

Bases fisiológicas do eletroencefalograma

Electroencephalogram physiological basis

Marleide da Mota Gomes¹

RESUMO

O principal objetivo deste artigo é descrever as origens fisiológicas do eletroencefalograma (EEG). Para entender isso, é necessário conhecer algumas questões: os geradores neurais e a base celular da atividade elétrica, as interações neuronais e a condutividade dos tecidos através dos quais os potenciais de campo transitarão até serem captados por eletrodos, e a orientação relativa dos geradores com os eletrodos. Assim, são estudados os mecanismos fundamentais dos potenciais de campo extracelulares e a soma da atividade elétrica das populações de neurônios captada fora do sistema nervoso central (SNC) que origina o EEG. Este registra a diferença de voltagem entre locais do cérebro ao longo do tempo.

Palavras-chave: Eletroencefalograma, potencial de membrana, potencial de campo local, volume condutor.

ABSTRACT

The main objective of this paper is to describe the physiological origins of the electroencephalogram (EEG). To understand this, it is necessary to know some issues: neural generators and the cellular basis of electrical activity, neuronal interactions and the conductivity of the tissues through which the field potentials will travel until they are captured by the electrodes, and the relative orientation of the generators to the electrodes. Therefore, the fundamental mechanisms of extracellular field potentials and the sum of the electrical activity of populations of neurons captured outside the central nervous system (CNS) that originate the EEG were studied. The latter records the voltage difference between locations of the brain over time.

Keywords: Electroencephalogram, membrane potential, local field potential, conductor volume.

¹ Programa de Epilepsia, Instituto de Neurologia Deolindo Couto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Trabalho apresentado parcialmente no XXVI Congresso Brasileiro de Neurologia; Curso de Atualização em Neurologia, Neurofisiologia II; 09/11/2014.

Endereço para correspondência: Dra. Marleide da Mota Gomes. Instituto de Neurologia Deolindo Couto, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Venceslau Braz, 95, Botafogo – 22290-140 – Rio de Janeiro RJ, Brasil. E-mail: mmotagomes@acd.ufrj.br

INTRODUÇÃO

Muitos profissionais estão interessados em conhecer as origens dos sinais intrigantes visualizados no eletroencefalograma (EEG). Consequentemente, a proposta deste artigo é apresentar uma visão geral das bases fisiológicas do EEG em linguagem compreensível para quem lida com a eletroencefalografia, mas não está interessado em ler um tratado profundo sobre isso. A primeira pergunta seria o que são essas oscilações visualizadas no EEG. Ressalte-se que as oscilações neurais são observadas em todo o sistema nervoso central, mas aquelas em grande escala podem ser medidas pelo EEG. Esse método é o mais amplamente utilizado em laboratórios clínicos e psicológicos para monitorar não invasivamente a atividade do cérebro. Ele se baseia nas variações de voltagem captadas por diferentes eletrodos. Na atualidade, são usados amplificadores altamente sensíveis, com os sinais armazenados em computadores rápidos. O EEG do couro cabeludo é uma versão aproximada, espaço-temporal, do potencial de campo local integrado em uma grande área, mas, em contraste com a sua excelente resolução temporal, a resolução espacial é muito limitada.¹

A partir de agora, há uma abordagem para entender melhor o que são essas ondas – inicialmente, pelo histórico do desenvolvimento do EEG, após, pela compreensão dos sinais elétricos, em uma microperspectiva, e de como ocorre a transdução desses sinais para fora do cérebro.

