

USO E PERSPECTIVAS DA ELETROENCEFALOGRAFIA EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

USE AND PERSPECTIVES OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN DOMESTIC ANIMALS

R. C. BASILE^{1*}; R. M. A. C. GUGLIELMI²

RESUMO

A eletroencefalografia (EEG) é um método utilizado para a análise da atividade elétrica cerebral de humanos e animais. Possui baixo custo e métodos já estudados para as principais espécies de animais domésticos, tais como cães, gatos, equinos e bovinos. É um método minimamente invasivo que, ao ser associado com exames de avaliação estrutural, tais como a ressonância magnética e tomografia, permite elaborar um cenário mais completo sobre o estado geral do tecido neural cerebral. Sua aquisição de dados ao longo do tempo permite avaliar pacientes com epilepsia idiopática, epilepsias estruturais, metabólicas, hidrocefalia congênita e realizar monitoramento anestésico. O conhecimento de pós-processamento de sinais utilizando-se de FFT abre um universo de possibilidades para o uso da EEG, incluindo a polissonografia, avaliação de distúrbios comportamentais, neuropsíquicos, dor, cognição e aprendizagem.

PALAVRAS-CHAVE: Eletroencefalograma. EEG. Equinos. Cães. Gatos. Bovinos. Neurologia.

SUMMARY

Electroencephalography (EEG) is a method used to analyze the electrical activity of the brain in humans and animals. It has low cost and methods already studied for the main species of domestic animals, such as dogs, cats, horses, and cattle. It is a minimally invasive method that, when associated with structural assessment tests such as MRI and CT, allows for a more complete picture of the general state of brain neural tissue. Its data acquisition over time allows the evaluation of patients with idiopathic epilepsy, structural epilepsies, metabolic epilepsies, congenital hydrocephalus, and to perform anesthesia monitoring. The knowledge of signal post-processing using FFT opens a universe of possibilities for the use of EEG, including polysomnography, evaluation of behavioral and neuropsychiatric disorders, pain, cognition, and learning.

KEY-WORDS: Electroencephalogram. EEG. Horses. Dogs. Cats. Cattle. Neurology.

¹ Universidade Estadual Paulista UNESP, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. *Autor de correspondência: rcbasile@gmail.com.

² Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas FMU.

INTRODUÇÃO

A eletroencefalografia (EEG) é um método de diagnóstico indireto das conduções sinápticas cerebrais, mostrando sob forma de gráfico de amplitude em milivolts (mV) ao longo do tempo (segundos) os potenciais de ação excitatórios e inibitórios corticais (Williams, 2020). Sua maior aplicabilidade é permitir a avaliação do funcionamento cerebral, devendo sempre estar associada a métodos de imagem tais como tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética para a melhor elucidação do caso. Por ser um método de eletrodiagnóstico, é sujeita a muitos artefatos de interferência de sinal e execução, portanto necessita de procedimentos criteriosos de execução e interpretação dos resultados.

Embora a eletroencefalografia seja um método diagnóstico disponível há muitos anos em medicina veterinária, tendo sido empregada em bovinos desde os trabalhos de Golikov e Liubimov em 1966; cães (Klem, 1968), equinos (Grabow et al., 1969) e gatos (Beaver e Klemm, 1973), seu uso rotineiro em neurologia clínica veterinária tem recebido pouca atenção (Pellegrino e Sica, 2004).

Ainda assim, os últimos anos têm se mostrado muito promissores para o uso experimental desta técnica, visto que está sendo reconhecida como essencial para a verificação das funções cerebrais em associação com os exames de imagem, os quais somente ilustram somente a parcela estrutural (Murugappan et al., 2021). O próprio International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) recomenda fortemente que o EEG seja utilizado como método diagnóstico das epilepsias idiopáticas nível III (Berendt et al., 2015). Além disso, o EEG tem evoluído muito em função do desenvolvimento de novas tecnologias de aquisição de dados (Parmentier et al., 2019; Cousillas et al., 2017) e processamento dos sinais (Steingrimsson et al., 2020).

Pesquisas têm mostrado que a eletroencefalografia pode ser utilizada além do diagnóstico de epilepsia idiopática ou estrutural. O EEG tem sido utilizado para monitorar a qualidade do sono de cães e correlacionar com a facilidade de aprendizagem (Iotchev et al., 2020), indicar qual o melhor manejo de potros em função da profundidade do sono durante o dia e a noite (Zanker et al., 2021). No campo comportamental, tem sido usado para monitorar o grau de estresse (bem-estar animal) de cavalos (de Camp et al., 2020), verificar respostas neurológicas associadas a alterações comportamentais em cães (Wrzosek et al., 2015) e equinos (Pickles et al., 2011). Em humanos tem sido utilizado como método de classificação de depressão (Jiang et al., 2021) e de monitoramento de estados de degeneração neuronal (Nobukawa et al., 2020).

Outra área extremamente promissora do uso de EEG em animais é o auxílio quantitativo no diagnóstico da dor. Desde a verificação do sofrimento associado à qualidade da lâmina de abate de bovinos (Bergamasco et al., 2021), até a comprovação da presença de dor em bezerros castrados sem procedimentos anestésicos (Imlan, et al., 2021), o eletroencefalograma tem sido muito útil para a comprovação e compreensão dos mecanismos algícos nos animais. Importante ressaltar que a dor é diferente da

nocicepção, pois necessita de processamento cerebral dos impulsos nociceptivos para que de fato ocorra. Desta forma, o EEG por ser um método de avaliação de atividade cerebral, se torna uma ferramenta quantitativa interessante de avaliação direta da dor e não somente da nocicepção (Stomp et al, 2020).

O exame de eletroencefalografia (EEG) é um método reproduzível e quantitativo capaz de avaliar a função cerebral. Os exames de ressonância magnética e tomografia computadorizada são técnicas capazes de avaliar somente sua estrutura, não podendo fornecer dados sobre a funcionalidade neuronal. A união do EEG com estas técnicas provê um painel diagnóstico mais completo, contribuindo para a melhor compreensão clínica.

Este trabalho pretende elucidar aspectos sobre os princípios e técnicas de execução e interpretação de eletroencefalograma em animais domésticos, além de apresentar sua viabilidade para diagnósticos neurofuncionais tradicionais e de vanguarda.

