

Quantitative electroencephalography in healthy individuals and chronic stroke patients: a cross-sectional study

Encefalografia quantitativa em indivíduos saudáveis e pacientes pós-ave crônico: um estudo transversal

Marília Austregésilo Saraiva da Silva¹ 

Rodrigo de Mattos Brito² 

Maíra Izzadora Souza Carneiro³ 

Adriana Baltar do Rego Marciel⁴ 

Alexia de Deus Perruci⁵ 

João Victor Fabrício Vieira de Melo⁶ 

André Ricardo Oliveira Fonseca⁷ 

Kátia Monte-Silva⁸ 

¹Corresponding author. Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Neurociência Aplicada, Universidade Federal de Pernambuco (Recife). Pernambuco, Brazil. mariliap997@gmail.com

^{2,3,5,6,8}Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Neurociência Aplicada, Universidade Federal de Pernambuco (Recife). Pernambuco, Brazil. rmbrito1@gmail.com, adrianabaltarmarciel@gmail.com, alexia.perruci@gmail.com, joaovmelo2015@gmail.com, monte.silvakk@gmail.com

⁴Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Neurociência Aplicada, Università Degli Studi di Milano-Bicocca (Recife). Pernambuco, Brazil. mairasouza77@gmail.com

⁷Centro de Matemática, Computação e Cognição, Universidade Federal do ABC. (São Bernardo do Campo). São Paulo, Brazil. andre.fonseca@ufabc.edu.br

ABSTRACT | INTRODUCTION: Stroke changes the cortical electrical activity¹. The pattern of such change may vary according to the level of sensorimotor impairment and also with the recovery phase - acute or chronic. Thus, quantitative electroencephalography measures (qEEG) may be used as biomarkers to quantify the pattern of post-stroke cortical activity with the advantage of having a high temporal precision^{2,3}. Among these qEEG measures, the Power Ratio Index (PRI) stands out as a promising biomarker option. Such index refers to the ratio between the mean of relative spectral power of the slow (delta and theta) and fast (alpha and beta) frequency bands. Thus, the higher the PRI, the slower the cortical electrical activity^{4,5}. However, so far, few studies have used the PRI to identify changes in cortical electrical activity according to sensorimotor impairments shown by chronic

stroke patients and, few of them confronted such data with “normal” data of healthy individuals. **OBJECTIVE:** To identify differences in cortical electrical activity using PRI in chronic stroke patients and healthy individuals, considering the severity of sensorimotor impairments of such patients. **MATERIALS AND METHODS:** A cross-sectional study was performed after approval of the Research Ethics Committee, Health Sciences Center, Federal University of Pernambuco (CEP / CCS / UFPE: 446.016). The chronic stroke patients’ sample was composed of 30 individuals: 14 out of them with mild or moderate sensorimotor impairment and 16 out of them with severe sensorimotor impairment; the healthy individual’s group was composed of 7 healthy individuals. Inclusion criteria were: (i) patients of both genders; (ii) with age between 18 and 75 years; (iii) with a diagnosis of hemorrhagic

or ischemic stroke; (iv) with injury-time ≥ 3 months and (v) with the presence of sensorimotor impairments in the upper limb assessed through the Fugl-Meyer Assessment – FMA⁶. Exclusion criteria were: (i) presence of another type of neurological or psychiatric disorder and (ii) severe cognitive impairment assessed through the Mini-Mental State Examination⁷. The healthy individuals' group was composed of volunteers who considered themselves as healthy, and who were paired by age and sex with the chronic stroke patients. The severity of sensorimotor impairment presented by stroke patients was defined as follows: (i) mild/moderate sensorimotor impairment > 19 points in FMA and (ii) severe sensorimotor impairment < 19 points in FMA⁸. The EEG signal was recorded through nine channels positioned at F3, C3, P3, Fz, Cz, Pz, F4, C4, and P4, following the 10-20 EEG system. Initially, the absolute power of each channel was calculated, followed by a relativization power measurement to calculate the PRI. Then, a descriptive analysis was performed using means and standard deviations to quantify the PRI index in both groups (chronic stroke patients and healthy individuals). Once data do not violate normality (assessed through the Kolmogorov-Smirnov test), a t-test for independent samples was used to compare the PRI index of chronic stroke patients (without considering the severity of sensorimotor impairment) with the PRI index of healthy individuals. Additionally, a t-test for independent samples was used to compare the severity of sensorimotor impairment of patients (mild/moderate vs. severe) with healthy individuals (mild/moderate vs. healthy; and, severe vs. healthy). Was considered a $p \leq 0.05$. All analyses were performed through software SPSS v23.0. **RESULTS:** t test for independent samples, without considering the severity of sensorimotor impairment of chronic stroke patients, showed a slowdown brain activity ($t = 3.98$; $p < 0.001$) in such patients ($PRI = 2.64 \pm 0.27$) when compared to healthy individuals ($PRI = 2.14 \pm 0.40$). It was possible to identify also a slowdown electrical brain activity in chronic stroke patients taking into account the severity of sensorimotor impairment: mild / moderate impairment ($PRI = 2.55 \pm 0.21$; $t = 3.10$; $p = 0.006$) and severe impairment ($PRI = 2.72 \pm 0.30$; $t = 3.85$; $p = 0.001$) when compared to healthy individuals. T test for independent samples also revealed that there is no difference in the cortical electrical activity of patients with severe sensorimotor impairment when compared to those with mild / moderate impairment ($t = -1.82$; $p = 0.078$) (see Table 1).

