelo corpo e captados de determinada forma - dos estudos tiveram resultados congruentes sobre a atividade cerebral menor entre os espectros apresentados por crianças autistas e neurotípicas, sendo encontrado, em particular, a diferença entre os sinais do ritmo alfa, que se refere à atividade cognitiva, e a densidade de rede, razão entre a quantidade de eletrodos sendo utilizados e a quantidade possível, além da força de conectividade de um subconjunto de eletrodos, referentes ao foco restrito e comportamentos repetitivos. Esse resultado pôde ser explicado pelas características do transtorno, como dificuldades de aprendizado, fala e atenção, além da teoria da poda neuronal. Não somente as oscilações, a idade também interfere nos resultados obtidos, apresentando diferentes ritmos com maior capacidade de análise. Portanto, propondo uma facilitação na diagnose do Transtorno do Espectro Autista.

Palavras chave: Transtorno do Espectro Autista; Eletroencefalogramas; Diagnóstico; Revisão Sistemática da Literatura.

Introdução

De acordo com a Secretaria de Saúde Primária do Ministério da Saúde o TEA é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo apresentar um repertório restrito de interesses e atividades (BRASIL, 2021).. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) caracteriza o transtorno pela falta de contato visual, incômodo com barulhos altos, rotina, interpretação literal de situações verbais e não verbais, interesse restrito, entre outros sintomas.

Atualmente, como forma de auxiliar na melhoria do diagnóstico precoce do distúrbio, muitos pesquisadores citam como causas alterações genéticas e cerebrais. Um estudo realizado pela *IBIS Network* (2017) demonstrou que o volume cerebral de uma criança autista é significativamente maior que o de uma criança neurotípica (NT) (SHEN; PIVEN 2017). Acoplado a isso, alguns testes clínicos utilizaram de eletroencefalogramas - técnica para a obtenção da atividade cerebral de forma não invasiva (GOMES, 2015) - para maiores resultados nas pesquisas.

A eletroencefalografia é um método que apresenta as sinapses neurais com uma precisão em milissegundos, tornando-se uma ferramenta extremamente útil nos estudos do desenvolvimento cognitivo trabalhados na neurociência (BUZZELL, *et al.* 2022). Essas oscilações cerebrais são associadas a diferentes processamentos cognitivos e fisiológicos (KLIMESCH, 2018) apresentando frequências aleatórias, mas em função do estímulo apresentam padrões oscilatórios elencados do delta ao gama (BASAR, 2013).

No entanto, existem poucos trabalhos que procuram por meio de EEG criar associações precisas e atualizadas do método para a diagnose do TEA. Portanto, tendo conhecimento de que o processo de diagnóstico de autismo é um trabalho realizado através de classificação, espera-se conseguir realizar a identificação de casos do transtorno a partir de análises de eletroencefalografias. Para isso, será realizado uma revisão sistemática da literatura e hipóteses para acréscimo na área.

Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão sistemática da literatura a fim de analisar a possibilidade de diagnósticos do TEA a partir de eletroencefalogramas.

De modo a facilitar o cumprimento da meta geral foram traçados objetivos específicos para a organização metodológica do assunto.

- Buscar os melhores meios de analisar e extrair dados de artigos para uma revisão sistemática;
- Fazer um levantamento bibliográfico sobre o TEA, definindo seus distúrbios e áreas afetadas;
- Relacionar déficits do autismo com a neuroanatomia;
- Estudar formas do uso de um EEG e as sinapses cerebrais para maior precisão de análise.

Metodologia

Para o desenvolvimento do trabalho foi executada uma revisão sistemática da literatura. Entende-se o método como sendo uma forma de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema, aplicando técnicas explícitas e sistematizadas de busca (SAMPAIO; MANCINI 2007). Portanto, foi necessário a organização e planejamento precoce das técnicas a serem utilizadas para o melhor resultado desta pesquisa.

Assim sendo, a preparação inicial deu-se com a formulação de uma pergunta que tem por objetivo direcionar a pesquisa, pois caso seja muito restrita haverá poucos estudos e se for muito abrangente dificulta conclusões aplicáveis a uma população (DONATO, 2019). A questão foi instruída a partir de métodos e *brainstorming* resultando em: “EEGs facilitam o diagnóstico do TEA?” que auxiliou a construção e pesquisa deste artigo.