REVISÃO DE LITERATURA

As disfunções eletroencefálicas permeiam entre etiologias diversas, tais como neoplasias, alterações endócrinas, metabólicas, intoxicações, alterações morfológicas, entre outras. Para ser possível compreendê-las de forma completa, torna-se necessário acessar não somente as alterações estruturais do encéfalo, mas também seus distúrbios funcionais. Para tanto, somente o eletroencefalograma é capaz de fornecer informações sobre a atividade neuroelétrica (Wrzosek, 2016).

História da encefalografia

Em 1929, o psiquiatra alemão Hans Berger realizou o primeiro registro de EEG de rastreamento em canal único, mostrando que a eletricidade do cérebro humano podia ser registrada (Berger, 1929). Ele relatou mudanças no EEG com processos como abrir e fechar os olhos e pensamento ativo. A gravação, originalmente chamada de “ritmo de Berger”, depois ritmo α , é um ritmo máximo que ocorre quando o indivíduo está em repouso, porém não em estado de sono. Os registros de EEG multicanal entraram em cena na década de 1930, quando um registro de EEG associado à epilepsia, incluindo picos e ondas, foi descrito (Fish, 1999). De 1930 a 1970, o EEG serviu como um estudo não invasivo para auxiliar na localização da disfunção cerebral. Sempre foi usado pela maioria dos especialistas em sua interpretação como um complemento do histórico e do exame neurológico. Nessa época, o EEG coexistia com exames invasivos do SNC como a angiografia e a pneumoencefalografia, mas com o advento da tomografia computadorizada e, posteriormente, a ressonância magnética, o eletroencefalograma perdeu sua primazia como teste para localizar anormalidades estruturais; no entanto, ainda tem várias indicações importantes (Koutroumanidis e Smith, 2005).

Fundamentos de eletroencefalografia

O eletroencefalograma registra a função elétrica cortical espontânea, sendo capaz de identificar as ondas com frequências entre 0,5 e 90 Hz e amplitude entre 1 e

500 microvolts. O sinal elétrico possui origem principalmente em três fontes: a atividade sináptica de neurônios corticais, mudanças de potenciais de ação na superfície das células gliais e atividade elétrica generalizada gerada por grandes populações de neurônios, principalmente de camadas neuronais mais profundas (Fish, 1999).

A contribuição de diferentes ritmos para o EEG depende da idade e estado comportamental do paciente, principalmente o nível de estado de alerta. O padrão EEG é influenciado principalmente por afecções neurológicas, distúrbios metabólicos e efeitos de medicamentos (Blinowska e Durka, 2006).

As ondas tipo delta δ (0,5-4Hz) geralmente ocorrem frontalmente em adultos e posteriormente em animais jovens, são ondas de grande amplitude. Em pacientes normais, ocorrem durante o sono, em neonatos, durante estados de concentração ou sonolência. Podem denotar lesões subcorticais, lesões difusas, encefalopatia hepática e hidrocefalia.

As ondas theta θ (4-8Hz) são encontradas em pacientes normais em regiões cerebrais não relacionadas à tarefa em questão. Está associada com a inibição de respostas induzidas (encontrou-se picos em situações em que o paciente estava ativamente tentando inibir uma resposta ou ação). Encontrada também em pacientes relaxados, reflexivos ou de olhos fechados. Pode denotar encefalopatia metabólica, distúrbios subcorticais da linha média e alguns casos de hidrocefalia.

As ondas alfa α (8-13 Hz) ocorrem em regiões posteriores da cabeça, em ambos os lados, com maior amplitude no lado dominante e também em sítios centrais em repouso. Predominam em estados de alerta e trabalho. Em distúrbios, acontecem durante o coma.

Ondas beta β (13-30 Hz) são de baixa amplitude e ocorrem de forma simétrica em ambos os hemisférios, predominantemente nos lobos frontais. Estão associadas ao pensamento ativo, estados de ansiedade ou irritabilidade. São frequentemente visualizadas em pacientes sob o efeito de benzodiazepínicos.

Ondas gama γ (30-100Hz) são visualizadas no córtex somatossensorial durante o processamento de sensações e durante estados de memória de sensações táteis e sonoras. Podem estar presentes em pacientes em estados de dor severa ou crônica (Pradhan et al., 2020).

Equipamentos e protocolos de execução

O registro do EEG é realizado por eletrodos posicionados na superfície do crânio. Há uma variedade de eletrodos que foram usados em estudos com animais. Eletrodos padrão para o registro de EEG em humanos são discos metálicos e côncavos que são colados na superfície da pele da cabeça, os quais também podem ser utilizados em animais, porém estão mais sujeitos a artefatos de execução, pois podem se movimentar ou até mesmo cair com facilidade. O objetivo da colocação do eletrodo é obter a resistência entre o eletrodo e a pele inferior a 1-5 ohms (permitido <10 ohms), a fim de receber os parâmetros de leitura adequados. Pelas razões práticas, para se obter excelente condutividade (com resistência inferior a 5-10 ohms), na maioria dos casos em animais utiliza-se eletrodos

de agulha subdérmicos, podendo estas serem de cádmio, platina, prata ou aço (Brauer et al., 2011).

A ordem específica dos pares de eletrodos é chamada de montagem e segue as regras internacionais 10-20. Os eletrodos são denominados de acordo com a nomenclatura usada na eletroencefalografia humana, sendo Fp - frontopolar, F - frontal, C - central, T - temporal, P - parietal, O - occipital e numerados com números ímpares no lado esquerdo e pares no lado direito. Várias montagens de eletrodos na cabeça dos animais foram propostas; porém todas foram adaptadas das montagens humanas 10-20 (Wrzosek, 2016). Em cães, a montagem monopolar é a mais usada, composta de 8 canais (F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1, O2). O eletrodo de referência (Ref) é colocado no nariz ou pescoço e o aterramento geralmente é colocado no pescoço. Em alguns casos, uma montagem bipolar é usada (F3-C3, C3-T3, T3-O1, F4-C4, C4-T4, T4-O2) (Wrzosek, 2016). Porém, até o presente momento, não existem padronizações de protocolos para as espécies.

Em equinos, podem ser utilizados 16 eletrodos de superfície em região cranial tricotomizada, sendo 13 deles ativos para a captação de sinais e 3 utilizados como referência e aterramento (Williams et al., 2012). Em felinos, o sistema de montagem foi proposto utilizando-se 15 eletrodos de agulha, sendo 9 deles ativos para a captação de sinais e os demais utilizados como referência e aterramento (Lewis et al., 2011). Em bovinos, devido à pequena superfície craniana disponível para colocação dos eletrodos, utilizam-se 4 eletrodos (frontais esquerdo e direito e caudais esquerdo e direito) de superfície e um de referência/aterramento colocado sobre o osso nasal (Small et al., 2019).

