MARIO SILVA JORGE

**Estudo do eletroencefalograma em indivíduos sem déficits cognitivos e
com 90 anos ou mais**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Ciências**

**Área de concentração: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Renato Anghinah**

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A
versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Jorge, Mario Silva

Estudo do eletroencefalograma em indivíduos sem déficits cognitivos e com
90 anos ou mais / Mario Silva Jorge -- São Paulo, 2017.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.

Orientador: Renato Anghinah.

Descritores: 1.Eletroencefalografia 2.Eletroencefalografia quantitativa
3.Idoso 4.Coerência 5.Ritmo alfa 6.Nonagenários

USP/FM/DBD-230/17

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha mãe, que além de cuidar de mim até hoje, foi participante deste estudo e sempre me ensinou a ter uma vida correta e digna.

À minha mulher pelo carinho e paciência com que aceitou os momentos roubados da nossa convivência.

Aos meus filhos que foram sempre fonte de inspiração e de aprendizado.

Aos meus netos que são a alegria da minha vida.

Agradecimentos

Ao Prof. Renato, que além de orientador, foi amigo, companheiro, e grande incentivador deste trabalho.

Ao Prof. Nitrini, pela acolhida no grupo de neurologia cognitiva do HC.

Às minhas secretárias Andrea e Maria Helena, pela intensa participação neste trabalho.

Às técnicas de eletroencefalografia, Alice, Edileuza e Neuza, pelo desempenho, interesse e carinho com que atenderam “nossos velhinhos”.

À Marie Hirota, que sem sua ajuda constante, a qualquer hora do dia e da noite, eu não teria conseguido terminar este trabalho.

Ao Sr. Paulo Farina ,diretor da empresa EMSA pelo apoio e solução dos problemas

A todos os idosos participantes, pela colaboração, disponibilidade e por que me ensinaram muito sobre a vida e o envelhecimento

Sumário

Dedicatória

Agradecimentos

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Aspectos gerais	1
1.2 Eletroencefalografia	4
1.3 Análise quantitativa	5
1.4 Análise de coerência	6
2 OBJETIVO	8
3 MATERIAL E MÉTODOS (PARTICIPANTES/MÉTODOS).....	9
3.1 Amostra.....	9
3.2 Descrições dos testes utilizados	10
3.3 Mayo's Order American Normative Studies - MOANS	13
3.3.1 Critérios de inclusão	13
3.3.2 Critérios de exclusão	13
3.4 Métodos	14
3.5 Análise estatística	15
3.6 Aprovação pelo Comitê de Ética	16
4 RESULTADOS	17
4.1 Avaliação neuropsicológica.....	18
4.2 Análise visual	19
4.3 Análise espectral	21
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÃO	36
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

Lista de Tabelas

Tabela 1 Características demográficas da amostra	17
Tabela 2 Funcionalidade da amostra.....	18
Tabela 3 Dados da avaliação neuropsicológica.....	19
Tabela 4 Alentecimento nas regiões temporais.....	21
Tabela 5 Dados da análise visual.....	21
Tabela 6 Relação alfa/teta em O1 e O2.....	23
Tabela 7 Alentecimento temporal x dados da amostra.....	23
Tabela 8 Comparação entre homens e mulheres com relação ao pico alfa e a coerência para banda alfa	24
Tabela 9 Evolução dos estudos do ritmo alfa – análise visual e computa- dorizada	27
Tabela 10 Comparação da coerência da banda alfa em dois grupos etá- rios, segundo nossos trabalhos de 2007 e 2017	33
Tabela 11 Comparação entre vários estudos em nosso país da coerência da banda alfa em O1 e O2.....	35

Lista de Gráficos

Gráfico1 Distribuição do pico de frequência alfa, através da análise visual (N=número de indivíduos)	20
Gráfico 2 Distribuição do pico de frequência alfa, através da análise espec- tral.....	22
Gráfico 3 Valor da coerência alfa entre O1 O2 entre os grupos etários, se- gundo nossos estudos em 2007 (em vermelho) e 2017 (em azul)	33

Lista de Figuras

- Figura 1 Trecho do registro eletroencefalográfico MCS demonstrando o achado de alentecimento nas regiões temporais bilateralmente com predomínio a esquerda.....31
- Figura 2 Trecho de registro eletroencefalográfico demonstrado o achado de alentecimento nas regiões temporais do indivíduo JZM.....32

RESUMO

Jorge MS. Estudo do eletroencefalograma em indivíduos sem déficits cognitivos e com 90 anos ou mais [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Este avaliou as características do EEG numa população de indivíduos nonagenários cognitivamente normais tanto através da análise visual como espectral. A amostra constituía de 42 sujeitos com idade que variava de 90 a 101 anos (média de 92 DP 3,0 anos) clínica e cognitivamente saudáveis vivendo em seus lares e totalmente independentes oriundos do ambulatório do grupo de neurologia cognitiva do HC (acompanhantes) e da Casa Idoso. Eles foram submetidos a uma entrevista, exame neurológico, avaliação neuropsicológica e um EEG digital com programas capacitados a realizar análise espectral e de análise de coerência. Foi avaliado através da análise visual o PF (pico de frequência) da banda alfa em áreas posteriores, a reatividade alfa à abertura ocular, a presença de atividade lenta nas regiões temporais, a ocorrência de variantes benignas e de atividade epileptiforme espontânea. Através da análise espectral foi determinado o PF espectral da banda alfa nas regiões occipitais, e a coerência inter-hemisférica para a banda alfa entre os eletrodos P3P4 e O1O2. Os resultados deste estudo confirmam os vários trabalhos da literatura, que concluíram que em indivíduos idosos saudáveis a frequência do ritmo alfa nas regiões posteriores do cérebro nunca foi menos que 8,0 Hz, e que as mulheres apresentam um pico de frequência maior que os homens. A reatividade do ritmo alfa à abertura ocular foi observada em 41 sujeitos (97,61%) do total, e atividade lenta nas regiões temporais em 9 indivíduos (21,42%) com predomínio no hemisfério cerebral esquerdo. O valor médio para a coerência inter-hemisférica obtida para banda alfa em P3P4 e O1O2 foi respectivamente 0,61 (DP 0,11) e 0,65 (DP 0,13), e não foi detectado nenhuma diferença significativa relacionada ao sexo, e nem uma redução deste valor com o envelhecimento. **Conclusão:** indivíduos idosos nonagenários cognitivamente normais apresentam um pico de frequência para o ritmo alfa em áreas posteriores do encéfalo (eletrodos O1O2) igual ou maior que 8,0 Hz, e que valores abaixo desta faixa pode significar anormalidade e que as mulheres tem uma frequência maior que os homens. A reatividade à abertura ocular do ritmo alfa permanece apesar da idade avançada e que sua ausência pode significar algum comprometimento funcional. A presença de alentecimento nas regiões temporais um achado que para muitos autores pode ser normal durante a senescência, foi observada neste estudo em somente 21% dos indivíduos, e não teve nenhuma correlação significativa com o perfil cognitivo e nem com o nível de escolaridade. A coerência para banda alfa em áreas posteriores (P3P4 e O1O2) não apresenta alteração importante durante o envelhecimento.

Descritores: eletroencefalografia; eletroencefalografia quantitativa; idosos; coerência; ritmo alfa; nonagenários

ABSTRACT

Jorge MS. Electroencephalogram study in individuals without cognitive deficits and aged 90 years or older [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

This study evaluated the characteristics of the EEG in a population of cognitively normal nonagenarian individuals both through visual and spectral analysis. The sample consisted of 42 subjects ranging from 90 to 101 years (median of 92 years), clinically and cognitively healthy living in their homes and totally independent. In the outpatient clinic of the cognitive neurology group of the HC (companions) and of the Elderly House (Casa do Idoso). They were submitted to an interview, neurological examination, neuropsychological assessment and a digital EEG with programs capable of performing spectral analysis and coherence analysis. Through the spectral analysis it was evaluated the PF (peak frequency) of the alpha band in posterior areas, the alpha reactivity to ocular opening, the presence of slow activity in the temporal regions, the occurrence of benign variants and spontaneous epileptiform activity. Through the spectral analysis the spectral PF of the alpha band was determined in the occipital regions, and the interhemispheric coherence for the alpha band between the electrodes P3P4 and O1O2. The results of this study confirm a various studies in the literature, which concluded that in healthy elderly individuals the frequency of the alpha rhythm in the posterior regions of the brain was never less than 8.0 Hz, and that women presents a higher frequency peak than men. Reactivity of the alpha rhythm to ocular opening was observed in 41 subjects (97.61%) of the total, and slow activity in the temporal regions in 9 individuals (21.42%) with predominance in the left cerebral hemisphere. The mean value for the interhemispheric coherence obtained for the alpha band in P3P4 and O1O2 was 0.61 (SD 0.11) and 0.65 (SD 0.13), respectively, and no difference was detected related to sex, nor reduction of this value with aging. **CONCLUSION:** Cognitively normal nonagenarians (90 to 101 years of age) have a peak frequency of alpha rhythm in posterior brain areas (O1O2 electrodes) equal to or greater than 8.0 hz, and values below this range may be abnormal, and that women have a higher frequency than men. Reactivity ocular opening of the alpha rhythm remains despite advanced age and that its absence may also mean some functional impairment. The presence of slowing in the temporal regions, a finding that for many authors may be normal during senescence, was observed in this study in only 21% of the individuals, and had no significant correlation with the cognitive profile nor with the schooling level. The coherence for alpha band in posterior areas (P3P4 and O1O2) does not present significant alteration during the aging.

Descritores: eletroencefalografia; quantitativa eletroencefalografia; elderly; coherence; alpha rhythm; nonagenarians

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos gerais

O EEG de indivíduos idosos normais apresenta algumas características que em adultos jovens seriam consideradas como anormalidades. (Silverman et al., 1955, Obrist e Busse, 1965).

Contudo este padrão eletroencefalográfico, mesmo em indivíduos assintomáticos, poderia ser interpretado como anormal indicando uma possível lesão estrutural (Marciani et al. 1994), que deveria ser investigada de maneira mais aprofundada.