Para o início das buscas nas bases de dados, utilizando das palavras encontradas no *brainstorming*, foi elaborada a *string* de pesquisa: ("autismo" OR "autism" OR "transtorno do espectro autista" OR "autism spectrum disorder") AND ("EEG" OR "eletroencefalograma" OR "electroencephalogram" OR "electroencephalography"). Seguente a isso, a seleção dos artigos deu-se por critérios de inclusão sendo artigos na íntegra, 10 anos de publicação (a partir de 2013), uma população alvo infantil e idioma inglês e português. E para a realização de pesquisa as bibliotecas utilizadas foram PubMed, ACM Digital Library, e Sciencedirect, das quais os 57 artigos selecionados foram direcionados ao programa Rayyan, plataforma que auxilia na organização e gerenciamento, além de acelerar o processo da RS. Vale ressaltar que para a construção da revisão sistemática foram utilizados seis artigos que se especificaram na busca de

uma diagnose do TEA (com foco em dois sendo os outros utilizados para informações adicionais nas considerações), demonstrando como os trabalhos ainda são recentes.

Ademais, foram feitos estudos acerca da atual pesquisa. Os resultados esperados dessa investigação é permitir ao final do trabalho realizar considerações que possam articular uma próxima busca na área. Portanto, dedicou-se análises ao TEA, neuroanatomia cerebral, eletroencefalogramas e as oscilações cerebrais de forma didática e precisa, tudo isso sendo registrado de forma pontual e resumida acerca dos tópicos de maior relevância para a pesquisa.

Por fim, a pergunta norteadora, a revisão de literatura e o estudo bibliográfico conjuntamente serão capazes de apresentar uma determinada conclusão e a possibilidade de apoiar trabalhos futuros.

Desenvolvimento

Inicialmente, a contextualizar, o atual método de diagnóstico do TEA parte de princípios clínicos e uma equipe multidisciplinar o que tende a um processo mais demorado e que, dependendo do momento de análise, pode afetar na efetividade de seu tratamento pelo início tardio. A fim de melhorar e agilizar os diagnósticos, muitos pesquisadores buscam meios mais automatizados e precisos para a investigação do transtorno. As principais ferramentas que são alvo de exame são eletroencefalogramas e magnetoencefalografia, mas como foco neste artigo será abordado sobre EEGs.

A ciência de hoje tem conhecimento que o TEA afeta o sistema nervoso central, reduzindo a atividade cerebral, e que a espessura no sulco temporal superior é menor (ZORZETTO, 2011). Por conta desse saber iniciou-se trabalhos que estudam essas oscilações e buscam uma conclusão de um possível biomarcador para o autismo.

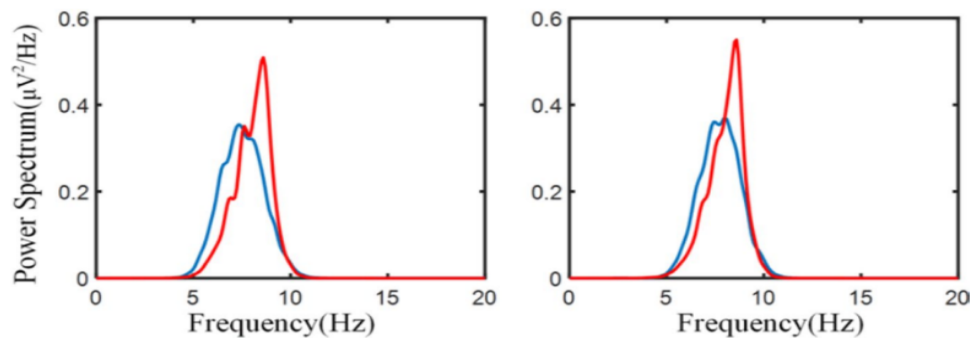
Para uma melhor exatidão em suas pesquisas, os autores (ZHAO *et al.*, 2020 e MATLIS *et al.*, 2015), tendem ao ritmo alfa que é encontrado em um estado relaxado e com uma frequência entre 8-12 Hz, pois é um ritmo que define a característica cognitiva. Além disso, essa periodicidade corresponde a uma dessincronização relacionada a eventos (DRE) ou a sincronização relacionada a eventos (SRE) que no EEG são respostas às atividades motoras podendo ser caracterizada pelo aumento ou diminuição da frequência (TAVARES; ERAZO-COSTA; ERAS-HERRERA, 2021). Além disso, existem evidências de que o ritmo alfa DRE reflete na ativação cortical e o SRE em sua inibição (KLIMESCH, 2018). Essas informações foram utilizadas pelos pesquisadores para buscar métodos eficientes para os resultados desejados.

Consequente, foi necessário a busca de meios para a diminuição de ruídos externos aos desejáveis, *Singular Spectrum Analysis (SSA)*, que extrai a oscilação desejada pela decomposição e construção dos sinais de um EEG (ZHAO *et al.*, 2020), e MATLAB, com um filtro de terceira ordem Butterworth e de fase-zero (MATLIS *et al.*, 2015).