Técnicas de sedação e posicionamento de eletrodos para realização de eletroencefalogramas em cães podem ser encontrados na literatura (Pellegrino e Sica, 2004), assim como para gatos (Lewis et al., 2011), equinos (Williams et al., 2012) e bovinos (Imlan et al.; 2020) (Figura 1).

Os estudos mais recentes apontam como protocolo de sedação para cães o uso de medetomidina (Saito et al. 2019) ou ainda a tentativa de realizar juntamente aos tutores, em ambiente calmo e silencioso (Ukai et al., 2020). Em gatos, os estudos mais recentes indicam o uso de medetomidina ou isoflurano (Raue et al., 2020). Em bovinos, geralmente utilizam-se métodos de contenção física do paciente (Imlan et al., 2021) e em equinos, a detomidina é o melhor método de sedação (Williams et al., 2012).

As configurações de exame de EEG podem ser usadas da seguinte forma: velocidade de aquisição de 30 mm/s, amplitude de 70 μ V/cm, filtro passa-alta de 30,0 Hz (Hf.), Filtro passa-baixa de 0,016 Hz (Lf.) E filtro de corte de 50,0 Hz (notch filter). Durante a gravação do EEG, todos os dados são armazenados em uma estação de aquisição que permite análises detalhadas posteriores (Wrzosek, 2016).

Os procedimentos de ativação podem ser usados no exame de EEG para revelar a maior quantidade de anormalidades. Os procedimentos de ativação de rotina em humanos incluem a estimulação fótica, hiperventilação e registro durante a sonolência e sono, ou privação de sono, fechamento dos olhos, atividade mental ou retirada de drogas antiepilépticas. Em cães este procedimento, até o momento, não mostrou um aumento significativo na resposta patológica (Brauer et al., 2011).

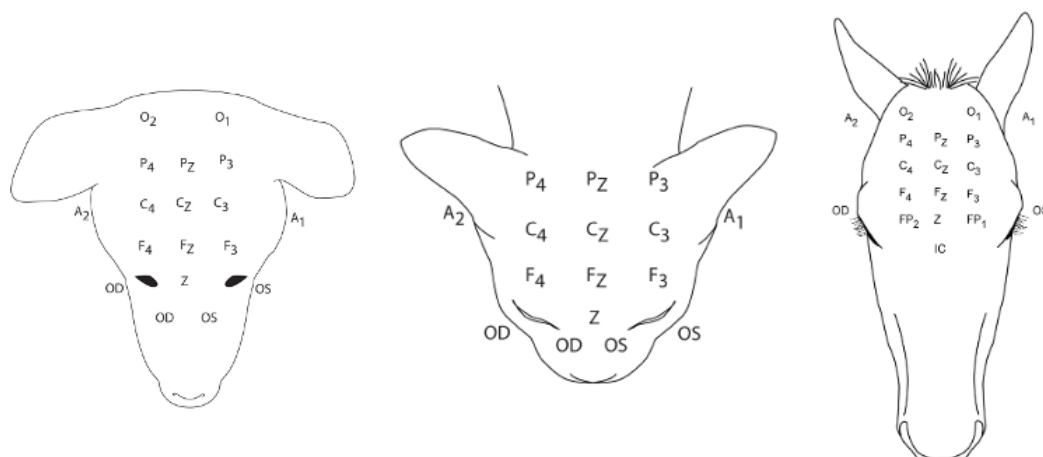


Figura 1 - Posicionamento convencional de eletrodos para realização de eletroencefalograma em cães, gatos e cavalos. Em bovinos, são colocados somente os eletrodos F3, P3, F4, P4 e IC (referência) devido à pequena área de aquisição de dados.

Análise qualitativa e quantitativa dos resultados

O eletroencefalograma pode ser avaliado visualmente ou quantitativamente, por análise espectral (EEG quantitativo, q-EEG). Duas atividades são analisadas por avaliação visual: atividade de fundo (Background Activities Visible, BGA) e transientes superimpostos (Superimposed Transients, SIT). BGA é uma configuração na qual um determinado padrão normal ou anormal aparece e é diferenciado. SIT é um fenômeno com início abrupto, alcance rápido de máximo e término súbito. Ambos podem ser fisiológicos e patológicos. A análise espectral é usada para avaliar os valores relativos e diretos. Esses valores objetivos são a apresentação matemática do eletroencefalograma, sobre a doutrina da transformada de

Fourier (análise no domínio da frequência) (Koutroumanidis e Smith, 2005).

Um EEG pode ser anormal devido a mudanças na taxa e/ou amplitude de seus ritmos constitutivos, pela existência de assimetrias significativas da atividade de base, devido a presença de alterações focais permanentes, ou devido ao aparecimento de grafos elementos incomuns e não funcionais. O exame verifica a atividade elétrica cerebral e não permite tirar conclusões sobre as etiologias das alterações verificadas.

As principais anomalias paroxísticas são as pontas ou espículas, polipontas ou poliespículas, ondas agudas, complexo espícula-onda lenta, polipontas-onda lenta ou poliespícula-onda lenta e complexo de onda aguda-onda lenta (Figura 2) (Montenegro et al., 2018).

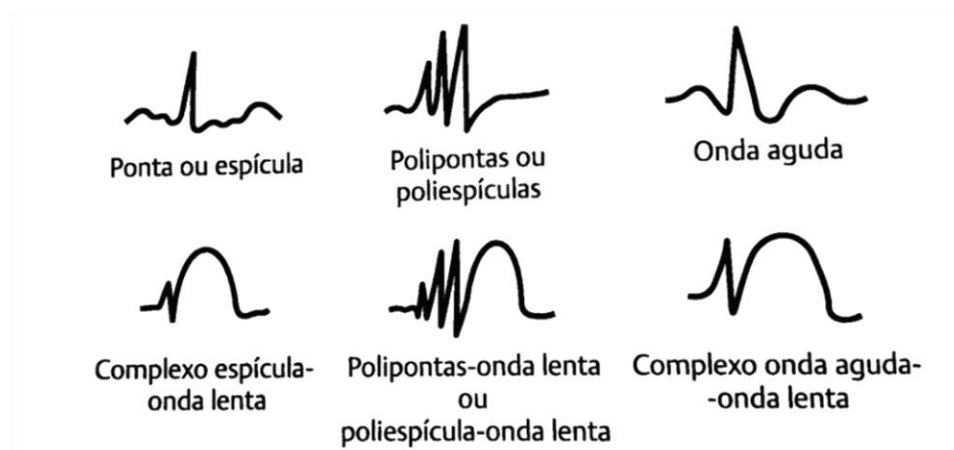


Figura 2 - Características morfológicas das anomalias paroxísticas que podem ser encontradas em um perfil eletroencefalográfico alterado.