Portanto quando se avalia o EEG de um indivíduo idoso, pode-se enfrentar o dilema: se tal achado é ou não relacionado a uma lesão cerebral ou se seria apenas uma variação da normalidade.

Devido ao fato do EEG quantitativo (EEGq) ser um exame funcional e não de imagem morfológica ou estrutural, como na tomografia computadorizada ou na ressonância nuclear magnética (RNM), sua aplicabilidade é diferente destes. (Anghinah et al.1998). A atividade elétrica cerebral é representada no EEGq por meio de gráficos, tabelas e mapas, gerados através do computador. O registro eletroencefalográfico fornece informações, que são obtidas pela captação dos potenciais elétricos cerebrais após colocação dos eletrodos no escalpo. Portanto a análise quantitativa é feita tomando-se como base o traçado do EEG. A quantificação do eletroencefalograma é apenas uma evolução tecnológica que aprimora a análise do EEG e não a substitui (Anghinah et al. 1998).

Diferentes técnicas de quantificação do EEG têm se provado eficientes no estudo dos processos cognitivos (Rappelsberger e Petsche, 1988, Finnigan et al. 2011, Lovdén et al. 2010, Roca-Stappung et al. 2012, Grandy et al. 2013).

Segundo as “Recomendações para o registro/interpretação do mapeamento topográfico do EEG da Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica”, de um modo geral, o EEG de rotina há muito tempo, tem seu uso estabelecido como auxiliar na avaliação das demências e encefalopatias,

especialmente quando o diagnóstico permanece aberto após as avaliações clínicas iniciais (Luccas et al., 1996) atualizar IFCNF. Corroborando estas 4 diretrizes a Academia Americana de Neurologia e a Sociedade Americana de Neurofisiologia Clínica, em suas recomendações para a utilização do EEGq, indicam como positiva a utilização do método quantitativo em quadros de demências, baseando-se em evidências oriundas de um ou mais estudos clínicos metodologicamente bem elaborados, com grupo controle, estudo de coorte ou ainda baseada em opiniões de especialistas, e / ou relatos de casos sem estudos aleatórios ou comparados a grupos de controle (Nuwer, 1996).

As pesquisas mostram que a frequência do ritmo dominante (alfa) não deve ser menor que 8 Hz no indivíduo idoso normal (Aurlien et al., 2004; Chiang et al., 2011, Niedermeyer e Silva, 1999).

Duffy et al. (1984) estudando 63 sujeitos saudáveis de 30 a 80 anos, não encontraram correlação entre a atividade alfa (frequência de 8 a 12 Hz) e a idade, embora a atividade de base do EEG sofra uma redução do pico de frequência. Wux, em 1993, estudando o EEG e o EEG quantitativo em centenários saudáveis encontrou uma frequência mais lenta e uma menor potência do ritmo de base em áreas posteriores comparada ao dos adultos jovens. A frequência e a amplitude das ondas cerebrais na região anterior e posterior não mostraram diferença entre as faixas etárias avaliadas.

Shigeta et al. (1995) acompanharam 15 indivíduos durante 05 anos com faixa de idade no início do estudo entre 76 a 83 anos, e no final do estudo de 80 a 88 anos, todos com MEEM>27 e Quociente de Inteligência médio de 115.3. Estes autores não encontraram diferenças no pico de frequência para atividade de base durante o decorrer do estudo.

Koyama et al. (1997) avaliaram a potência relativa (PR) e a coerência em 68 idosos (61-90 anos) normais comparando com 20 jovens (23-50 anos) encontraram que a Potência Relativa da banda beta foi significativamente mais alta nos idosos, e que a idade não mostrou nenhum efeito na coerência inter-hemisférica, embora a coerência intra-hemisférica estivesse diminuída para todas as bandas, quase que linearmente.

Desta maneira, concluíram que a coerência intra-hemisférica é o indicador mais sensível do envelhecimento normal.

Outros autores ao avaliarem idosos normais entre 60 a 90 anos, como Holschneider e Leuchter (1995), encontraram aumento discreto das potências relativa e absoluta da banda beta com relação à idade, sendo mais evidente na mulher, e com predominância na região frontal.

D'Onofrio et al. (1996) estudando o EEG quantitativo no envelhecimento normal e em demências, observaram em idosos saudáveis um pico de frequência em 9,0, com uma base de 8,0-12Hz, além de um aumento da atividade rápida. Este aumento se relacionava com a integridade das funções cognitivas, já que estes indivíduos tinham um MEEM>25. Não observaram nenhuma alteração na atividade lenta no envelhecimento normal.

Em nosso meio, Anghinah et al. (2005) não encontraram diferenças significativas dos níveis de coerência inter-hemisférica para a banda alfa entre indivíduos em faixas etárias mais avançadas comparadas a adultos jovens.

Ainda em nosso meio Jorge et al. (2007) estudando uma população de adultos normais, não observaram influência da idade, sexo ou dominância manual no valor da coerência inter-hemisférica para todas as bandas de frequência estudadas.

Peltz et al. (2010), estudando as características do EEG em indivíduos saudáveis com 90 anos ou mais, concluíram que tanto o alentecimento temporal quanto o alentecimento alfa são encontrados neste grupo com funções cognitivas intactas.

O'Sullivan et al. (2008) demonstraram que a mortalidade em idosos é maior em indivíduos com difuso alentecimento no EEG.

Van der Hiele et al. (2008) mostraram que o EEG foi um efetivo predictor da performance cognitiva em idosos

Stecker (2009) ao comparar os achados do EEG em 3.193 pacientes concluiu que paciente com EEG anormal tem uma significativa maior mortalidade e maiores custos nos serviços de assistência a saúde do que indivíduos com EEG normal, independentemente de sua condição clínica.

Como a expectativa de vida vem aumentando nos últimos anos de acordo com dados do IBGE, (PNAD - 2013) de modo que tem atingido atualmente nos nossos pais, a média de 75,5 anos (IBGE - 2015) com aumento concomitante

da população de nonagenários, torna-se obrigatório conhecerem-se as características neurofisiológicas do sinal de EEG destes indivíduos.

Portanto, estudar as características do EEG nessa faixa etária, em uma amostra populacional brasileira é de suma importância.

1.2 Eletroencefalografia

O eletroencefalograma (EEG) é o registro da diferença de potencial elétrico ou de voltagem entre os vários pares de eletrodos colocados na superfície do escalpo que registram os sinais elétricos gerados pelo cérebro. Estes sinais são pequenos e são circundados por uma variedade de grandes potenciais elétricos do meio ambiente, razão pela qual necessitam ser amplificados (Duffy, 1989).

O registro de uma autêntica atividade elétrica do cérebro requer: bom equipamento, técnicas de registro meticulosas e interpretação adequada dos dados. O EEG padrão registra as diferenças amplificadas de potenciais (voltagem) entre dois pontos no escalpo. O sinal do EEG é baseado na movimentação de cargas elétricas nos tecidos biológicos.

Os potenciais de EEG representam a somatória dos potenciais sinápticos de uma grande população de neurônios (Gloor, 1985). As células piramidais que exercem a maior contribuição para estes potenciais são radialmente orientadas, isto é perpendicularmente à superfície cortical. A atividade sináptica de um terminal da célula piramidal causa uma ativa corrente iônica que ocasiona alterações na permeabilidade da membrana (Kirschstein e Köhling-2009). Estas mudanças ocasionam oscilações no potencial elétrico registrado no escalpo, de maneira que se percebe, o EEG como uma seqüência de oscilações no decorrer do tempo, com frequência entre 1 a 70 Hz. (Pedley e Traub, 1990).

Na prática, essas frequências são divididas em faixas ou bandas e nomeadas com letras grega -DELTA (0,1 a 3,5 Hz.), TETA (4,0 a 7,5 Hz), ALFA (8 a 13 Hz.) e BETA (14-30 Hz.) e GAMMA (maior que 30 Hz.) (Niedermeyer, 2005).

1.3 Análise quantitativa

A análise quantitativa consiste em determinar a composição de frequências do sinal do EEG. Em vez de se observar a variação de voltagem em um período de tempo, observa-se quanto há de cada frequência em determinado tempo, para um ou mais canais. Estes dados podem ser agrupados nas bandas clássicas de interesse clínico (DELTA, TETA, ALFA, BETA) para uma melhor compreensão e facilidade na comparação com valores normais contidos numa base de dados (Ferrero et al., 1995, Silva, 2005)

Após o registro do EEG no escalpo, e o seu armazenamento em meio magnético (disco digital) o então EEG digitalizado segue vários caminhos:

- a) pode ser analisado em um monitor com as vantagens de se poder ver o mesmo sinal em diferentes montagens (combinações de eletrodos), e com diferentes referências;
- b) pode ser usado para avaliar a distribuição espacial de voltagem instantânea para todos os eletrodos (mapas de voltagem) – de grande utilidade na análise da propagação de um evento transitório;
- c) pode ser submetido a algoritmos matemáticos aplicando a transformada rápida de Fourier (análise de frequência) de modo a caracterizar o sinal do EEG em forma numérica, permitindo um posterior processamento estatístico.

Desta maneira obtém-se o sinal do EEG, que de início estava no domínio do tempo agora no domínio da frequência, e têm-se o espectro de potências, em que os componentes de frequências se ordenam nas abscissas e sua correspondente potência nas ordenadas (Wong 1991, Maurer 1991, Silva 2005).

Assim a habitual imagem do EEG fica convertida em um gráfico - o espectro de potências - em que visualmente se podem definir componentes dominantes para cada canal. O espectro contém de forma resumida toda a informação sobre as frequências de um período do sinal.

1.4 Análise de coerência

A coerência do EEG permite medir a correlação entre diferentes áreas cerebrais, através do estudo do relacionamento mútuo entre dois sinais do EEG, para diferentes bandas de frequência. Também chamada de coerência quadrática ou ordinária é a medida da covariância da potência espectral entre 2 pares de eletrodos. (Silva 2005, Anghinah et al. 2005, Jorge et al. 2007).

Por se tratar de um valor normativo para a potência de uma dada frequência, independe das oscilações de amplitude do sinal (Gotman, 1990, Cibilis, 1999).