Table 1. Power Ratio Index (mean \pm standard deviation) of chronic stroke patients presented according to the severity of sensorimotor impairment vs. healthy individuals

	Level of sensorimotor impairment			
	Healthy Individuals	Post-stroke patient	Mild / moderate	Severe
Power Ratio Index (PRI)	2.14 \pm 0.40	2.64 \pm 0.27*	2.55 \pm 0.21*	2.72 \pm 0.30*

*statistical difference ($p < 0.05$) when compared to healthy individuals.

DISCUSSION: Results point out a slowdown of brain activity in chronic stroke patients when compared to healthy individuals. A brain lesion, a result of the death of brain tissue, can alter the activity pattern of excitatory and inhibitory neural connections, which are generally balanced in healthy individuals and undergo changes after an ictus⁴. Through inter-hemispheric connections, post-stroke patients may experience a decrease in the cortical electrical activity of the injured hemisphere and an increase in the cortical electrical activity of the non-injured hemisphere⁹. The change in the balance of cortical electrical activity between the injured and the non-injured hemispheres in post-stroke patients seems to be related to the level of sensorimotor impairment and their recovery capacity^{10,11}. Besides that, the present study also pointed out an absence of difference between cortical electrical activity in patients with severe sensorimotor impairment when compared with those with mild/moderate impairment. However, a limitation of this study was the small number of channels used in qEEG, which may have contributed to these results, since the extent and location of the lesion in the injured hemisphere were not fully covered¹². **CONCLUSION:** When compared to healthy individuals, chronic stroke patients have a slowdown of cortical electrical activity, which seems to be not dependent on their level of sensorimotor impairment. Furthermore, unfortunately, the PRI index does not seem to be able to identify different patterns of cortical electrical activity when taking into account such levels of sensorimotor impairment in chronic stroke patients.

KEYWORDS: Cortical Excitability. Stroke. Electroencephalography.