Na eletroencefalografia quantitativa, as análises numéricas são realizadas por algoritmos de cálculo. O mais comum é realizar a Transformação Rápida de Fourier Fast Fourier Transform, FFT), em que os sinais obtidos no domínio do tempo são transformados matematicamente

para um espectro no domínio da frequência. Desta forma, obtém-se curvas de análise espectral, em que são agrupados os sinais de mesma frequência e comparados em termos de taxa de ocorrência (Figura 3).

Em termos de artefatos, o sinal de EEG pode sofrer interferências em função de movimentações musculares faciais ou de orelha, movimentação dos olhos,

afrouxamento ou queda de eletrodo, interferência da rede elétrica em 60 Hz, eletrocardiograma, mau posicionamento de eletrodos (Montenegro et al., 2018).

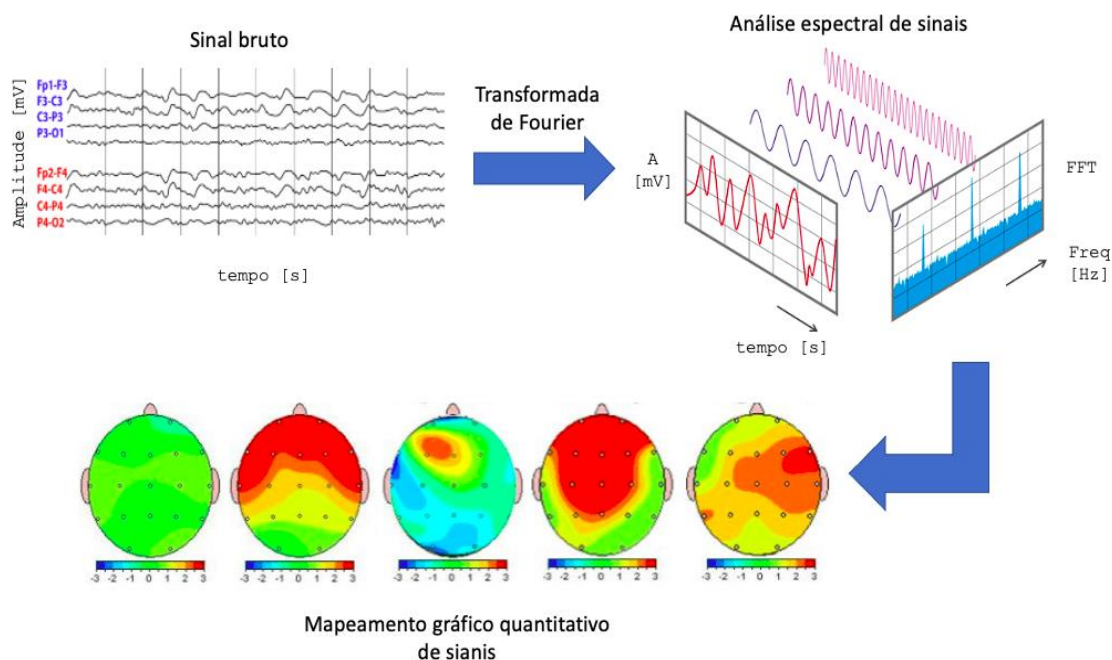


Figura 3 - Representação gráfica do algoritmo utilizado nas análises computacionais dos sinais de EEG. O sinal bruto, adquirido no domínio do tempo devido a atividade elétrica encefálica, é manipulado matematicamente utilizando-se a Transformada Rápida de Fourier (FFT). Como resultado, obtém-se diagramas no domínio da frequência, que podem ser ajustadas para as frequências de interesse delta δ (0,5-4Hz), theta θ (4-8Hz), alfa α (8-13 Hz), beta β (13-30 Hz). Na sequência, o algoritmo posiciona espacialmente os diagramas de frequência resultantes em função do posicionamento dos eletrodos no crânio do paciente, apresentado mapas em que a frequência predominante lida recebe um mapa de cores.

Em termos de artefatos, o sinal de EEG pode sofrer interferências em função de movimentações musculares faciais ou de orelha, movimentação dos olhos, afrouxamento ou queda de eletrodo, interferência da rede elétrica em 60 Hz, eletrocardiograma, mau posicionamento de eletrodos (Montenegro et al., 2018).

Aplicabilidade em medicina veterinária

O primeiro artigo sobre o tema com foco no exame de animais foi publicado em 1965 pelo médico W. R. Klemm. Já se discutia o uso do EEG com objetivos experimentais, apresentando-se as particularidades e necessidades especiais da aplicação da técnica em animais de laboratório (Klemm, 1965).

Quase cinquenta anos se passaram, as técnicas de execução do exame não sofreram grandes modificações, porém os métodos de análise computacional dos sinais permitiram que a aplicabilidade da técnica se ampliasse e trouxesse novos recursos para a compreensão e diagnóstico de doenças, condições anormais e dinâmica de fármacos.

Epilepsia idiopática

A epilepsia é o distúrbio neurológico crônico mais comum em veterinária bem como em humanos. Além disso, muitas características da epilepsia (por exemplo, fisiopatologia, manifestações físicas ou semiologia) e terapêutica são comuns a ambos os campos (Soison et al., 2015). No entanto, a eletroencefalografia que é bastante

difundida entre pacientes humanos ainda é subutilizada em animais. A eletroencefalografia é o exame padrão-ouro para confirmar as crises, categorizar condições de epilepsia e otimizar o tratamento (Ukai et al., 2021).

O International Veterinary Epilepsy Task Force (Berendt et al., 2015) recomenda EEG para atingir o mais alto nível de confiança no diagnóstico de epilepsia idiopática. Diagnosticar episódios epiléticos utilizando somente dados de histórico clínico, relato de tutores/proprietários e exames físicos apresenta baixa correlação (0,36 para crises motoras e 0,37 para crises não motoras) com a ocorrência real das crises diagnosticadas por meio de EEG (Ukai et al., 2021).