Esta propriedade torna a coerência um método relativamente seguro quando são comparados grupos de indivíduos, porque diferenças na potência do EEG não afetam o valor estimado da coerência (Towle et al. 1999). Uma coerência diminuída entre duas regiões indica provavelmente uma diminuição de suas correlações funcionais (Silva 2005, Gudmundsson et al. 2007)

É possível calcular-se a coerência ordinária entre dois eletrodos cerebrais sejam colocados em um mesmo hemisfério, ou em áreas homólogas, através de uma fórmula matemática que divide o espectro cruzado destes dois canais pelo produto do autoespectro de cada um dos mesmos canais, como demonstrado pela fórmula abaixo:

$$Co(f)^2 = \frac{\{G_{xy}(f)\}^2}{G_{xx}(f)G_{yy}(f)}$$

Co é a função coerência

Gxx e Gyy são a potência do espectro de cada canal

Gxy é a potência do espectro cruzado

O valor da coerência entre dois eletrodos varia de 0 a 1, em que 1 significa o máximo de correlação, e 0 quando é muito pequena ou nula (Cibilis 1999, Grosse e Brown 2005). Deste modo a Co é uma medida da coativação entre áreas cerebrais (interconectividade cortical).

Estudos têm demonstrado que a coerência entre eletrodos próximos é determinada principalmente por conexões locais exercidas por interneurônios intracorticais (células de Martinotti e axônios curtos estrelados) e a coerência entre eletrodos distantes são determinadas por conexões axonais longas (Nunez, 1981; Nunez et al., 1997, Thatcher et al., 1986 e 1987 Cibills, 1991). Estes dois compartimentos (interneurônios intracorticais e conexões axonais longas) estão em competição, influenciando a mesma população neuronal alternadamente. (Kropotov, 2009).

2 OBJETIVO

Descrever as características do EEG em indivíduos sem comprometimento cognitivo com 90 anos ou mais, fazendo comparações dos achados entre homens e mulheres, entre idosos e adultos jovens.

Estudar também a correlação dos achados do EEG com parâmetros cognitivos.

3 MATERIAL E MÉTODOS (PARTICIPANTES/MÉTODOS)

3.1 Amostra

Foram avaliados, 80 indivíduos com 90 anos ou mais, provenientes da comunidade ou do grupo de idosos normais acompanhantes de pacientes atendidos no ambulatório do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC) da Divisão de Clínica Neurológica do HCFMUSP e do CEREDIC, ou da Casa do Idoso de São José dos Campos (centro de convivência). Deste total, 42 sujeitos cognitivamente normais de acordo com os critérios “MOANS” (MAYOS ORDER AMERICANS NORMATIVE STUDIES-1992) foram incluídos (52,5%). Do restante de 38 sujeitos (47,5%), 33 foram excluídos, pela avaliação neuropsicológica, onde obtiveram escores que não permitiam caracterizá-los como cognitivamente normais, e 5 não se dispuseram a completar as avaliações necessárias para inclusão no estudo.

Os participantes não apresentavam queixas de memória, e todos tinham vida independente, e não apresentavam nenhuma doença que pudesse comprometer as funções cognitivas. Não usavam nenhum medicamento com efeito psicotrópico ou sobre a cognição.

Os participantes foram submetidos a uma entrevista com informantes, a exame clínico neurológico, a avaliação cognitiva e, quando possível, a exames de neuroimagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética). Todos foram submetidos a um eletroencefalograma digital.

A avaliação cognitiva foi composta de um protocolo que compreendeu um Mini Exame do Estado Mental (MEEM- Folstein et al., 1975), teste de fluência verbal fonêmica - FAS(Spreen e Strauss, 1998; Machado et al., 2009) escalas funcionais de Pfeffer (Pfeffer et al., 1982) e Katz (Katz et al., 1989), e escala de avaliação de Demência DRS (Dementia Rating Scale – MATTIS – (Mattis 1988; Porto et al., 2003; Pedrasa et al., 2010),

3.2 Descrições dos testes utilizados

MEEM introduzido no estudo clínico por Folstein et al., em 1975 é um importante instrumento de rastreio do comportamento cognitivo (Brucki et al., 2003). Neste teste que pode ser aplicado tanto em nível ambulatorial ou hospitalar, são avaliados: a orientação temporal, espacial, memória imediata, cálculos, evocação das palavras, nomeação, repetição, comando verbal, leitura, escrita e cópia de desenho.

A primeira versão publicada no Brasil por Bertolucci et al. (1994), mostra uma evidente influência da escolaridade sobre os escores totais do MEEM. Neste teste, adaptado para nossa população por Brucki et al. em 2003, em uma avaliação de 433 indivíduos saudáveis foi observado uma forte influência da escolaridade.

Os escores medianos foram: para analfabetos = 20, para escolaridade de 1 a 4 anos = 25, de 5 a 8 anos = 26, de 9 a 11 anos = 28 e 29 para escolaridade maior de 11 anos.

O questionário de atividades funcionais de Pfeffer é constituído por itens relacionados com a capacidade do indivíduo para realizar AIVDs (Atividades Instrumentais de Vida Diária) e funções cognitivo-sociais como fazer compras, preparar alimentação, manter-se em dia com a atualidade, prestar atenção em programas de rádio, TV e de discuti-los. Quanto menor a pontuação obtida pelo indivíduo, maior a sua independência e autonomia. Esta escala é constituída por dez itens e evidencia a funcionalidade por meio do grau de independência para realização das atividades instrumentais de vida diária. O escore mínimo é 0 e o máximo é 30. Quanto maior a pontuação, maior é a dependência do paciente, sendo considerada a presença de prejuízo funcional a partir de um escore de 3 (Cassis et al., 2007). De acordo com Jacinto (2008) escores iguais ou superiores a 5 possuem boa especificidade e sensibilidade para o diagnóstico de alterações da cognição com declínio funcional.

O índice de Katz é uma escala mais descritiva que avalia desempenho em atividades da vida diária, ou seja, sua capacidade funcional, e divide-as em rotineiras (tomar banho, vestir-se, ir ao banheiro, continência e alimentar-se) e instrumentais (usar telefone, preparar comida, fazer compras, locomover-se

fora de casa, e controle do uso da medicação e do dinheiro). Classifica os indivíduos em independentes (I), dependentes (D) e necessitados de assistência (A). Todos os questionamentos podem ser respondidos tanto pelo cuidador, quanto pelo paciente.

Os escores desta escala variam de 0 a 6, sendo os indivíduos classificados da seguinte maneira: 6 independentes, 4 dependentes moderados e menores que 2 muito dependentes (Katz et al., 1963).

A Escala de Avaliação de Demência (Dementia Rating Scale - DRS) é um instrumento amplamente utilizado na avaliação do estado cognitivo global. É composta por 36 itens, distribuídos em cinco subescalas: Atenção (8 itens, total de 37 pontos), Iniciação e Perseveração (11 itens, total de 37 pontos), Construção (6 itens, total de 6 pontos), Conceituação (6 itens, total de 39 pontos) e Memória (5 itens, total de 25 pontos). A soma das cinco subescalas proporciona um total de 144 pontos, cuja redução nestes escores representa o grau de comprometimento cognitivo e/ou da gravidade do quadro demencial (Mattis, 1988; Porto et al., 2006).

Neste estudo foi utilizado a versão traduzida e adaptada da DRS para a população brasileira por Porto et al. (2003) e as normas propostas por Pedraza et al. (2010) ajustadas por idade e foram utilizadas para classificar os idosos com ou sem comprometimento.

Na nossa população Foss et al. (2013), ao aplicarem a escala MATTIS em 502 indivíduos cognitivamente normais (312 mulheres e 190 homens) para formalizar dados normativos para os indivíduos de meia idade e idosos encontraram que a escolaridade e a idade foram fortemente correlacionadas com os escores da DRS. Indivíduos iletrados e muito idosos apresentaram o pior desempenho.

Os testes de fluência verbal podem ser utilizados isoladamente ou inseridos nas baterias de avaliação neuropsicológica, tanto para o estudo de dados normativos como para diferenciar condições patológicas de diferentes etiologias. Atualmente fazem parte do Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE) e do protocolo CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Diseases).

Decidiu-se neste estudo utilizar os testes de fluência verbal semântica, pois a população tem escolaridade baixa e heterogênea.

A prova de fluência verbal fornece informações acerca da capacidade de armazenamento do sistema de memória semântica, da habilidade de recuperar a informação guardada na memória e do processamento das funções executivas, especialmente aquelas que se processam através da capacidade de organização do pensamento e das estratégias utilizadas para busca de palavras. O teste de fluência verbal envolve a geração do maior número de palavras possíveis em um período de tempo fixado. Existe o teste de fluência fonológica (fonêmica), com a evocação de palavras que começam com uma determinada letra, normalmente F, A, ou S, e a fluência por categoria ou semântica, com a geração de palavras de certa classe semântica, como por exemplo, categoria "animal" ou "lista de supermercados".

Estudos com neuroimagem tem demonstrado que um bom desempenho nas tarefas de fluência verbal semântica e fonológica depende respectivamente mais do lobo temporal e do frontal (Baldo et al. 2006).

Os testes de repetição de dígitos (Digit Span) são de evocação livre e avaliam o nível básico da atenção (memória imediata). O desempenho adequado garante que o sujeito seja capaz de responder a um estímulo verbal e de manter a atenção pelo período de tempo requerido para a repetição de dígitos. Os testes são aplicados pedindo-se ao indivíduo que repita uma sequência de números de início com dois ou até o máximo de oito números, no primeiro momento na ordem direta (como são apresentados) e posteriormente na ordem inversa (do final para o começo, por ex.: 3 – 8, repetem 8 – 3). Os números devem ser apresentados ao acaso, sem obedecer a nenhuma ordem natural e com o cuidado de não agrupá-los em pares e nem em seqüência que possam ser utilizados como dicas, por exemplo, na forma de números telefônicos.