HISTÓRIA

Para melhor entendimento das bases fisiológicas do EEG, é necessário conhecer os desafios enfrentados pelos desbravadores. No entanto, existem muitos desbravadores, e aqui eles foram representados por dois pioneiros: Richard Caton (1842-1926), que usava a eletroencefalografia em animais, e Hans Berger (1873-1941), que a utilizava em seres humanos.²

Quais são os sinais? Eles são realmente cerebrais? Como captá-los e ampliá-los, expurgando ruídos e artefatos? Essas questões correspondem à história do EEG. Essa é uma preocupação que perdura até hoje, mas já com a certeza de que efetivamente existem os sinais cerebrais e com a disponibilidade de recursos muito mais avançados do que os existentes na época de Richard Caton e Hans Berger. A fascinante

história do EEG, do registro pioneiro da atividade elétrica espontânea e contínua cerebral em humanos, vem de Berger, mas tem como primórdios os estudos de Caton realizados em coelhos, macacos e gatos, com o uso de eletrodos não polarizados para reduzir artefatos e ruídos. Caton registrou atividade elétrica nos cérebros expostos usando um galvanômetro de espelho para amplificar os sinais fracos (1875, 1877). Ele afirmou que: "... o galvanômetro indicou a existência de correntes elétricas. A superfície externa da matéria cinzenta é usualmente positiva em relação à superfície de uma seção através dela. Correntes fracas de direções variáveis passam através do multiplicador [galvanômetro] quando os eletrodos são colocados em dois pontos da superfície externa, ou um eletrodo na substância cinzenta e um sobre a superfície do crânio. As correntes elétricas da substância cinzenta parecem ter uma relação com a sua função...".² Caton foi o primeiro a relatar potenciais evocados visuais. Voltando a Berger, a sua ideia original era descobrir uma base fisiológica dos fenômenos psíquicos, da "energia mental". Berger especulou, pelo menos no início de suas pesquisas, que as forças eletromagnéticas geradas pelo cérebro humano poderiam ser as ondas carreadoras da telepatia.¹ A partir de 1920, Hans Berger registrou potenciais do couro cabeludo de pacientes com defeitos de crânio e, alguns anos mais tarde, com equipamentos mais sensíveis, de indivíduos intactos. Em sua primeira publicação sobre EEG, Berger chamou a frequência dominante de baixa frequência de primeira ordem, e as ondas de alta frequência, de segunda ordem. Em seu segundo trabalho, ele declarou: "Por uma questão de brevidade vou posteriormente designar as ondas de primeira ordem como as ondas alfa = α , as ondas de segunda ordem como as ondas beta = β , assim como eu devo usar 'E.E.G.' como a abreviatura de eletroencefalograma e 'E. C. G.' para o eletrocardiograma".³ As publicações de Berger contêm muitos registros de EEG humanos, especialmente os de seu filho Klaus.³ Essa obra somente foi reconhecida quando Edgar Douglas Adrian (1889-1977), em colaboração com B. H. C. Matthews, engenheiro eletricista, reconheceu que o "ritmo de Berger", alfa, era real, de origem cortical e não relacionado a músculo, olhos ou outras fontes de artefatos.² Acrescente-se que desde 1924, quando Hans Berger relatou o registro da atividade elétrica rítmica do couro cabeludo em ser humano, tem havido muito pro-

gresso no esclarecimento dos seus geradores neurais, como será visto a seguir.

GERADORES DO EEG

Os princípios da geração de potenciais de campo isolados serão descritos nesta seção, e os princípios da geração das flutuações de potenciais sob a forma de ondas serão descritos na seção seguinte. Assim, deve-se ressaltar que as duas formas principais de ativação neuronal são a despolarização rápida das membranas neuronais, que resulta no potencial de ação, e as mudanças lentas no potencial de membrana devidas à ativação sináptica.⁴ Essas últimas são o potencial pós-sináptico excitatório (EPSP) e o potencial pós-sináptico inibitório (IPSP) (Figura 1).