Eletrograficamente, as crises epiléticas podem ser muito variadas, mas um dos aspectos comuns é a ocorrência de atividade epileptiforme rítmica. Embora algumas crises possam ter duração muito curta, como crises mioclônicas ou atônicas, a maioria tem duração de segundos a minutos. Na ausência de manifestação clínica evidente, a maioria dos autores considera que um paroxismo de atividade rítmica com duração maior que 10 segundos representa atividade ictal, ou seja, crise eletrográfica (Montenegro et al., 2018).

Foram também realizados estudos de verificação de quadros epiléticos em gatos sob anestesia por propofol. Seis em treze animais mostraram descargas paroxísticas focais e generalizadas, enquanto no grupo controle, nenhuma alteração foi observada (Pakozdy et al., 2014).

Epilepsias estruturais

A validade do EEG para diagnóstico de alterações cerebrais estruturais foi estimada por meio da comparação de resultados clínicos, patológicos e histopatológicos em 20 cavalos examinados com crises epiléticas, colapso ou comportamento anormal (Lacombe et al., 2001). Os autores encontraram padrão EEG normal em 7 dos 20 clinicamente cavalos afetados. Os padrões anormais de EEG incluíam ondas lentas com grande amplitude e atividade paroxística discreta com ou sem atividade generalizada em 13 cavalos. O diagnóstico histopatológico nos cavalos incluiu meningoencefalite, necrose neuronal, anomalias congênitas, edema cerebral e abscesso. Todos estes cavalos apresentaram padrões de EEG anormais (sensibilidade, 100%) com correlação neuroanatômica em 7 animais. A localização de anomalias histopatológicas e EEG não se correlacionou em 15% dos cavalos (3/20). A causa dos sinais neurológicos não pôde ser explicada no exame post-mortem em 10 animais e o padrão EEG era normal em 7 destes cavalos (especificidade, 70%).

Hidrocefalia Congênita

A hidrocefalia congênita é um distúrbio neurológico definido como um aumento do líquido cerebrospinal intracraniano sem nenhuma causa específica. O diagnóstico desta doença é baseado nas características clínicas e exame de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética) do encéfalo. Eletroencefalografia (EEG) é o melhor teste de eletrodiagnóstico na tentativa de avaliar o impacto da hidrocefalia na atividade elétrica do cérebro (Gillard et al., 2018).

Observa-se nestes pacientes focos de ondas lentas e atenuação focal de ondas induzidos por distúrbios metabólicos dos neurônios. Estes achados podem estar associados a atrofia focais ou distúrbios focais de suprimento sanguíneo devido ao aumento da pressão intracraniana. É possível se observar ainda hirsutismo, composta por ondas altamente desorganizadas e caóticas, com grande amplitude e picos. Outra característica importante notada é o aumento da amplitude geral das ondas e atenuação das frequências (Armasu et al., 2014).

Distúrbios metabólicos e intoxicações

A encefalopatia hepática em cães é uma desordem do metabolismo do SNC resultante de mau funcionamento hepático de causas adquiridas ou congênitas. Uma das causas mais comuns é a presença de anomalias hepáticas formando um shunt porto-sistêmico (PSS). Como resultado, o sangue não perfunde o fígado, seguindo diretamente para a circulação sistêmica, causando sintomas clínicos de encefalopatia metabólica. O exame visual do EEG revela uma atividade de fundo de alta tensão e baixa frequência. Nota-se também atividade aleatória de descargas paroxísticas, constituída por espículas e ondas agudas (Wrzosek et al., 2015a).

Monitoramento anestésico

A eletroencefalografia é um método não invasivo usado para a medição da atividade bioelétrica do sistema nervoso central. Além de seu uso para diagnóstico de

distúrbios neurológicos em humanos e animais, mostrou-se útil como parte do monitoramento anestésico. O método de eletroencefalografia (EEG) no intraoperatório em humanos e em animais, devido à sua alta especificidade e sensibilidade, pode aumentar significativamente a qualidade da anestesia em comparação ao monitoramento somente de parâmetros cardiovasculares. Verificou-se que o uso de EEG durante a anestesia equina (Drewnowska et al., 2019) e canina (Bergamasco et al., 2003) pode ajudar a manter uma profundidade adequada da anestesia.

Distúrbios do sono

O sono vem sendo cada vez mais estudado em animais, por se compreender que seus distúrbios podem resultar em uma série de consequências negativas. Os distúrbios no sono afetam funções como desempenho cognitivo e físico, resposta imunológica, sensação de dor e aumentam o risco de doenças. Em animais, o sono pode ser afetado por várias condições, como narcolepsia, distúrbio de comportamento do sono REM e os distúrbios respiratórios do sono. Além disso, os distúrbios do sono podem ser um sinal clínico de outras doenças primárias (Mondino et al., 2021).

Em animais, o primeiro estudo de EEG durante o sono foi realizado em gatos (Bowersox et al., 1984), com o objetivo de obter um modelo animal para estudo de distúrbios cerebrais elétricos em humanos devido o envelhecimento. Em equinos, um mapeamento extenso das atividades elétricas fisiológicas cerebrais durante estados de alerta, sonolência espontânea e sono oferece dados básicos para a avaliação de distúrbios (Williams et al., 2008). Em cães, a técnica de avaliação foi padronizada em 2013 por Kis e colaboradores.

A polissonografia foi utilizada para verificar o desempenho de aprendizagem de cães. A ocorrência de ondas do tipo fuso (spindle) ocorrem em transmissões tálamo-corticais durante o sono não REM de mamíferos, com frequências entre 9 e 16Hz e humanos (Bódizs et al., 2009) e 9-11Hz em cães (Iotchev et al., 2020). Sabe-se que a ocorrência destas ondas possui correlação positiva com o desempenho de aprendizagem em humanos, sendo que tal correlação também foi confirmada para cães. Este trajeto biológico participa ativamente dos procedimentos de consolidação de memória durante o sono.

Avaliações de estresse, dor e distúrbios comportamentais

O transtorno depressivo é uma afecção que causa muitos sintomas, resultando em funcionalidade física e mental limitadas. Muitas vezes é acompanhado por deficiências cognitivas, o que pode aumentar o risco de doença de Alzheimer, suicídio e acelerar o declínio cognitivo em humanos. Quanto antes a depressão for diagnosticada, mais fácil será o tratamento. É possível realizar o diagnóstico de estados depressivos via EEG (Acharya et al., 2015), utilizando pós-processamento de sinais com métodos de teoria do caos e processamento dinâmico não linear.