Cada seqüência correta corresponde a um ponto. As versões validadas (Wechsler, 1987; Chaves e Isquierdo, 1992), apresentam 14 seqüência com escore máximo de 14. Sujeitos adultos normais, com inteligência dentro da média, repetem seqüência de 5 a 7 dígitos sem dificuldade, na ordem direta e de 4 a 5 na ordem inversa. O ponto de corte é 4, para identificação de déficit.

3.3 Mayo's Order American Normative Studies – MOANS

3.3.1 Critérios de inclusão

Critérios para classificação como normal para indivíduos de cinquenta e cinco anos ou mais.

- 1- Ausência de doença psiquiátrica ou neurológica em atividade.
- 2- Ausência de queixa de dificuldade cognitiva durante a anamnese e ausência ao exame físico de achados sugestivo de transtorno com potencial para afetar a cognição.
- 3- Ausência de uso de medicação psicotrópica em quantidade que possam comprometer a cognição ou sugerir transtorno neuropsiquiátrico.
- 4- Status de vida independente na comunidade.
- 5- Não são excluídos automaticamente histórias pregressas de transtornos com potencial para afetar a cognição, desde que os transtornos não estejam em atividade e tenha havido recuperação sem consequência cognitiva (por exemplo, alcoolismo).
- 6- Doenças médicas crônicas não são excluídas desde que a condição não seja responsável por comprometimento da cognição.

3.3.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão são:

- 1 - miniexame do estado mental < 26 para escolaridade de 8 anos ou mais ou com escores <22 para escolaridade até 8 anos e < 18 para iletrados.
- 2 - histórias de doença encéfalo-vascular síncope e epilepsia
- 3 - história de TCE com perda da consciência
- 4 - uso de medicamentos com conhecida ação sobre o SNC
- 5 - histórias de abuso de álcool e drogas
- 6 - doenças clínicas que afetem o SNC (hipo e hipertireoidismo descompensado, diabetes descompensado, hipovitaminoses, colagenosas).
- 7 - indivíduos com distúrbios psiquiátricos

Os pesquisadores analisaram os dados de anamnese e os escores dos instrumentos utilizados, classificando-os como cognitivamente normais ou não.

3.4 Métodos

Todos os indivíduos foram submetidos a um exame de eletroencefalograma em ambiente silencioso, com olhos fechados, em repouso durante um período de 30 minutos, com filtros digitais de passa baixa e passa alta com frequência de corte entre 0,5 a 30 Hz.

O sistema de colocação de eletrodos foi o 10-20, (Klen, 1999, Luccas et al. 1996) conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica, com impedância de eletrodos < 5,0 ohms e com referência biauricular unida, tecnicamente a mais apropriada para este tipo de registro (Rappelsberger, 1989; Locatelli et al. 1998).

Após a realização do registro foram selecionadas 20 épocas de 2,56 segundos cada, livres de artefatos como movimentos oculares, de pálpebras e potenciais musculares, e de achados transitórios como as variantes benignas (Gonzalez Andino et al., 1990) e aplicado à transformada rápida de Fourier (FFT) para se obter a análise espectral com o respectivo espectro de cada região do escalpo. Com a obtenção dos espectros, foi calculado o pico de frequência nas regiões occipitais (PF) e a coerência inter-hemisférica para todas as bandas: delta de 0,3 a 4,0 Hz, teta de 4,0 a 7,9Hz, alfa de 8,0 a 12,5 Hz, Beta 1 de 12,6 a 19,9 Hz, beta 2 de 20,0 a 26,0 Hz e beta 3 de 26,1,0 a 33,0 Hz entre os pares de eletrodos Fp1Fp2, F3 F4 C3 C4, P3 P4, O1 O2, F7 F8, T3 T4 e T5 T6. Como dado complementar, calculamos também a relação alfa teta em áreas posteriores (occipitais O1 e O2). Foi objeto deste estudo apenas a coerência inter-hemisférica da banda alfa entre os eletrodos P3P4 e O1O2.

Para o cálculo da frequência alfa dominante nas regiões occipitais pela análise visual, fez-se a medida por 5 vezes em cada região, a occipital esquerda e a direita e usou-se a mediana ou a média entre todas as medidas.

Foi avaliada também, a presença da atenuação alfa com a abertura ocular (fenômeno do bloqueio), a presença de alentecimento da atividade de base

durante a hiperpnéia, e a presença de driving durante a foto estimulação intermitente. Complementa-se a avaliação, com a observação da presença de ritmo mi e o alentecimento nas regiões temporais, além do registro de atividade epiléptica espontânea.

O equipamento utilizado foi um sistema de EEG digital modelo Braintech marca EMSA, de 32 canais com frequência de amostragem de 200 Hz e processador de 12 bits, com programas capacitados a realizar estudos quantitativos e análise de coerência através da aplicação da FFT (transformada rápida de Fourier).

Os participantes concordaram com o protocolo assinando o consentimento informado e esclarecido, preenchido pelos indivíduos participantes ou seus familiares.

Os exames foram realizados no Setor de Neurofisiologia Clínica do Centro de referência em distúrbios cognitivos (CEREDIC).

3.5 Análise estatística

Os dados obtidos foram convertidos em Log n e submetidos aos métodos de estatísticas para avaliar sua distribuição normal (Torman, 2012).

Testes de análises paramétricas foram aplicados para avaliar a distribuição do espectro e a coerência inter-hemisférica com relação aos dados de relevância estatística.

Foram realizadas comparações entre as várias regiões cerebrais com relação aos valores do espectro e da coerência distinguindo os maiores e menores valores e sua significância estatística.

Atraves do teste U de Mann Whitney os achados entre idosos e adultos jovens e entre homens e mulheres foram comparados, e sua significância estatísticas e diferenças foram estabelecidas.

Para se comparar os dados do EEG e o desempenho cognitivo desta faixa etária foram utilizados o teste de correlação de Pearson com nível de significância em $p < 0.05$.

3.6 Aprovação pelo Comitê de Ética

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa – Cappesp da Diretoria Clínica do HC da FMUSP, sob o número 0500/10.

Também foi aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. (anexo 1.)

Todos os indivíduos ou seus familiares assinaram o protocolo do Termo de Consentimento.

4 RESULTADOS

Neste estudo, a idade dos indivíduos que participaram variou de 90 a 101 anos, com uma média de 92 (DP 2,92%), sendo a grande maioria de 90 anos (39%).

A escolaridade variou de 0 (analfabeto) até 19 anos, com uma média de 9 anos (DP 4,60%).

Com relação ao sexo dos indivíduos estudados 29% (12) eram do sexo masculino e 71% (30) eram do sexo feminino (Tabela 1).

O MEEM variou de 20 a 30, sendo a média estabelecida em 27,14 (DP 2,60), sendo que, o indivíduo com menor MEEM (20) era o que tinha a escolaridade mais baixa – analfabeto.

A maioria apresentou um MEEM de 29 (10 indivíduos) totalizando 23,80%.

Tabela 1 – Características demográficas da amostra

IDADE	N
90 A 95 ANOS	38 (90,47%)
95 A 100 ANOS	3 (7,14%)
>100 ANOS	1 (2,38%)
SEXO	
HOMENS	12 (29%)
MULHERES	30 (71%)
ESCOLARIDADE	
0 A 5 ANOS	12 (28,60%)
6 A 10 ANOS	10 (23,80%)
11 A 15 ANOS	15 (35,70%)
> 15 ANOS	5 (11,90%)
TOTAL	42 (100%)

O índice de funcionabilidade (Pfeffer, 1982) variou de 0 a 13, com uma média de 1,85 (DP 3,0).

O maior índice decorria de dificuldade motora e visual, apresentado pelo indivíduo que era portador de artrose coxofemoral bilateral e retinopatia diabética, mas apresentava cognição preservada.

Do total 23 indivíduos equivalente a 54,76% da amostra, apresentavam Pfeffer de 0, e o índice de KATZ variou de 5 a 6, com uma média de 5,90 (DP 0,30), sendo que, a maioria apresenta Katz de 6 (38) equivalente a 90% dos indivíduos (tabela 2).

Tabela 2 – Funcionalidade da amostra

	Valor min.	Valor máx.	Média
PFEFFER	0	13	1,85 (DP3,0)
KATZ	5	6	5,90 (DP 0,30)

4.1 Avaliação Neuropsicológica

Os indivíduos participantes deste estudo estavam vivendo em seus lares, de forma independente, com capacidade de realizar suas atividades do dia a dia.

Oitenta indivíduos foram submetidos à avaliação neuropsicológica, sendo descartados 33 deles, por já apresentarem um comprometimento cognitivo leve ou mesmo, um início de demência.

Cinco deles desistiram, não querendo complementar a avaliação por diversas questões particulares. Do restante, quarenta e dois entraram no estudo.

A avaliação neuropsicológica constou da realização dos Mattis, Fluência Verbal Semântica, repetição de dígitos em OD (ordem direta) e em OI (ordem indireta) e FAZ (Tabela 3).

A escala de Mattis variou de 112 a 139, com uma média de 123 (DP 12,5).

A FV semântica (solicitado aos participantes, enumerar itens de supermercado), variou de 9 a 25, com média 16 (DP 4,0).

A repetição de dígitos em OD variou de 4 a 6, com uma média de 4,73 (DP 0,91) e para OI, variou de 2 a 6, com uma média de 3,52 (DP 0,91). A FAS (teste de fluência verbal fonêmica) variou de 15 a 40, com uma média de 21,23 (DP 11).

Tabela 3 - Dados da avaliação neuropsicológica

	Média	Valor min.	Valor máx.
MEEM	27,14	20	30
Mattis	123	112	139
FV	16	9	25
OD	4,73	4	6
OI	3,52	2	6
FAS	21,23	15	40

4.2 Análise Visual

Na análise visual do eletroencefalograma, foi verificada que a frequência do ritmo alfa em áreas posteriores (O1 e O2), estava em média em torno de 9,16 (DP 1,07), variando de 8,0 a 13,00.

Gráfico1 – Distribuição do pico de freqüência alfa, através da análise visual (N= número de indivíduos)

O bloqueio do ritmo alfa em áreas posteriores, decorrente da abertura dos olhos, foi evidente em 41 indivíduos (97,61%) e somente 1 indivíduo (2,38%) não apresentou este fenômeno.