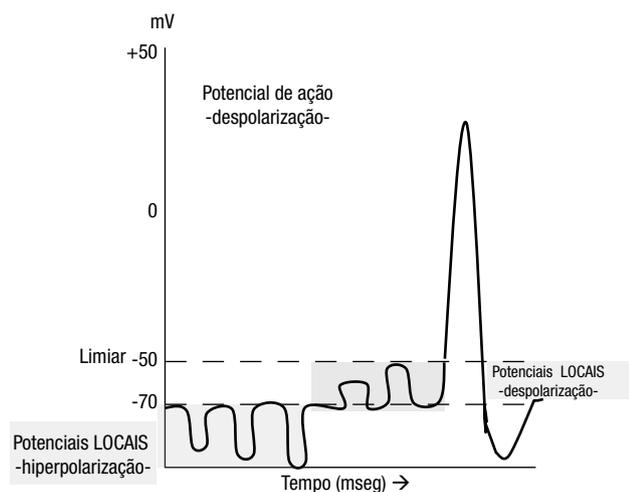


Figura 1. Potenciais de membrana (fundamentos baseados em Olejniczak,⁵ Lopes da Silva⁴ e Speckmann *et al.*⁶).

A atividade das ondas captadas no EEG é causada pelo fluxo de corrente devido à atividade somada do EPSP e IPSP nas sinapses dendríticas, mas não pelos potenciais de ação. Em consequência dessas correntes sinápticas, um sorvedouro ativo é gerado no meio extracelular, no nível de uma sinapse excitatória, enquanto no caso de uma sinapse inibitória ocorre uma fonte ativa⁴ (Figura 2). Reiterando, visto de fora das células no lugar sináptico da membrana neuronal, existem fluxos de corrente que constituem: (1) sorvedouros ativos, no caso de uma sinapse excitatória, quando correntes excitatórias envolvendo íons Na^+ ou Ca^{++} fluem para dentro da célula; (2) fontes ativas, quando os circuitos de correntes inibitórias envolvendo íons de Cl^- e K^+ têm fluxo na direção oposta.⁵ Assim, em essência, ao contrário do potencial

de ação, potenciais pós-sinápticos não apresentam o fenômeno de “tudo ou nada”, e eles vêm em duas formas: EPSP, que despolariza a membrana, e IPSP, que hiperpolariza a membrana.

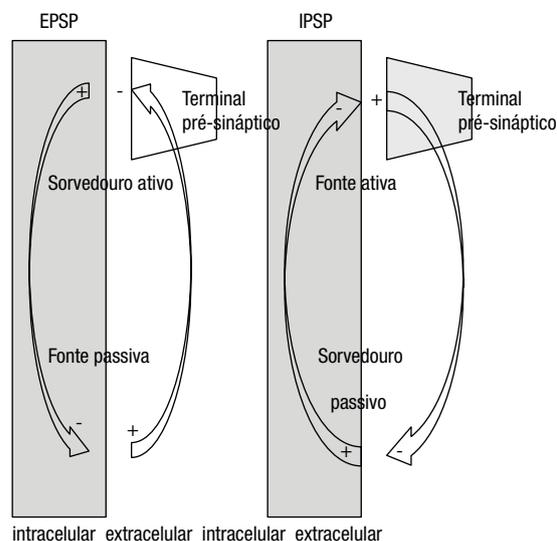


Figura 2. Durante EPSP e IPSP a corrente flui através da membrana neuronal, assim como ao longo dela, conforme indicado pelas setas. Os sinais + e - indicam a polarização da área sub-sináptica (escura), bem como da membrana pós-sináptica durante a ativação sináptica (fundamentos baseados em Speckmann *et al.*,⁶ Olejniczak⁵ e Graben e Rodrigues⁷).

O EPSP e o IPSP somam-se temporal e espacialmente, mas caso o neurônio pós-sináptico atinja determinado limiar de despolarização, um potencial de ação é gerado. Quando um EPSP é gerado extracelularmente nos dendritos dos neurônios, os microeletrodos detectam a diferença de voltagem, por causa das correntes de Na^+ que fluem para dentro do citoplasma de neurônios (em repouso, há potencial de 60-70 mV, com polaridade negativa intracelularmente).⁶ Ratificando, sabe-se que os potenciais pós-sinápticos, e não os potenciais de ação em neurônios corticais, são os responsáveis praticamente por toda a atividade elétrica registrada no couro cabeludo. Isso acontece por eles serem de longa duração, por envolverem grandes áreas de superfície de membrana, por ocorrerem quase simultaneamente em milhares de células piramidais corticais e por existirem particularmente nos dendritos das células piramidais que são uniformemente perpendiculares à superfície cortical. Essas propriedades permitem que todos os potenciais pós-sinápticos se somem efetivamente para serem detectáveis no couro cabeludo.