Em animais, muitos estudos estão sendo publicados para a verificação de estados de estresse e distúrbios comportamentais em equinos (Pickles et al., 2013; Rochais et al., 2018; de Camp et al., 2020), cães (Wrzosek et al., 2015) e bovinos (Imlan et al., 2021). Os estudos reforçam

a ideia do uso do EEG no monitoramento do espectro de potência de ondas beta e gama, presentes em estados de alerta e excitação.

Especialmente na medicina de ruminantes, o EEG tem sido utilizado como método de avaliação de dor e estresse em procedimentos de abate (Imlan et al., 2020; Imlan et al., 2021) e castração (Bergamasco et al., 2021). Em equinos, a ferramenta também está sendo utilizada para somação nos procedimentos de avaliação de dor (Stomp et al., 2020).

Limitações do EEG

O exame de EEG tem várias limitações. A falta de padronização de protocolos, a grande susceptibilidade a interferências de captação de sinais e a dificuldade de interpretação dos sinais estão entre os mais relevantes. Além disso, possui baixa resolução espacial, portanto deve sempre ser acompanhado de exames de imagem (Pradhan et al., 2020).

O EEG é também mais sensível a um determinado conjunto de potenciais pós-sinápticos: aqueles gerados nas camadas superficiais do córtex, nas cristas dos giros diretamente adjacentes ao crânio e radiais ao crânio. Os dendritos, que estão mais profundos no córtex, dentro dos sulcos, na linha média ou em estruturas profundas (como o giro cingulado ou o hipocampo), ou que produzem correntes que são tangenciais ao crânio, contribuem muito menos para o sinal de EEG (Pradhan et al., 2020).

As meninges, o líquido cefalorraquidiano e o crânio "espalham" o sinal do EEG, obscurecendo sua origem intracraniana. É matematicamente impossível reconstruir uma fonte única de corrente intracraniana para um determinado sinal de EEG, pois algumas correntes produzem potenciais que se cancelam. Isso é conhecido como o problema inverso. No entanto, muito trabalho foi feito para produzir estimativas notavelmente boas de, pelo menos, um dipolo elétrico localizado que representa as correntes registradas (Niedermeyer e Silva, 2004).

Gravações simultâneas de EEG e varreduras de fMRI (Ressonância Magnética Funcional) foram obtidas com sucesso, embora o registro simultâneo exija que várias dificuldades técnicas sejam superadas, como a presença de artefato balistocardiográfico, artefato de pulso de ressonância magnética e a indução de correntes elétricas em fios de EEG que se movem dentro de fortes campos magnéticos (Pradhan et al., 2020).

Avanços em eletroencefalografia

O método mais recente para análise de EEG em tempo real introduzido em humanos algumas décadas atrás é a análise de computador de sinais de EEG na forma de análise de espectro de potência (Bickford et al., 1971). Hoje em dia é uma prática padrão na medicina humana, utilizada na avaliação da atividade cerebral. Com base na análise matemática de FFT (*Fast-Fourier Transformation*), as ondas geradas no domínio do tempo são transformadas em gráfico o domínio da frequência, refletindo a intensidade das cores em relação à intensidade das ondas em uma determinada frequência, usando limites geralmente aceitos de: delta (0-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz) e beta (13-30 Hz). O espectrograma (gráfico) muda dinamicamente e permite a interpretação visual instantânea, fornecendo

dados para diversas aplicações como monitoramento anestésico, distúrbios do sono, distúrbios epiléticos, nível de consciência, dor, lesões cerebrais, distúrbios de cognição, avaliação comportamental, lesões degenerativas, reconhecimento de emoções, "*machine learning*", entre outros (Sharma e Veer, 2021). Ele é criado durante as medições (em tempo real) e não requer análise posterior. Até o momento, não há resultados publicados sobre o uso desse método em animais e, particularmente, cavalos, mas algumas faculdades de veterinária na Europa estão conduzindo pesquisas usando este sistema.

CONCLUSÃO

A EEG é uma técnica de avaliação elétrica cerebral que permite verificar a função neuronal intracraniana de animais e humanos. Possui métodos estudados para as principais espécies domésticas e sua aplicabilidade segue além do diagnóstico de pacientes epiléticos. Métodos de pós-processamento de sinais permitem a avaliação de distúrbios comportamentais, dor, estresse, cognição, sono e desempenho de aprendizagem, ampliando o universo de avaliação e verificação de cenários neurológicos nos animais domésticos. É sujeita a muitas fontes de erro durante sua execução e interpretação, por isso exige critérios cuidadosos em sua realização.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, U.; SUDARSHAN, V.; ADELI, H.; SANTHOSH, J.; KOH, J.; ADELI, A. Computer-aided diagnosis of depression using EEG signals. *European Neurology* 75: 329-336, 2015.
- ARMASU, M.; STANCIU, G.D.; MUSTEATA, M.; MOCANU, D.; SOLCAN, G. Electroencephalographic aspects in dogs with congenital hydrocephalus. *Bulletinn UASVM Veterinary Medicine* 71(2): 305-312, 2014.
- BEAVER, B.V.; KLEMM, W.R. Electroencephalograms of normal anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* 34(11): 1441-1447, 1973.
- BERENDT, M.; FARQUHAR, R.; MANDIGERS, P.J.J.; PAKOZDY, A.; BHATTI, S.F.M.; DE RISIO, L.; FISCHER, A.; LONG, S.; MATIASEK, K.; MUÑANA, K.; PATTERSON, N.; PENDERIS, J.; PLATT, S.; PODELL, M.; POTSCHKA, H.; PUMAROLA, M.B.; RUSBRIDGE, C.; TIPOLD, A.; VOLK, H.A. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification, and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research* 11:182, 2015.