Com relação ao aparecimento de atividade lenta, durante a hiperpnéia, seja com características focais ou generalizadas, do tipo teta ou delta, somente foi encontrado em 1 indivíduo (2,38%).

O fenômeno do driving durante a foto estimulação intermitente, não foi encontrado em nenhum indivíduo, assim como, atividade epileptiforme espontânea ou provocada pela hiperpnéia ou foto estimulação intermitente.

O encontro do ritmo mi, nesta amostra, só ocorreu em 1 indivíduo, correspondendo a 2,38% dos mesmos.

A presença de alentecimento nas regiões temporais foi observada em 9 indivíduos (21,42 %) ,de maneira bilateral, ocorreu em 6 indivíduos (14,28%) e somente do lado esquerdo em 3 (7,14%). Tabela 4

Tabela 4 - Alentecimento nas regiões temporais

Alentecimento Temporal	Bitemporal	Somente a Esquerda
9 (21,42%)	6 (14,28%)	3 (7,14%)

Vale ressaltar que foram considerados alentecimentos, tanto ondas na faixa teta e delta, como grafoelementos mais característico como Temporal Minor Slow and Sharp Activity (TMSSA) e Atividade Delta Polimorfa (PDA).

Nesta amostra, também o encontro de ondas lentas na região temporal, mostra uma preferência pela região temporal esquerda ocorrendo em 6 dos 9 indivíduos que apresentavam este fenômeno..

Grafo elementos do tipo variantes da normalidade, foram encontrados em apenas dois dos registros realizados, perfazendo 4,7% do total da amostra estudada. Estes dois indivíduos apresentaram Wicket spikes (4,76%).

Os dados da análise visual estão resumidos na tabela 5.

Tabela 5 – Dados da análise visual

Média frequência alfa	Bloqueio presente	Lentificação temporal bilateral	Lentificação temporal esquerda	Lentificação na hiperpneia	Atividade epileptiforme espontânea	Variantes da normalidade
9,16 (DP 1, 07)	41 (97,61%)	6 (14%)	3 (7%)	1 (2,3%)	0	2 (4,76%)

4.3 Análise Espectral

O pico de frequência do ritmo alfa em áreas posteriores, (média de O1 e O2) variou de 8,0 a 13 Hz com uma média 8,85 (DP 1,02).

O maior número de indivíduos, cerca de 20 (47,62%) apresentava na análise espectral, o valor de 8,0 Hz no pico da frequência alfa.

A relação alfa/teta em O1 variou de 0,6 a 3,1, com uma média de 1,64 (DP 0,54), sendo que, o valor de 1,2 e 1,5 foram o que mais vezes apareceram (12,19%).

Gráfico 2 – Distribuição do pico de frequência alfa, através da análise espectral

A relação alfa/teta em O2 variou de 0,6 a 3,3, com uma média de 1,71 (DP 0,61), sendo que, os valores 1,6 a 1,8 foram os que mais vezes apareceram.

Se forem apresentados estes valores para O1 e O2 conforme tabela, pode ser observado que os valores compreendidos no intervalo 1-2, correspondem a 66% e 64%, respectivamente para O1 e O2, mostrados na Tabela 6.

Tabela 6 - Relação Alfa/Teta em O1 e O2

VALOR	O1	O2
0 a 1	4	4
1 a 2	28 (66%)	27(64%)
2 a 3	9	10
>3	1	1
N	42	42

A análise da coerência inter-hemisférica para banda alfa entre P3P4 e O1O2, demonstra para o primeiro, valor médio de 0,60 (DP 0,12) e para o segundo 0,65 (DP 0,13).

Para ambas as áreas (parietais e occipitais), o valor que mais aparece, foi o 0,65 (14,63%).

Com relação aos valores encontrados para a coerência inter-hemisférica, para banda alfa em O1 e O2, o menor valor foi de 0,48 e o maior de 0,98 e para P3P4, variou de 0,36 a 0,94.

Tabela 7 - Alentecimento temporal x dados da amostra

NOME	SEXO	IDADE	ESCOL.	MEEM	PFEF	KATZ	ALFA
JAF	m	93	8	28	0	6	8
ORS	m	92	15	28	13	5	8
LMS	f	95	19	28	1	6	10
MCS	f	90	5	30	0	6	9
CCC	f	95	4	26	0	6	8,5
CT	f	90	4	26	0	6	9,0
MRP	f	90	4	25	8	5	10,5
ELB	f	90	0	20	0	6	8,5
JEM	f	90	4	25	0	6	9,0

m= masculino , f= feminino

A relação dos indivíduos que apresentaram alentecimento nas regiões temporais com sua idade e escolaridade, com MEEM e índices de funcionalidade estão demonstrados na tabela 7, que também evidencia a frequência do pico alfa .

A tabela 8 ilustra a comparação entre os valores do pico alfa e da coerência interhemisferica entre O1O2 com relação ao sexo.

Tabela 8 – Comparação entre homens e mulheres com relação ao pico alfa e a coerência para banda alfa

	Pico Alfa O1O2	Coerência Alfa O1O2
H	8,4 (DP 0,75)	0,63 (DP 0,12)
M	9,0 (DP 1,07)	0,67 (DP 0,13)

5. DISCUSSÃO

Existe uma impressão geral que o envelhecimento está associado a uma diminuição da frequência do ritmo alfa, e de sua amplitude. (Duffy et al. 1984), não confirmada nos nossos resultados, mesmo numa faixa etária mais avançada (90 a 101 anos)

A média de frequência do ritmo alfa nas regiões posteriores (O1 e O2) nesta amostra, através da análise visual foi de 9,16 (DP 1,08) variando de 8 a 13 Hz, e através da análise espectral de 8,85 (DP 1,02) variando de 8,56 a 10.

O maior número de indivíduos (moda), cerca de 34,14%, apresentam uma frequência occipital dominante, em torno de 8,0 Hz. Nenhum dos idosos apresentou frequência abaixo de 8,0 Hz, mostrando que nossos dados estão de acordo com a literatura (Tabela 9).

O estudo publicado em 1965, por Obrist et al., que fixaram a média de frequência do ritmo alfa em 9,16 (SD 0,64) confirmam nossos achados.

A literatura mostra (tabela 9), desde o trabalho de Otomo (1966 até o último de Caplan (2015) que a frequência do ritmo alfa nunca é menor que 8,56 incluindo aqui indivíduos centenários (Hubbard 1976).

Estudos anteriores, como o de Peltz (2010) e Oken (1992) demonstraram que o pico de frequência alfa estava em 8,6 Hz., demonstrando que em nenhuma destas situações o valor foi menor que 8,0 embora não estivesse estudando uma população tão idosa como a deste estudo.

O sinal do EEG por suas propriedades dinâmicas está mais intimamente relacionado ao funcionamento cerebral do que os padrões morfológicos, como detectados no CT e na RM.

Algumas publicações anteriores como a de Wang e Busse (1969) e Giaquinto e Nolfi (1986) e de Brenner et al. (1995) demonstraram uma diferença no pico de frequência (PF) da banda alfa entre homens e mulheres, afirmando que estas apresentavam uma frequência maior.

Este mesmo resultado foi observado neste estudo onde o valor médio da frequência nos eletrodos O1e O2 para banda alfa foi de 8,4Hz. (DP 0,75) para os homens e de 9,0 Hz (DP 1,07) para as mulheres. O teste estatístico

empregado (teste U Mann – Whitney para amostra independente com intervalo de confiança 0,5) mostra que, esta diferença é significativa, portando confirmado que o PF na mulher é maior que nos homens.

As razões para esta diferença entre homens e mulheres são desconhecidas, porque nos indivíduos deste estudo não foram encontradas diferenças importantes com relação à idade, nível educacional e resultados do MEEM, entre os sexos.

Neste estudo, não foi possível fazer nenhuma correlação do pico de frequência do alfa e o escore do MEEM, assim como já tinha sido determinado no trabalho de Oken et al., publicado em 1992.

Tabela 9 - Evolução dos estudos do ritmo alfa – análise visual e computadorizada

AUTORES	PF
Obrist (1963)	9,16
Otomo (1966)	9,47
Wang & Busse (1969)	H = 9,08
	M = 9,44
Harner (1975)	9,40
Hubbard (1976)	8,56 (Centenários)
Hughesn & Cayaffa (1977)	9,00
Guggenhetm & Karbowski (1979)	9,90
Matejckek (1980)	9,00
Soininen (1982)	9,03
Kate & Horowitz (1982)	9,80
Torres (1983)	9,70
Giaquinto & Nolfi (1984)	9,46
Visser (1985)	9,60
Oken (1992)	8,8 (8,2 – 9,4)
Anghinah (1998)	10,6
Wadresj-Walsh (2005)	8,66
Petz (2010)	8,6
Michel (2010)	8,6
Caplan (2015)	10

PF=Pico de Frequência do Alfa H=homens, M= mulheres

Neste estudo, o aparecimento de ondas lentas temporais ocorreu em 9 indivíduos, equivalente a 21,42% da amostra, sendo mais prevalente nas mulheres (sete indivíduos = 16,66%) e, em dois indivíduos do sexo masculino (4,76%).

Os traçados dos eletroencefalogramas estão ilustrados nas Figuras 1 e 2.

Deste total de indivíduos, 3 (7,14%) apresentaram este achado, somente no lado esquerdo e seis bilateralmente (14,28%).

Figura 1 - Trecho do registro eletroencefalográfico do indivíduo MCS demonstrando o achado de alentecimento nas regiões temporais bilateralmente com predomínio à esquerda (setas vermelhas).

Figura 2 – Trecho do registro eletroencefalográfico demonstrando o achado de alentecimento nas regiões temporais do indivíduo JZM (setas)

A prevalência do alentecimento nas regiões temporais no sexo feminino está relacionada com a quantidade de receptores estrogênicos e progesteronas nas regiões temporais (hipocampo e amígdalas).

A redução dos receptores de progesterona nas amígdalas e no hipocampo, com a permanência dos receptores estrogênicos, levaria a um estado de hiperexcitabilidade nestas regiões, inclusive podendo ser responsável pela crise de ausência na mulher idosa (Holmes e Donaldson 1987).