Os potenciais de curta duração (1 ou 2 ms), potenciais de ação, não contribuem para o registro de

potenciais do EEG de superfície, exceto durante eventos síncronos fisiológicos do sono ou anormais nas crises epilépticas por meio do desvio paroxístico da despolarização (PDS).⁵ De interesse mais recente, tem sido a fisiopatologia dos ritmos corticais ultrarrápidos que resultam de interações de curta duração entre interneurônios e células piramidais. Isso pode produzir potencial de campo oscilatório de curta duração (*ripple* – ondulação) em ambos os hipocampus e no neocórtex. Também pode ser um precursor diagnóstico significativo do início ou término das crises epilépticas.⁵ Voltando ao PDS, ele é um potencial de despolarização pós-sináptico anormalmente prolongado, capaz de causar surtos de descargas neuronais e, subsequentemente, de excitar outros neurônios, de modo a terem um padrão anormal de crises sincronizadas semelhantes (Figura 3). O PDS é Ca^{++} dependente e resulta em vários potenciais de ação mediados pelo Na^+ . Isso é favorecido pelos receptores sinápticos de glutamato, AMPA e NMDA. O PDS é seguido por um longo período de hiperpolarização, em que está envolvida a condutância de K^+ e Cl^- , além da ação inibitória do GABA. Essas ondas anormais de excitação e inibição cortical são vinculadas às pontas e ondas, respectivamente, reconhecidas como alterações anormais no EEG vinculadas à epilepsia.

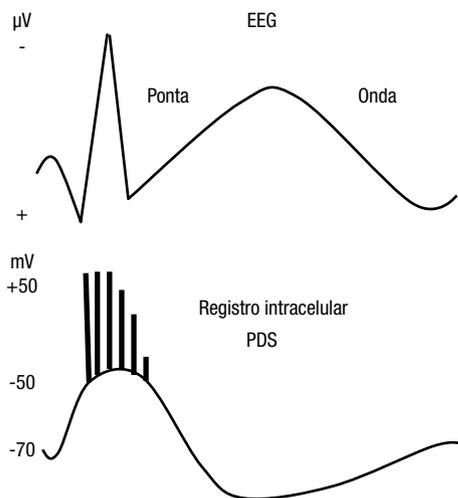


Figura 3. O desvio paroxístico da despolarização (PDS) (fundamentos baseados em Speckmann *et al.*⁶ e Olejniczak³).

ARRANJOS NEURONAIS E SINCRONIZAÇÃO SUBCORTICAL DO EEG

Os campos elétricos do EEG são gerados principalmente pelos grandes neurônios piramidais verticalmente orientados e localizados em camadas corticais

III, V e VI,⁵ individualmente, pelos seus campos de potencial dendrítico e globalmente pelo seu potencial de campo local.⁷ Explicando melhor, as células piramidais como um dipolo microscópico são rodeadas por seu campo elétrico característico, o campo de potencial dendrítico (Figura 4); além disso, as correntes sobrepostas dos campos de potencial dendrítico originam o potencial de campo local de massas neurais que podem favorecer o EEG. Associadamente, a polaridade do EEG de superfície depende da localização da atividade sináptica no córtex, e a expressão maior será do potencial de campo local mais próximo à fonte (Figura 5). Os neurônios que mais contribuem para o EEG são aqueles que formam “campos abertos”, ou seja, os neurônios piramidais do córtex, uma vez que estes são dispostos em paliçada, com os dendritos apicais alinhados perpendicularmente à superfície cortical.⁴