De forma geral, os artigos encontraram a mesma resposta: o pico do ritmo alfa é mais baixo em uma criança autista se comparado com uma neurotípica.

Em uma das pesquisas, a região occipital foi utilizada como área para a especialização. Ao chegarem no resultado acima citado puderam apresentar que a especificidade espacial é importante na conclusão da frequência de pico alfa (FPA) (ZHAO *et al.*, 2020). O trabalho foi realizado por meio de uma análise da FPA e a energia absoluta que concluíram a baixa média de crianças autistas (precisão de 92,66%) presente na figura 1. Porém, ao calcular a precisão da FPA não é suficiente para distinção dos grupos. Tanto quanto, utilizar o FPA e a energia absoluta de modo individual não é satisfatório.

Figura 1 - Ritmo alfa em crianças autistas (azul) e NT (vermelho), sendo a imagem à esquerda referente ao eletrodo O1 e a direita ao O2.



Fonte: ZHAO *et al.*, 2020¹

Um segundo trabalho apresentou a mesma conclusão por um meio distinto (MATLIS *et al.*, 2015). Vale também apresentar que houve um enfoque maior na disposição dos eletrodos para a pesquisa, que resultou nas áreas frontais e posteriores, também tendo temporais e occipitais. Realizaram a média da energia no pico alfa entre 2,5 Hz à 17,5 Hz em uma razão de 3 Hz, chegando que essa média é significativamente menor em uma criança com TEA que uma NT. Consequente a isso, fizeram uma

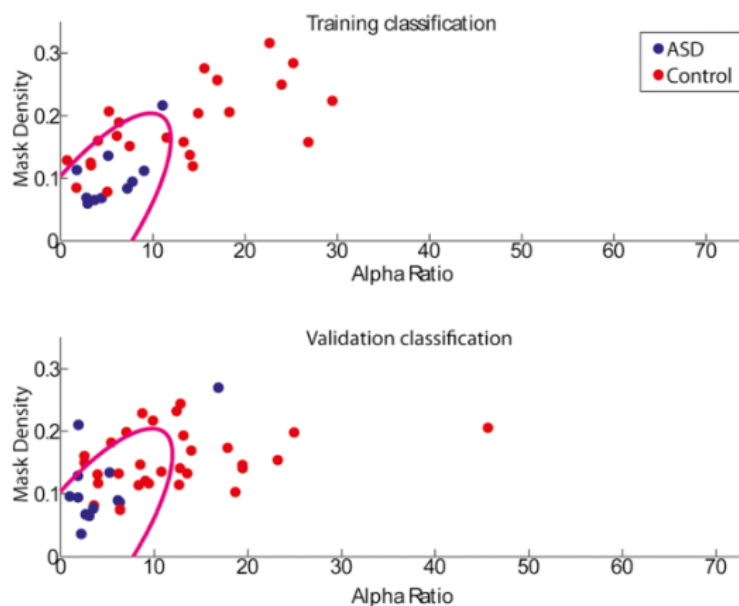
¹ Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7749618/pdf/BRB3-10-e01721.pdf>

proporção da razão da energia alfa, que foca em um espectro ântero-posterior do EEG, essas medidas apresentam um pico médio menor para o TEA ($p \leq 0,0034$).

Outra busca realizada foi sobre a densidade da rede de eletrodos presentes (razão entre a quantidade de uma rede e a quantidade possível). Como é de se esperar, a densidade do autismo é menor que a de um neurotípico (NT). Essa medição é possível ao compreender que as diferenças de densidade não se baseiam em áreas específicas, mas pela distribuição geral no cérebro.

Além disso, houve a computação da medição em números de eletrodos em contato com um nó. Para tal, realizaram uma máscara padrão para buscar uma maior relação entre os espectros e ao definir uma média entre os padrões de EEG do autismo e dos neurotípicos fez-se uma correlação entre esses, encontrando uma quantidade de intersecção. Esse resultado foi treinado para realizar uma distinção entre os grupos (Figura 2).

Figura 2 - Análise distintiva realizada entre o ritmo alfa e a densidade.



Fonte: MATLIS et al., 2015²

O resultado foi uma sensibilidade de 83% para o TEA e 68% para o grupo controlado. Este trabalho demonstra que há a existência de dois possíveis biomarcadores: a frequência alfa e a densidade de rede.

² Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4482270/pdf/12883_2015_Article_355.pdf

CONCLUSÕES

Como se observa, ainda é muito difícil chegar a uma precisão no possível biomarcador do TEA em função de um EEG. Porém as pesquisas chegam em conclusões aproximadas e por vezes respondem incoerências que houveram em outras. Assim, aqui serão apresentadas considerações acerca do propósito central.