Vários trabalhos mostram predominância deste achado nas regiões temporais do hemisfério cerebral esquerdo (75% a 90%).

A prevalência do lado esquerdo neste estudo, assim como nos relatos de Arenas et al. (1986), Hubbard et al. (1976) e Torres et al. (1983), ainda não encontra explicação, nos vários textos de trabalhos publicados com atenção dirigida para este fenômeno.

Descrito pela primeira vez em 1964, por Gibbs e Gibbs, como “atividade lenta mínima temporal”, a presença de ondas lentas nas regiões temporais é muito comum com o avançar da idade.

Geralmente configura surtos de ondas na faixa de 3 a 8 Hz, frequentemente mesclado à atividade mais rápida de 9 a 14 Hz com componentes agudizados, ocorrendo principalmente nos eletrodos F7–T3 e F8–T4 (Gibbs e Gibbs 1964).

Mayward e Hughes (1984) introduziram o termo de surtos de atividade rítmica temporal, e Asokan et al. (1987), chamaram este achado de “atividade lenta e aguda mínima temporal” (Temporal Minor Slow and Sharp Activity).

A ocorrência deste padrão em indivíduos idosos varia com a idade desde 1,3% entre 50 a 59 anos até 3,2% em maiores de 60 anos (Niedermeyer, 2005).

No trabalho de Asokan et al. (1987) este padrão foi encontrado em 3,5% dos indivíduos estudados.

Vários estudos em paciente idosos têm encontrado a atividade teta temporal intermitente de baixa voltagem em indivíduos assintomáticos, com uma incidência média de 35% de acordo com Busse et al. (1965), Hughes et al. (1977), Torres et al. (1983) e Arenas et al. (1986),

Os trabalhos de Drachman e Hughes (1971) e Obrist (1971), não encontraram nenhuma correlação significativa entre este achado e o desempenho nos testes da memória em idosos normais.

Neste estudo, não foi encontrada nenhuma correlação das ondas lentas temporais com o grau de escolaridade e MEEM, talvez influenciado pelo pequeno número da amostra

Autores, como Maynard e Hughes (1984), Asokan et al. (1987), Shearer et al. (1989), sugerem que este achado esteja relacionado a distúrbios cerebrovasculares (isquemia hipocampal). Ainda hoje, não existe um consenso a respeito desta associação.

Porque a atividade lenta temporal pode ser vista em idosos assintomáticos, Obrist et al. (1971), sugere que este seja um achado normal relacionado ao envelhecimento.

Alguns estudos demonstraram que indivíduos que apresentaram a presença de ondas lentas nas regiões temporais, tinham maior incidência de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronária, arteriopatia vascular periférica e outras evidências de doença vascular sistêmica (Kellaway, 2003).

No grupo estudado não foi encontrada nenhuma correlação destes indivíduos com HAS, embora a hipertensão arterial apareça em 73% dos indivíduos estudados.

Os resultados estão conflitantes com os de Peltz et al. (2010), que estudando 12 indivíduos com mais de 90 anos (de 91 a 99 anos com média de 94 anos) encontraram alentecimento intermitente nas regiões temporais em 67% dos participantes e Temporal Intermitent Rítmic Delta Activity (TIRDA), em 17%.

Na presente pesquisa foi detectado alentecimento temporal em 21,42% dos indivíduos e TIRDA em somente 1 (2,38%), embora em ambos aos trabalhos os indivíduos participantes eram cognitivamente e clinicamente saudáveis.

Em somente 1 participante que apresentava alentecimento temporal foi encontrada a TIRDA (Figura 1), sendo que o exame de ressonância magnética mostrava uma microangiopatia acentuada (Fasekas de 4) porém este indivíduo

do sexo feminino tinha um MEEM de 30, Pfeffer de 0 (totalmente funcional) e DRS (Mattis) de 130.

Estudos com maior número de participantes são necessários para se estabelecer uma relação mais contundente entre alentecimento nas regiões temporais e desempenho cognitivo nesta faixa etária de 90 a 100 anos.

Do ponto de vista estrutural (anatômico) uma característica marcante do tecido cerebral é a enorme conectividade entre os neurônios, que formalmente se reflete numa atividade sincrônica dentro do cérebro. Neurônios anatomicamente conectados tendem a descarregar sincronicamente (Silva, 2005).

No EEG uma medida de sincronização entre duas diferentes localizações no escalpo é dada por um parâmetro chamado coerência (Kropotov, 2009).

Do ponto de vista funcional a coerência é uma medida da correlação entre potências do EEG computado para uma mesma banda de frequência, mas em diferentes localizações.

Desta maneira o estudo da coerência do EEG para várias bandas de frequência é uma técnica não invasiva para estudar as relações funcionais entre as regiões cerebrais (Kikuchi et al. 2000), e recentes estudos têm demonstrado uma tendência da coerência inter-hemisférica diminuir com o avançar da idade.

No estudo apresentado aqui, a coerência inter-hemisférica para banda alfa no estado de repouso com olhos fechados entre dois pares de eletrodos de áreas homólogas (P3, P4 e O1, O2) demonstra o valor médio de 0,65 (DP 0,13) para O1, O2 e 0,61 (DP 0,11) para P3 e P4.

Comparado com outro trabalho realizado em 2007 (Jorge e al), em que foi estudada a coerência inter-hemisférica para banda alfa para oito pares de eletrodos distribuídos pelo escalpo, em indivíduos normais de vinte a cinquenta anos que demonstrou um valor médio para P3 e P4 de 0,66 e de 0,63 para O1 e O2, foi observado não haver uma diferença significativa entre eles (teste U de Mann Whitney com $p < 0,05$).

Gráfico 3 – Valor da coerência alfa entre O1 O2 entre os grupos etários segundo nossos estudos em 2007(em vermelho) e 2017(em azul)

Tabela 10 – Comparação da coerência da banda alfa em dois grupos etários segundo nossos trabalhos de 2007 e 2017

N	Coerência alfa P3P4	Coerência alfa O1O2
20 – 50 anos	0,665*	0,637*
90 – 100 anos	0,616*	0,657*

* Valor da média

Embora estudos realizados para Duffy e al. (1996) em 37 indivíduos de idade entre 20 a 80 anos, encontraram uma significativa diminuição da coerência com o aumento da idade.

Kikuchi et al. 2000, estudando a coerência inter-hemisférica para várias bandas de frequência em 55 voluntários saudáveis, comparando jovens e idosos, também encontraram uma diminuição da coerência nos idosos (50 a 67 anos).

O envelhecimento normal em humanos é conhecido por afetar vários aspectos da função colinérgica central, ocasionando déficit nos níveis de

liberação de acetilcolina e alteração na plasticidade de receptores muscarínicos.

Sloan et al. (1992), demonstraram que a escopolamia (droga anticolinérgica) quando administrada a indivíduos normais, diminui a coerência inter-hemisférica do EEG na banda alfa e beta.

Estes achados sugerem que uma redução da atividade colinérgica esteja envolvida no mecanismo normal subjacente à redução da coerência em indivíduos idosos.

Porém, diferentes mecanismos parecem estar envolvidos na modulação da coerência do EEG, como a integridade do corpo caloso e o circuito reverberante tálamo-córtico-talâmico.

Montplaisir (1990), Laissy (1993) e Koeda et al. (1995) estudaram a importância do corpo caloso em suas pesquisas, demonstrando uma redução da coerência inter-hemisférica, em indivíduos com agenesia do corpo caloso ou submetidos à calosotomia parcial.

Neste nosso estudo, a manutenção dos valores da coerência inter-hemisférica, pode ser devido à integridade do corpo caloso nesta faixa etária, embora estudos de Weis et al. (1993) demonstrem através da RM em cortes médiosagittais uma redução do corpo caloso em idosos normais, porém uma faixa etária menor que os indivíduos da nossa amostra.

Nos nossos indivíduos que fizeram RM não foi detectado nenhuma anormalidade acometendo o corpo caloso. Portanto, pode ser que a coerência inalterada nos nossos indivíduos seja decorrente da ausência de alterações no corpo caloso.

Hogan et al. (2011), estudando os efeitos do envelhecimento na coerência do EEG, comparando jovens com idosos normais também encontraram uma redução da coerência nos idosos saudáveis, porém, eles estudaram a coerência intra-hemisférica entre as regiões frontotemporais, frontocentrais e temporoparietais. No estudo apresentado aqui foi avaliada a coerência inter-hemisférica entre P3P4 e O1O2.

Outros estudos como o de Vysata et al. (2014) demonstram um declínio na magnitude da coerência inter-hemisférica para banda alfa e teta com o envelhecimento, decorrente de uma redução da conectividade cerebral.

Neste estudo, também foi comparada a coerência inter-hemisférica para banda alfa entre homens e mulheres, entre os pares de eletrodos P3P4 e O1O2, não demonstrando nenhuma diferença estatisticamente significativa (teste U de Mann Whitney, $p < 0,05$)

Isto pode decorrer do pequeno tamanho desta amostra, maior numero de mulheres (3 para, 1) e a faixa etária estudada.

Fatores que podem interferir no cálculo da coerência entre dois pontos distantes do escalpo é o tipo de referência utilizada durante o registro.

Por isso foi utilizada a referência com orelhas ligadas, que segundo dados da literatura como nos trabalhos de Vysata et al. (2014) definem com propriedade que esta referência é a que menos interferiu na apuração dos dados da coerência em relação à idade dos indivíduos por eles estudada.