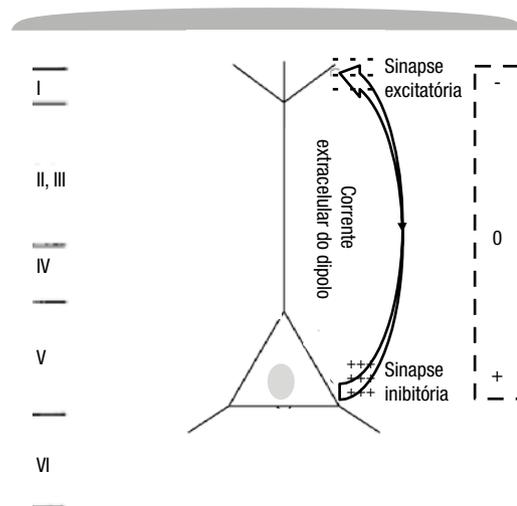


Figura 4. Célula piramidal se comportando como um dipolo microscópico rodeado pelo seu campo elétrico característico, o potencial de campo dendrítico gerado pelos dois tipos de sinapses simultaneamente ativas (fundamentos baseados em Graben e Rodrigues,⁷ Olejniczak⁵ e Lopes da Silva⁴).

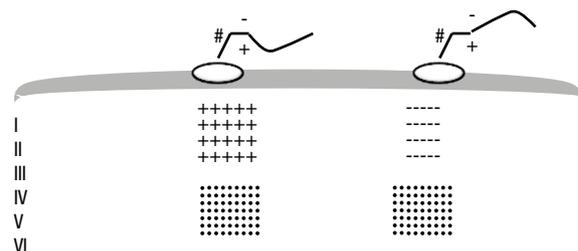


Figura 5. Representação de camada de dipolo resultado de agrupamento denso de células piramidais cujas correntes sobrepostas (potencial de campo dendrítico) originam o potencial de campo local e o EEG (fundamentos baseados em Olejniczak⁵ e Lopes da Silva⁴).

Assim, o EEG representa principalmente os potenciais pós-sinápticos de neurônios piramidais perto do eletrodo de registro, e a atividade elétrica proveniente de geradores mais profundos fica dispersa e atenuada pelos efeitos da condução de volume.⁵ No entanto, a transmissão de impulsos elétricos de locais distantes pode ter efeitos substanciais no EEG de superfície, como por efeito das conexões talâmicas. Estas são fundamentais para a sincronização da atividade elétrica, para geração dos fusos do sono considerados o epítome da sincronização do EEG e da ligação funcional tálamo-córtex. Mais particularmente, os padrões oscilatórios do EEG surgem em consequência de células marca-passo, geradores corticais, nas quais as voltagens de membrana flutuam espontaneamente ou por causa da interação recíproca de neurônios excitatórios e inibitórios, em *loops*.⁵

O ritmo alfa é uma grande representação da atividade oscilatória espontânea, no entanto o mecanismo fisiológico de sua geração é uma questão em aberto. As hipóteses em relação à sua origem variam segundo a época (antes da década de 1970, o tálamo era o marca-passo; depois, de origem cortical; estudos recentes *in vitro* sugerem que um subconjunto de células de *relay* no núcleo geniculado tem a capacidade de oscilar em frequências alfa; interação cortical, com/sem tálamo).^{8,9}

Em relação ao gerador dos fusos do sono, estão implicados neurônios inibitórios no núcleo reticular do tálamo (RT), GABAérgicos, e neurônios excitatórios talamocorticais (TC), glutamatérgicos, nos núcleos talâmicos dorsais.¹⁰ Os *inputs* corticotalâmicos são considerados ativadores do gerador do ritmo do fuso. Tanto o RT quanto os TC são mediados por atividade dos canais de Ca⁺⁺ tipo T.¹⁰ Em relação à dessincronização do EEG, ela ocorre com a ativação das projeções colinérgicas ascendentes do prosencéfalo e tronco cerebral – núcleos da rafe e do *locus coeruleus*. Isso pode acontecer por efeitos diretos sobre os neurônios corticais ou indiretamente pelos neurônios do tálamo.⁵