- BERGAMASCO, L.; ACCATINO, A.; PRIANO, L.; NEIGER-AESHBACHER, G.; CIZINAUSKAS, S.; JAGGY, A. Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *The Veterinary Journal* 166: 58-66, 2003.
- BERGAMASCO, L.; EDWARDS-CALLAWAY, L.N.; BELLO, N.M.; MIJARES, S.; CULL, C.A.; MOSHER, R.A.; COETZEE, J.F. Unmitigated surgical castration in calves of different ages: electroencephalographic and neurohormonal findings. *Animals* (11): 1791, 2021.
- BERGER, H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervekrankheiten* (87): 527-570, 1929.
- BICKFORD, R.G.; FLEMING, N.; BILLINGER, T.; Compression of EEG data. *Transactions of the American Neurological Association* 96: 118-122, 1971.
- BLINOWSKA, K.; DURKA, P. Electroencephalography. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 1-15, 2006.
- BÓDIZS, R.; KORMENDI, J.; RIGÓ, P.; LAZAR, P. The individual adjustment method of sleep spindle analysis: Methodological improvements and roots in the fingerprint paradigm. *Journal of Neurosciences Methods*: 178: 205-213, 2009.
- BOWERSOX, S.; FLOYD, T.; DEMENT, W. Electroencephalogram during sleep in the cat: age effects on slow-wave activity. *Sleep* 7(4): 380-385, 1984.
- BRAUER, C.; KASTNER, S.B.; SCHENK, H.C.; TUNSMAYER, J.; TIPOLD, A. Electroencephalographic recordings in dogs: Prevention of muscle artifacts and evaluation of two activation techniques in healthy individuals. *Research in Veterinary Science* 90: 306-311, 2011.
- COUSILLAS, H.; OGER, M.; ROCHAS, C.; PETTOELLO, C.; MÉNORET, M.; HENRY, S.; HAUSBERGER, M. An ambulatory electroencephalography system for freely moving horses: an innovative approach. *Frontiers in Veterinary Medicine* 4(57):1-6, 2017.
- DE CAMP, N.V.; LADWIG-WIEGARD, M.; GEITNER, C.I.E.; BERGELER, J.; THONE-REINEKE, C. EEG based assessment of stress in horses: a pilot study. *Peer Journal* (8), 2020.
- DE RISIO, L.; BHATTI, S.; MUÑANA, K.; PENDERIS, J.; STEIN, V.; TIPOLD, A.; BERENDT, M.; FARQUHAR, R.; FISCHER, A.; LONG, S.; MANDIGERS, P.J.J.; MATIASSEK, K.; PACKER, ROWENA, M.A.; PAKOZDY, A.; PATTERSON, N.; PLATT, S.; PODELL, M.; POTSCHKA, H.; BATLE, M.P.; RUSBRIDGE, C.; VOLK, H.A. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research* 11:1148, 2015.
- DREWNOWSKA, O.; LISOWSKA, B.; TUREK, B. What do we know about the use of EEG monitoring during equine anesthesia: A review. *Applied Sciences* 9: 3678, 2019.
- FISCH, B.J. Fisch and Spelmann's EEG primer. Basic principles of digital and analog EEG. Amsterdam, Elsevier, 1999, pp 126, 185-195.
- GILLARD, V.; CHADIE, A.; FERRACCI, F.X.; BRASSEUS, M.; PROUST, F.; MARRET, S.; CUREY, S. Post hemorrhagic hydrocephalus and neurodevelopmental outcomes in a context of neonatal intraventricular hemorrhage: an institutional experience in 122 preterm children. *BMC Pediatrics* 18:288, 2018.
- GRABOW, J.D.; ANSLOW, R.O.; SPALATIN, J. Electroencephalographic recordings with multicontact depth probes in a horse. *American Journal of Veterinary Research* 30(7): 1239-1243, 1969.
- GOLOKOV, A.N.; LIUBIMOV, E.I. Encephalography in cattle. *Veterinariia* 43(6):81-83, 1966.
- IMLAN, J.C.; KAKA, U.; GOH, Y.M.; IDRUS, Z.; AWAD, E.A.; ABUBAKAR, A.A.; AHMAD, T.; NIZAMUDDIN, H.N.Q.; SAZILI, A.Q. Effects of Slaughter Knife

Shapness on Blood Biochemical and Electroencephalogram Changes in Cattle. *Animals* (10): 579, 2020.

IMLAN, J.C.; KAKA, U.; GOH, Y.M.; IDRUS, Z.; AWAD, E.A.; ABUBAKAR, A.A.; AHMAD, T.; NIZAMUDDIN, H.N.Q.; SAZILI, A.Q. Effects of Slaughter Positions on Catecholamine, Blood Biochemical and Electroencephalogram Changes in Cattle Restrained Using a Modified Mark IV Box. *Animals* (11): 1979, 2021.

IOTCHEV, I.B.; REICHER, V.; KOVACS, E.; KOVACS, T.; KIS, A.; GACSI, M.; KUBINYI, E. Averaging sleep spindle occurrence in dogs predicts learning performance better than single measurements. *Nature Scientific Reports* (10): 22461, 2020.

JIANG, C.; LI, Y.; TANG, Y.; GUAN, C. Enhancing EEG-Based classification of depression patients using spatial information. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 29: 566-575, 2021.

KIS, A.; SZAKADAT, S.; KOVACS, E.; GACSI, M. SIMOR, P.; GOMBOS, F.; TOPAL, J.; MIKLOSI, A.; BODIZS, R. developmente of a non-invasive polysomnography technique for dogs (*Canis familiaris*). *Physiology & Behavior*, 2014.

KLEM, W.R. Technical aspects of electroencephalography in animal research. *American Journal of Veterinary Research* 26(115): 1237-1248, 1965.

KLEM, W.R. Subjective and quantitative analyses of the electroencephalogram of anesthetized normal dogs: control data for clinical diagnosis. *American Journal of Veterinary Research* 29(6): 1267-1277, 1968.

KOUTROUMANIDIS, M.; SMITH, S. Use and abuse of EEG in the diagnosis of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* (46)9: 96-107, 2005.

LACOMBE, V.A.; PODELL, M.; FURR, M.; REED, S.M.; OGLESBEE, M.J.; HINCHCLIFF, K.W.; KOHN, C.W. Diagnostic

validity of electroencephalography in equine intracranial disorders. *Journal of Internal Veterinary Medicine* 15: 385-393, 2001.

LEWIS, M.J.; WILLIAMS, C.; VITE, C.H. Evaluation of the electroencephalogram in young cats. *American Journal of Veterinary Research* 72(3): 391-397, 2011.

MONDINO, A.; DELUCCHI, L.; MOESER, A.; CERDÁ-GONZÁLEZ, S. Sleep disorders in dogs: A pathophysiological and clinical review. *Topics in Companion Animal Medicine* 43: 1005-1016, 2021.

MONTENEGRO, M.A.; CENDES, F.; GUERREIRO, M.M; GUERREIRO, C.A.M. EEG na Prática, 3ª ed, Thieme Revinter, Unicamp, 408p.

MURUGAPPAN, M.; ZHENG, B.S.; KHAIRUNIZAM, W. recurrent quantification analysis-based emotion classification in stroke using electroencephalogram signals. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 2021.