Tabela 11 - Comparação entre vários estudos em nosso país da coerência da banda alfa em O1O2

Anghinah 2000	>50 anos	0,658
Anghinah 2005	>50 anos	0,660
	<50 anos	0,695
Jorge 2007	<50 anos	0,637
Jorge 2017	90 a 100 anos	0,657

Comparando com os estudos realizados no Brasil por Anghinah et al. (2000 e 2005), os resultados estão muito próximos dos obtidos por ele na população acima de 50 anos (Tabela 11)

Neste estudo, não foi encontrada nenhuma correlação entre os escores do MEEM e aos valores de coerência inter-hemisférica para a banda alfa em O1O2 e P3P4 (coeficiente de correlação de Pearson 0,31, $p=0,05$)

6 CONCLUSÃO

- 1 - A presença de uma frequência alfa maior ou igual a 8,0 sugere que em indivíduos nonagenários, cognitivamente normais, não há uma diminuição da frequência do ritmo dominante posterior. Estes achados sugerem que se isto ocorre pode significar uma anormalidade;
- 2 - As mulheres apresentam um PF para a banda alfa em áreas posteriores maior que dos homens;
- 3 - A reatividade do ritmo alfa a abertura ocular permanece presente nesta população mais idosa;
- 4 - A presença de ondas lentas nas regiões temporais não foi um achado frequente nesta população de nonagenários, contrariando alguns achados anteriores.
- 5 - A coerência inter-hemisférica para banda alfa nos eletrodos O1O2 não mostra redução significativa com o avançar da idade.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anghinah R, Caramelli P, Takahashi DY, Nitrini, R, Sameshima K. Estudo da coerência do eletroencefalograma na banda de frequência alfa em indivíduos adultos normais. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(1):83-6.

Anghinah R, Kanda PM, Jorge MS, Lima EEP, Pascuzzi L, Melo ACP. Estudo da coerência do eletroencefalograma para a banda de frequência alfa em indivíduos adultos normais e com provável demência do tipo Alzheimer. *Arq Neuropsiquiatr* . 2000; 58(2A):272-5.

Anghinah R, Kanda PM, Jorge MS, Melo ACP. Eletroencefalograma quantitativo e topográfico (mapeamento cerebral) estudo do padrão normal para uma população adulta. *Arq Neuropsiquiatr* . 1998; 56(1):59-63.

Arenas AM, Brenner RP, Reynolds CF III. Temporal slowing in the elderly revisited. *Am J EEG Technol*. 1986; 26:105-14.

Asokan G, Pareja J, Niedermeyer E. Temporal minor slow and sharp EEG activity and cerebrovascular disorder. *Clin Electroencephalogr*. 1987; 18:201-10.

Aurlien, H et al. EEG background activity described by a large computerized database. *Clin Neurophysiol*. 2004 ; 115(3):665-73.

Baldo JV, Schwartz S, Wilkins D, Dronkers NF. Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *J Int Neuropsychol Soc*. 2006; 12(6):896-900.

Brenner, RP; Ulrich, RF; Reynolds III, CF. EEG spectral findings in healthy, elderly men and women – sex differences. *Electroencephalog Clin Neurophysiol.* 1995; 94:1-5.

Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994; 52(1):1-7.

Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para uso do mini exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61(3):777-81

Busse EW, Obrist WD. Pre-senescent electroencephalographic changes in normal subjects. *J Gerontol.* 1965; 20:315-20.

Caplan JB; Bottomley M; Kang P; Dixon RA. Distinguishing rhythmic from non-rhythmic brain activity during rest in healthy neurocognitive aging. *NeuroImage*, 2015, 112:341-52.

Cassis, SVA, Karnakis, T, Moraes, TA, Curiati, JAE, Quadrante, ACR, Magaldi, R M (2007). Correlação entre o estresse dos cuidados e as características clínicas do paciente portador de demência. *Rev da Associação Medicina Brasileira* [On line], 53(6):497-501. [Consult. 09-09-2009]. Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v53n6/a15v53n6.pdf>

Chaves ML, Izquierdo I. Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. *Acta Neurol Scand* 1992; 85(6):378-82.

Chiang AKI, Rennie PA, Robinson PA, Van Albada SJ, Kur CC. Age trends and sex differences of alpha rhythms including split alpha peaks. *Clin Neurophysiol.* 2011, 122(8):1505-17.

Cibils D. Análise da coerência na doença de Alzheimer e no envelhecimento normal. In: Anghinah R, Luccas FJC (Eds). *A neurofisiologia clinica no auxílio diagnóstico das demências*. São Paulo: Biosintética, 1999: 63-68.

D'Onofrio F, Salvia S, Petretta V, Bonavita V, Rodriguez G, Tedeschi G, Quantifield-EEG in normal aging and dementias. *Acta Neurol Scand*. 1996; 93(5):336-45.

Drachman DA, Hughes JR. Memory and the hippocampal complexes. III. Aging and temporal EEG abnormalities. *Neurology*. 1971;21:1-14.

Duffy FH, Albert MS, McAnulty G, Garvey AJ Age – related differences in brain electrical activity of healthy subjects. *Ann Neurol*. 1984, 16(4):430-8.

Duffy FH ,Iyer VG, Surwillo WW. Brain electrical activity: an introduction to EEG recording. In: *Clinical electroencephalography and topographic brain mapping*. New York: Springer-Verlag, 1989. Chap. 1-10, p.1-73.

Duffy FH; Mcanulty, GB; Albert MS. Effects of age upon interhemispheric EEG coherence in normal adults. *Neurobiology of Aging*.1996, 17(4):587-99.

Ferrero RCA, Ferrero AR, Riquelme LA. *Analisis computado del EEG*. Argentina, Fadec, 1995. p.76-81

Finnigan S. Robertson IH. Resting EEG theta power correlates with cognitive performance in healthy older adults. *Psychophysiology*. 2011, 48(8):1083-87.

Folstein MF, Foltein SE, McHungh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12(3):189-98.

Foss MP, Carvalho VM, Machado TH, Reis GC, Tumas V, Caramelli P, Nitrini R, Porto CS. Mattis Dementia Rating Scale (DRS): normative data for the Brazilian middle-age and elderly populations. *Dement Neuropsychol*. 2013; 7(4):374-9.

Giaquinto, S; Nolfi, G. The EEG in the normal elderly: a contribution to the interpretation of aging and dementia. *Electroencephalog Clin Neurophysiol*. 1986, 63:540-6.

Gibbs FA, Gibbs FL. *Atlas of electroencephalograph*. 2nd ed. Reading, MA, Addison-Wesley, 1964. v. 3

Gloor P. Neuronal generators and the problem of localization in electroencephalography: application of volume conductor theory to electroencephalography. *J Clin Neurophysiol*. 1985; 2(4):327-54

Gonzalez Andino SL, Pascual-Marqui RD, Valdes Sosa PA, Biscay Lirio R, Machado C, Diaz G, Figueredo Rodriguez P, Castro Torrez T. Brain electric field measurements unaffected by linked earlobes reference. *Electroencephalog Clin Neurophysiol*. 1990; 75(3):155-60

Gotman J. The use computers in analysis and display of EEG and evoked potential. In: Daly DD, Pedley TA. editors. *Current practice of clinical electroencephalography*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990. P. 51,83

Grandy TH; Werkle-Bergner M; Chicherio C; Schmiedek F; Lovdén M; Lindenberger U. Peak individual alpha frequency qualifies as a stable neurophysiological trait marker in healthy younger and older adults. *Psychophysiology*. 2013, 50(6):570-82.

Grosse P, Brown P. Corticomuscular and intermuscular frequency analysis: physiological principles and applications in disorders of the motor system. In: Niedermeyer E and Silva FL. Editors. *Electroencephalograph basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Cap. 49 p.881-98.

Gudmundsson, S; Runarsson, TP; Sigurdsson, S; Eiriksdottir, G; Johnsen, K. Reliability of quantitative EEG features. *Clin Neurophysiol*. 2007, 118:2162-71.
Holschneider DP, Leuchter AF. Beta activity in aging and dementia. *Brain Topogr*. 1995; 8(2):169-80.

Hogan M; Collins P; Keane M; Kilmartin L; Kaiser J; Kenney J; Lai R; Upton, N. Electroencephalographic coherence, aging, and memory: distinct responses to background context and stimulus repetition in younger, older, and older declined groups. *Exp Brain Res*. 2011, 212:241-55.

Holmes GL; Donaldson JO. Effect of sexual hormones on the electroencephalogram and seizures. *J Clin Neurophysiol*. 1987, 4(1):1-22.

Holschneider DP, Leuchter AF. Beta activity in aging and dementia. *Brain Topogr*. 1995; 8(2):169-80.

Hubbard DS; Goldensohn ES. The EEG in centenarians. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1976, 40:407-17.

Hughes JR, Cayaffa JJ. The EEG in patients at different ages without organic cerebral disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1977; 42:766-84.

Jacinto, A. *Alterações cognitivas em pacientes atendidos em ambulatório geral de clínica médica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2008.

Jorge MS, Botelho RV, Melo ACP. Study of interhemispheric coherence on healthy adults. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(2-B):377-80.

Katz, S, Akpom, C A. A measure of primary sociobiological functions. *Int J Health Serv*. 1963; 6(3):493-508.

Katz, S, Ford, AB, Moskowitz, RW, Jackson, BA, Jaffe, MW. Studies of illness in the aged: the index of ADL; a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185:914-9.

Katz S, Stroud MW. Functional assessment in geriatrics. *J Am Geriatrics*. 1989; 37(3):267-72.

Kellaway P. Orderly approach to visual analysis: elements of the normal EEG and their characteristics in children and adults. In: Ebersole J; Pedley, TA, editors. *Current practice of clinical electroencephalography*. 3ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. Chap. 5, p.100-59.

Kikuchi, M; Wada, Y; Koshino, Y; Nanbu, Y; Hashimoto, T. Effect of normal aging upon interhemispheric EEG coherence: analysis during rest and photic stimulation. *Clin Electroencephalog*. 2000; 31(4):170-4.

Kirschstein T, Köhling R. What is the source of the EEG. *Clin EEG and Neurosci*. 2009; 40(3):146-9.

Klem, GH, Luders, HO, Jasper, HH, Elger, C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalog Clin Neurophysiol Suppl*. 199;52:3-6

Koeda T, Knyazeva M, Nijikiktijen C, Jonkman EJ, De Sonnevill L, Vildavsky V. The EEG in acallosal children. Coherence values in there sting state: left hemisphere compensatory mechanism? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995, 95(6):397-407.

Koyama K; Hirasawa H, Okubo Y; Karasawa A Quantitative EEG Correlates of normal aging in the elderly. *Clin Electroencephalog.*1997; 28(3):160-5

Kropotov, JD. *Quantitative EEG, event related potentials and neurotherapy.* Amsterdam, Elsevier, 2009. p.116-60.