A área frontal do cérebro é responsável por funções motoras e cognitivas que são por vezes encaminhadas da área temporal e das estruturas corticais (MACHADO, 2014), e essa característica é coerente aos déficits do TEA, que são afetados geneticamente e pelo meio ambiente em que vivem. Tanto a isso, é de se observar que quanto mais a severidade do transtorno, maiores serão as diferenças oscilatórias presentes e definindo assim também a dificuldade de uma exatidão nos trabalhos.

Além da severidade, a idade é outro fator que deve-se adicionar. Conforme Piazza *et al.* em seu trabalho sobre o desenvolvimento do autismo e deficiências de linguagem, os meses de uma criança interferem no espectro oscilatório, onde observou que crianças com 6 meses apresentam maiores diferenças no ritmo delta e as de 12 meses no teta. Isso pode ser definido pela Teoria da Poda Neuronal, que hipotetiza que muitas deficiências no desenvolvimento neurológico devem-se à não remodelação nos primeiros anos de vida, onde mantém seu volume anterior e o crescimento de um novo, inferindo em um maior volume cerebral (ZORZETTO, 2011).

Por fim, é possível concluir que muitas das relações existentes tanto no EEG quanto em sua distribuição de eletrodos são referentes às condições do TEA. O pico da frequência alfa é significativamente menor no autismo que em crianças NT e essa frequência pode se corresponder com maturação cerebral e que sua imaturidade (presente no TEA) representa uma baixa performance em tarefas e socialização (MATLIS *et al.*, 2015). Além disso, quanto maior a conexão na força de conectividade de um subconjunto de eletrodos (maior aproximação entre si) há o foco restrito e os comportamentos repetitivos (MATLIS *et al.*, 2015).

Finalmente, a fim de responder a pergunta proposta “EEGs facilitam o diagnóstico do TEA?”. Sim, facilitam. Porém, a busca de um possível biomarcador ou a realização de uma pesquisa aprofundada nos já encontrados que influencie precisamente nos resultados ainda é necessária.

Referências

- BASAR, E. **Brain oscillations in neuropsychiatric disease**, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811101/pdf/DialoguesClinNeurosci-15-291.pdf> Acesso em: 27 set. 2023
- Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **TEA: saiba o que é o Transtorno do Espectro Autista e como o SUS tem dado assistência a pacientes e familiares**. Brasília, 2022.
- BUZZELL, G. *et al.* **A practical introduction to EEG Time-Frequency Principal Components Analysis (TF-PCA)**. Developmental Cognitive Neuroscience. 202
- DONATO, H. DONATO, M. **Etapas na condução de uma revisão sistemática**, 2019. Revista científica da ordem dos médicos.
- GOMES, M. **Bases fisiológicas do eletroencefalograma**. Revista Brasileira de Neurologia, Rio de Janeiro, v.51, p.12-17, 2015. Disponível em: <https://portalidea.com.br/cursos/noes-bsicas-sobre-eletroencefalograma-eeg-apostila04.pdf> Acesso em: 21 set. 2023.
- KLIMESCH, W. **The frequency architecture of brain and brain body oscillations: an analysis**, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668003/pdf/EJN-48-2431.pdf> Acesso em: 27 set. 2023
- MACHADO, A. **Neuroanatomia Funcional**, 3ª edição. Atheneu, 2014
- MATLIS, S. *et al.* **Robust disruptions in electroencephalogram cortical oscillations and large-scale functional networks in autism**, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4482270/pdf/12883_2015_Article_355.pdf Acesso em: 27 set. 2023
- PIAZZA, C. *et al.* **Baseline EEG in the first year of life: Preliminary insights into the development of autism spectrum disorder and language impairments**. Artigo, 2023.
- SAMPAIO; MANCINI. **Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica**, 2007. Revista brasileira de fisioterapia.
- SHEN, MD; PIVEN, J. **Brain and behavior development in autism from birth through infancy**. Dialogues Clin Neurosci, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5789210/pdf/DialoguesClinNeurosci-19-325.pdf> Acesso em: 21 set. 2023.

TAVARES, F; ERAZO-COSTA, F; ERAS-HERRERA, W. **Estimação da sincronização/dessincronização relacionada ao evento (sre/dre) utilizando a estimação dual de estados e parâmetros**, 2021. Disponível em:

https://www.sba.org.br/open_journal_systems/index.php/sbai/article/view/2710/2251

Acesso em: 26 set. 2023.

ZHAO, J. *et al.* **A study on EEG feature extraction and classification in autistic children based on singular spectrum analysis method**, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7749618/pdf/BRB3-10-e01721.pdf>

Acesso em: 28 set. 2023

ZORZETTO, R. **O cérebro do autismo**. Pesquisa FAPESP. Edição 184 jun. 2011