NIEDERMEYER, E.; SILVA, F.L. Eletroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields, 5th ed, Lippincot Williams & Wilkins, London, 2004, 1256p.

NOBUKAWA, S.; YAMANISHI, T.; NISHIMURA, H.; KIKUSHI, M.; TAKAHASHI, T. Classification methods based on complexity and synchronization of electroencephalography signals in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychiatry* 11:255, 2020.

PAKOZDY, A.; HALASZ, P.; KLANG, A. Epilepsy in cats: theory and practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28: 255-263, 2014.

PARMENTIER, T.; MONTEITH, G.; CORTEZ, M.A.; WIELAENDER, F.; FISCHER, A.; JOKINEN, T.S.; LOHI, H.; SANDERS, S.; SAMMUT, V.; TAI, T.; JAMES, F.M.K. Effect of prior general anesthesia or sedation and antiseizure drugs on the diagnostic utility of wireless video electroencephalography in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34: 1967-1974, 2020.

- PELLEGRINO, F.C.; SICA, R.E.P. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clinical Neurophysiology* 115: 477-487, 2004.
- PICKLES, K.J.; GIBSON, T.J.; JOHSON, C.B.; WALSH, V.; MURRELL, J.C., MADIGAN, J.E. Preliminary investigation of somatosensory evoked potentials in equine headshaking. *Veterinary Record* (168): 511-517, 2011.
- PRADHAM, S.; MEHTA, H.K.; ROY, K.; TIWARI, Q.; SHARMA, S.; VIRENDRA, A. Electroencephalogram (EEG) and its interpretation in dogs. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 8(4): 1627, 1631, 2020.
- RAUE, J.F.; TUNSMeyer, J.; KASTENER, S.B.R. Effects of isoflurane, remifentanyl and dexmedetomidine on selected EEG parameters derived from a Narcotrend Monitor before and after nociceptive stimulation at different MAC multiples in cats. *Veterinary Research* 16:332, 2020.
- ROCHAS, C.; SEBILLEAU, M.; MENORET, M.; HENRY, S.; HAUSBERGER, M.; COUSILLAS, H. Attentional state and brain processes: state-dependent lateralization of EEG profiles in horses. *Nature Scientific Reports* 8, 2018.
- STEINGRIMSSON, S.; BILONIC, G.; EKELUND, A.C.; LARSON, T.; STADIG, I.; SVENSSON, M.; VUKOVIC, I.S.; WARTENBERG, C.; WREDE, O.; BERNHARDSSON, S. Electroencephalography-based neurofeedback as treatment for post-traumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry* 63(1): 1-12, 2020.
- SHARMA, P.; VEER, K. Recent Approaches on Classification and Feature Extraction of EEG Signal: A Review. *Robotica*, 2021.
- SMALL, A.; LEA, J.; NIEMEYER, D.; HUGHES, J.; MC LEAN, D.; MC LEANN, J.; RALPH, J. Development of a microwave stunning system for cattle 2: Preliminary observations on behavioural responses and EEG. *Research in Veterinary Science* 122: 72-90, 2019.
- SOISON, P.; AUMARM, W.; TIRAPHUT, B.; LEKCHAROENSUK, C.; LUSAWAT, A.; UNNWONGSE, K.; WANGPHONPHATTHANASIRI, K.; PARAMEE, U. Efficacy of scalp Electroencephalography (EEG) as a supportive diagnostic tool in canine epilepsy using dexmedetomidine. *Thailand Journal of Veterinary Medicine* 45(3): 435-442, 2015.
- STOMP, M.; D'INDEO, S.; HENRY, S.; LESIMPLE, C.; COUSILLAS, H.; HAUSBERGER, M. EEG individual power profiles correlate with tension along spine in horses. *Plos One*:1-15, 2020.
- UKAI, M.; PARMENTIER, T.; CROTEZ, M.A.; FISCHER, A.; GAITERO, L.; LOHI, H. NYKAMP, S.; JOKINEN, T.S.; POWERS, D.; SAMMUT, V.; SANDERS, S.; TAI, T.; WIELAENDER, F.; JAMES, F. Seizure frequency discrepancy between subjective data and objective ictal electroencephalography data in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35: 1819-1825, 2021.
- UTSUGI, S.; SAITO, M.; SATO, T.; KUNIMI, M. Relationship between interictal epileptiform discharges under medetomidine sedation and clinical seizures in canine idiopathic epilepsy. *Veterinary Record*: 1-10, 2019.
- WIJNBERG, I.D.; VAN DER REE, M.; SOMEREN, P. The applicability of ambulatory electroencephalography in healthy horses and horses with abnormal behaviour or clinical signs of epilepsy. *Veterinary Quarterly* 33:3, 121-131, 2013.
- WILLIAMS, D.C.; ALEMAN, M.; HOLLIDAY, T.A.; FLETCHER, D.J.; THARP, B.; KASS, P.; STEFFEY, E.; LECOUEUR, R.A. Qualitative and quantitative characteristics of the electroencephalogram in normal horses during spontaneous drowsiness and sleep. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22: 630-638, 2008.

WILLIAMS, D.C.; ALEMAN, M.; THARP, B.; FLETCHER, D.J.; KASS, P.H.; STEFFEY, E.P.; LACOUTEUR, R.A.; HOLLIDAY, T.A. Qualitative and quantitative characteristics of the electroencephalogram in normal horses after sedation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26: 645-653, 2012.

WILLIAMS, D.C. *Electrodiagnostics: EEG*. ACVIM Brain Camp, 2019.

WRZOSEK, M.; PLONEK, M.; NICPON, J.; CIZINAUSKAS, S.; PAKOZDY, A. Retrospective multicenter evaluation of the “fly-catching syndrome” in 24 dogs: EEG, BAER, MRI, CSF findings and response to antiepileptic and antidepressant treatment. *Epilepsy and Behavior* (53): 184-189, 2015.

WRZOSEK, M.; PLONEK, M.; NICPON, J. Electroencephalographic features of metabolic encephalopathy in dogs. *Medicine Weterinaria* 71(2): 100-103, 2015(a).

WRZOSEK, M. Electroencephalography as a diagnostic technique for canine neurological diseases. *Journal of Veterinary Research* 60: 181-187, 2016.

ZANKER, A.; WOHR, A.C.; REESE, EHRARD, M. Qualitative and quantitative analyses of polysomnographic measurements in foals. *Nature Scientific Reports* (11): 16288, 2021.