Laissy JP, Patru B, Duchateau, C. Hannequin D, Hugonet, P, Ait-Yahia H, Thiebot J. Midsagittal MR measurements of the corpus callosum in healthy subjects and diseased patients: a prospective study. *Am. J. Neuroradial.* 14:145-154; 1993.

Libow LS, Obrist WD, Sokoloff L. Cerebral circulatory and electroencephalographic changes in elderly men. In: *Human aging II: an eleven year follow-up biomedical and behavioral study.* Washington, DC, US Government Printing, 1971. p.41-8.

Locatelli T, Cursi M, Liberati D, Franceschi M, Comi G. EEG coherence in Alzheimer's disease. *Electroencephalog Clin Neurophysiol.* 1998, 106(3):229-37

Lovdén M, Backman L, Lindenberger U, Schaefer S, Schmiedek F. A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psycholog Bull.* 2010, 136(4):659-76.

Luccas FJC, Braga NIO, Fonseca LC, Frochtgarten ML. Recomendações para o registro e interpretação do mapeamento topográfico do eletroencefalograma (EEG) e potenciais evocados sensoriais (PES), parte I: aspectos gerais. *Brazilian J.Epilepsy Clin. Neurophysiol.* 1996; 2:175-82.

Marciani. MG; Maschio, M, Spanedda, F, Caltagirone, C, Gigli, GL, Bernadrdi, G. Quantitative EEG evaluation in normal elderly subjects during mental process: age – related changes. *Intern. J. Neuroscience.*1994; 76(1-2):131-40.

Maurer K, Dierks T. Data acquisition and signal analysis. In: *Atlas of brain mapping: topographic mapping of EEG and evoked potentials*. Berlin, Springer-Verlag, 1991. p. 23-34.

Maynard SD, Hughes, JR. A distinctive electrographic entity: bursts of rhythmical temporal theta. *Clin EEG and Neurosci*. 1984, 15(3):145-50.

Montplaisir J, Nielsen T, Cote J, Boivin D, Rouleau I, Lapierre G. Interhemisphere EEG coherence before and after partial callosotomy. *Clin Electroencephalogr*. 1990; 21(1):42-47.

Niedermeyer E, Silva FL. *Electroencephalography*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 1999. Chap.7.

Niedermeyer E, Silva FL. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p.339-62.

Nunez P. *Electric fields of the brain the neurophysics of EEG*. New York: Oxford University Press, 1981.

Nunez PL, Srinivasan R, Westdorp AF, Wijesinghe RS, Tucker DM, Silberstein RB, Cardus, PJ. EEG coherence I: statistics, reference electrode, volume conduction Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997; 103(5):499-515.

Nuwer MR. Quantitative EEG analysis in clinical settings. *Brain Topogr.*, 1996. 8(3):201-8.

O'Sullivan SS, Neligan A, Mullins GM, Daly S, McNamara B, Galvin RJ, Sweeney BJ. A etiology and prognosis of encephalopathic patterns on electroencephalogram in a general hospital. *J Clin Neurosci*. 2008; 15(6):637–

Obrist WD, Busse EW The electroencephalography in old age. In: Wilson, WP, editor. *Applications of Electroencephalography in Psiquiatric*, Durhan, N.C., Duke University Press; 1965. p. 185-205.

Obrist WD, Sokoloff L, Lassen NA, Lane MH, Butler RN, Feinbert I. Relation of EEG to cerebral blood flow and metabolism in old age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1963; 15(4):610-9.

Oken BS; Kaye, JA. Electrophysiologic function in the healthy, extremely old. *Neurology*. 1992; 42:519-26.

Otomo E. Electroencephalography in old age: dominant alpha pattern. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1966; 21(5):489-91.

Pedley TA, Traub RD. Physiological basis of the EEG. In: Daly DD, Pedley TA. editors. *Current practice of clinical electroencephalography*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990. p107-37

Peltz CS, Kim HL, Kawas CH. Abnormal EEGs in cognitively and physically healthy oldest old: findings from the 90 + study. *J Clin Neurophysiol*. 2010; 27(4):292-5

Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah Jr CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982, 37(3):323-9.

Porto CS. *A escala de avaliação de demência (DRS) no diagnóstico de comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006

Rappelsberger P, Petsche H. Probability mapping: power and coherence analyses of cognitive processes. *Brain topogr*. 1988; 1(1):46-53.

Roca-Stappung M, Fernández T, Becerra J, Mendoza-Montoya O, Espino M, Harmony T. Healthy aging: relationship between quantitative electroencephalogram and cognition. *Neuroscience Letters*. 2012; 510(2):115-20.

Shearer DE, Emmerson RY, Dustman RE. EEG relationships to neural aging in the elderly: overview and bibliography. *Amer J EEG Technol*. 1989; 29(1):43-63.

Shigeta M, Julin P, Almkvist O, Basun H, Rudberg, U, Wahlund, LO. EEG in successful aging; a 5 year follow-up study from the eighth to ninth decade of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995; 95(2):77-83.

Silva FHL, Niedermeyer E. Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields. 5th ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkens, 2005.

Silverman AJ, Busse EW, Barnes RH. Studies in the process of aging: electroencephalography findings in 400 elderly subjects. *Electroencephalogr Neurophysiol*. 1955, 7(1): 67-74

Sloan EP, Fenton GW, Standage KP. Anticholinergic drug effects on quantitative electroencephalogram, visual evoked potential, and verbal memory. *Biological Psychiatry*. 1992; 31(6):600-6.

Stecker MM. The EEG as an independent indicator of mortality and healthcare utilization. *Clin neurophysiol*. 2009; 120(10):1777-81

Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two compartmental model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1986; 64(2):123-43

Thatcher RW, Walker RA, Giudice S. Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. *Science*. 1987; 236(4805):1110-3

Torman VBL, Coster R, Riboldi J. Normalidade de variáveis: métodos de verificação e comparação de alguns testes não-paramétricos por simulação. *Clin & Biomedical Res*. 2012; 32(2):227-34.

Torres F, Faoro A, Loewenson R, Johnson E. The electroencephalogram of elderly subjects revisited. *Electroencephalog Clin Neurophysiol*. 1983; 56(5):391-8.

Towle VL, Carder RK, Khorasani L, Linberger D. Electrographic coherence pattern. *J Clin Neurophysiol*. 1999; 16(6):528-47

Van der Hiele K, Bollen EL, Vein AA, Reijntjes RH, Westendorp RG, van Buchem MA, Middelkoop HA, van Dijk JG. EEG markers of future cognitive performance in the elderly. *J Clin Neurophysiol*. 2008; 25(2): 83–9.

Vysata, O; Kukal, J; Prochazka, A; Pazdera, L; Simko, J; Valis, M. Age-related changes in EEG coherence. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2014, 48:35-8.

Wang H, Busse E. EEG of health old persons – a longitudinal study. I. Dominant background and occipital rhythm. *J Gerontology*. 1969; 24:419-26.

Wechsler, D *Manual for the Wechsler memory scale-revised*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1987.

Weis S, Kimbacher M, Wenger E, Neuhold. A morphometric analysis of the corpus callosum using MR: correlation of measurements with aging in healthy individuals. *Am J Neuroradiol*. 1993; 14:637-45.

Wong PKH. Statistical approaches: p.4. In: *Introduction to brain topography*. New York: Plenum Press, 1991. p.147-83.

Wux, X. EEG, quantitative EEG, BAEP and ERP in centenarians. *Clin Electroencephalogr*. 1993 24(3):127-37.

ANEXO 1

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL**

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: ESTUDO DO EEG EM INDIVÍDUOS
COGNITIVAMENTE NORMAIS COM 90 ANOS OU MAIS
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: DR. RENATO ANGHINAH
CARGO/FUNÇÃO: PESQUISADOR INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL
Nº 60147
PESQUISADOR EXECUTANTE: MARIO SILVA JORGE INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº
27123
CARGO/FUNÇÃO: PESQUISADOR
UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica
2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
- RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐
3. DURAÇÃO DA PESQUISA : 4 ANOS

1 – Desenho do estudo e objetivo(s) “essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa estudar a atividade elétrica cerebral avaliadas por eletroencefalograma, via. O presente estudo tem como objetivo investigar as características do EEG em indivíduos sem queixas de memória. Esse estudo será realizado nos ambulatórios do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento e do Centro de Referência em distúrbios cognitivos do HC da FMUSP.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros – Se você decidir participar, deverá ser preenchida uma ficha de histórico e avaliação clínica e você será submetido a um exame de eletroencefalografia quantitativa. O exame será realizado no setor de EEG do CEREDIC do Hospital das Clínicas com agendamento individual (hora marcada) e conduzido por profissionais da nossa equipe.

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados – coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço; exames radiológicos; - (estes exames não serão realizados)

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3- Não há riscos envolvidos no procedimento. Os desconfortos esperados são mínimos, inerentes à colocação dos eletrodos sobre a sua cabeça e ao tempo de permanência na sala de exame, até a conclusão do exame. Os eletrodos são fixados ao couro cabeludo por meio de touca própria do equipamento, sendo eventualmente necessária a aplicação de uma pasta condutora para melhorar o contato e a captação dos sinais elétricos. Essa pasta não é tóxica e será totalmente removida após conclusão do exame.

5 – Benefícios para o participante O participante receberá uma cópia do exame de EEG quantitativo com todos os estudos realizados para análise do sinal biológico, que ficará em seu arquivo pessoal. Quando contabilizadas em uma grande amostra de indivíduos (normais), o método poderá identificar características do EEG em idosos com 90 anos ou mais e servir de padrão de referência nacional para esta faixa etária.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Renato Anghinah, que pode ser encontrado no endereço – Rua Arruda Alvim nº 206, telefone: 3086 13 26 CEREDIC, e-mail- anghinah@usp.br Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da

pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo do "Estudo do EEG em indivíduos cognitivamente normais com 90 anos ou mais "

Eu discuti com o Dr. Renato Anghinah e com Dr. Mario Silva Jorge. sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha

Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____