EEG E CAPTAÇÃO DE ATIVIDADE SÍNCRONA NEURONAL

A atividade do EEG sempre reflete o somatório da atividade síncrona de milhares ou milhões de neurônios que têm orientação espacial semelhante, e a

atividade do EEG demonstra oscilações em uma variedade de frequências de uma rede de neurônios. As redes neuronais subjacentes a algumas dessas oscilações são compreendidas como já vistas, por exemplo, a ressonância talamocortical nos fusos do sono, enquanto muitos outros não são plenamente reconhecidos. Quando as ondas de íons atingem os eletrodos, a diferença de voltagem entre os eletrodos pode ser medida por um voltímetro. A contabilização dessas voltagens ao longo do tempo nos dá o EEG, que é uma representação em 2D do volume de condução, que é uma realidade 3D.⁵ No entanto, para captar a atividade elétrica do cérebro no EEG, somente milhares de células podem contribuir com as suas pequenas voltagens para que o sinal se torne grande o suficiente para ser captado/visualizado na superfície com respeito às várias condutâncias dos meios de passagem do campo elétrico (cérebro, líquido cefalorraquidiano, crânio, couro cabeludo). Estima-se que cada um dos eletrodos de EEG “vê” a atividade somada de cerca de 6 cm² de córtex subjacente, mas, para a percepção de pontas intercríticas detectáveis, há necessidade de até 20 cm² de área.⁵ Ressalte-se que são obtidos sinais convincentes porque há quantidade significativa de sincronia subjacente ao comportamento de milhares de neurônios corticais. Essa sincronia pode ser fisiológica, como visto no ritmo alfa sobre os canais posteriores, ou anormal, como no PDS.

CONCLUSÕES

Os mecanismos de geração e do significado funcional do EEG permanecem controversos por um tempo relativamente longo, por conta da complexidade dos sistemas de geradores subjacentes neuronais, além da transferência de sinais a partir da superfície cortical para o couro cabeludo, devido às propriedades topológicas e elétricas do volume condutor. O córtex cerebral gera essencialmente toda a atividade do EEG e os potenciais pós-sinápticos, mas não os potenciais de ação, são responsáveis por quase a totalidade do registro da atividade elétrica. Esta também é dependente de mecanismos do fluxo de corrente, condução de volume, propagação, sincronização e dessincronização.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Buzsáki G. Rhythms of the brain. New York, NY: Oxford University Press; 2006.
2. Collura TF. History and evolution of electroencephalographic instruments and techniques. *J Clin Neurophysiol.* 1993;10(4):476-504.
3. Geddes LA. "Historical perspectives 5 – Electroencephalography". In: Bronzino JD, editor. *The biomedical engineering handbook*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press LLC; 2000. p. 3135-44.
4. Lopes da Silva F. EEG: origin and measurement. In: Mulert C, Lemieux L, editors. *EEG-fMRI: physiological basis, technique, and applications*. Berlin: Springer-Verlag; 2010. p. 19-38.
5. Olejniczak P. Neurophysiologic basis of EEG. *J Clin Neurophysiol.* 2006;23(3):186-9.
6. Speckmann EJ, Elger CE, Gorji A. Neurophysiological basis of EEG and DC potential. In: Schomer DL, Silva FL, editors. *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 17-31.
7. Graben PB, Rodrigues S. A biophysical observation model for field potentials of networks of leaky integrate-and-fire neurons. *Front Comput Neurosci.* 2012;6:100.
8. Beenhakker MP, Huguenard JR. Neurons that fire together also conspire together: is normal sleep circuitry hijacked to generate epilepsy? *Neuron.* 2009;62(5):612-32.
9. Sigala R, Haufe S, Roy D, et al. The role of alpha-rhythm states in perceptual learning: insights from experiments and computational models. *Front Comput Neurosci.* 2014;8:36.
10. Bollimunta A, Mo J, Schroeder CE, et al. Neuronal mechanisms and attentional modulation of corticothalamic α oscillations. *J Neurosci.* 2011;31(13):4935-43.