RESUMO | INTRODUÇÃO: O Acidente Vascular Encefálico (AVE) altera a atividade elétrica cortical do cérebro¹. Acredita-se que o padrão de alteração pode variar de acordo com o nível de comprometimento sensório-motor e com a fase de recuperação – aguda ou crônica. Nesse sentido, medidas quantitativas eletroencefalográficas (qEEG) podem servir como biomarcadores e mensurar com uma alta precisão temporal o padrão de atividade cortical pós-AVE^{2,3}. Dentre estas medidas, pode-se utilizar o Power Ratio Index (PRI) que se refere a razão entre a média do poder espectral relativo das bandas de frequência lentas (delta e teta) e rápidas (alfa e beta). Dessa forma, quanto maior o PRI, mais lentificada é a atividade elétrica cortical do cérebro^{4,5}. Até agora, nenhum estudo se objetivou em identificar padrões de alteração na atividade elétrica cortical considerando alterações sensório-motoras pós-AVE crônico e comparando os achados com dados de indivíduos saudáveis. **OBJETIVO:** identificar diferenças no padrão de atividade elétrica cortical utilizando o PRI em pacientes pós-AVE crônico e indivíduos saudáveis, considerando o grau de comprometimento sensório-motor dos pacientes. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE: 446.016). A amostra constou de: (i) 30 pacientes pós-AVE crônico sendo 14 com comprometimento sensório-motor leve ou moderado e 16 com comprometimento sensório-motor grave e (ii) 7 indivíduos saudáveis. Os critérios de inclusão foram: (i) pacientes de ambos os gêneros; (ii) com idade entre 18 e 75 anos; (iii) com diagnóstico de AVE hemorrágico ou isquêmico; (iv) com tempo de lesão ≥ 3 meses e (v) com presença de sequelas sensório-motoras em membro superior avaliadas através da Escala de Fugl-Meyer – EFM⁶. Os critérios de exclusão foram: (i) presença de outro tipo de distúrbio neurológico ou psiquiátrico e (ii) déficit cognitivo grave avaliado pelo Mini Exame do Estado Mental⁷. Para a população de indivíduos saudáveis, foram incluídos voluntários que se auto declararam saudáveis, os quais foram pareados por idade e sexo com os voluntários do grupo de pacientes pós-AVE. A classificação do grau de severidade sensório-motora dos pacientes adotado foi: (i) comprometimento leve/moderado > 19 pontos na EFM e (ii) comprometimento severo < 19 pontos na EFM⁸. O sinal de EEG foi captado através de nove canais posicionados nos pontos F3, C3, P3, Fz, Cz, Pz, F4, C4 e P4, seguindo o sistema de marcação 10-20 de eletroencefalografia. Inicialmente, o poder absoluto de cada canal foi calculado. Em seguida, foi realizada a relativização do poder para mensuração do PRI, em conjunto com uma análise descritiva utilizando média e desvio padrão para quantificação do índice PRI em ambos os grupos (pacientes e indivíduos saudáveis). Uma vez confirmada a normalidade dos dados através do teste de Kolmogorov-Smirnov, o teste t para amostras independentes foi utilizado para comparar o PRI dos pacientes pós-AVE (sem considerar o grau de comprometimento sensório-motor) com o PRI de indivíduos saudáveis. Adicionalmente, o mesmo teste foi utilizado para comparação entre o grau de comprometimento sensório-motor (leve/moderado vs. grave) dos pacientes e dos indivíduos saudáveis (leve/moderado vs. saudável; e, grave vs. saudável). Foi considerado um $p \leq 0,05$. Toda análise foi realizada através do software SPSS v23.0. **RESULTADOS:** O teste t para amostras independentes, sem considerar os graus de comprometimento sensório-motor, mostrou uma lentificação da atividade cerebral ($t = 3,98$; $p < 0,001$) em pacientes pós-AVE ($PRI = 2,64 \pm 0,27$) quando comparados com voluntários saudáveis ($PRI = 2,14 \pm 0,40$). Além disso, observou-se uma lentificação da atividade elétrica cerebral após comparar os pacientes de acordo com o grau de comprometimento sensório-motor leve/moderado ($PRI = 2,55 \pm 0,21$; $t = 3,10$; $p = 0,006$) e grave ($PRI = 2,72 \pm 0,30$; $t = 3,86$; $p = 0,001$) quando comparados com voluntários saudáveis. Por fim, o teste t para amostras independentes revelou que não há diferença na atividade elétrica cortical de pacientes com comprometimento sensório-motor severo em comparação com comprometimento leve/moderado ($t = -1,82$; $p = 0,078$) (tabela 1).

Tabela 1. índice Power Ratio Index (média \pm desvio padrão) em paciente pós-AVE com comprometimento sensório-motor e voluntários saudáveis

	Grau de comprometimento sensório-motor			
	Voluntário Saudável	Paciente pós-AVE	Leve/moderado	Grave
Power Ratio Index (PRI)	2,14 \pm 0,40	2,64 \pm 0,27*	2,55 \pm 0,21*	2,72 \pm 0,30*

* diferença estatística ($p < 0,05$) quando comparado com voluntários saudáveis.

DISCUSSÃO: Os resultados apontam para uma lentificação da atividade cerebral em pacientes pós-AVE crônico quando comparados com voluntários saudáveis. Uma lesão estrutural, decorrente da morte do tecido cerebral, pode alterar o padrão de atividade de conexões neurais excitatórias e inibitórias, as quais geralmente estão balanceadas em indivíduos saudáveis e sofrem alterações após um ictus¹. Através de conexões inter-hemisféricas, pacientes pós-AVE podem apresentar uma diminuição na atividade elétrica cortical do hemisfério lesado e um aumento na do hemisfério saudável⁹. A alteração do balanço da atividade elétrica cortical entre os hemisférios lesado e saudável nesses pacientes parece relacionar-se com o nível de comprometimento sensorio-motor e com a capacidade de recuperação deles^{10,11}. Entretanto, o presente estudo não apontou diferença entre atividade elétrica cortical em pacientes com comprometimento sensorio-motor severo quando comparados com aqueles com comprometimento leve/moderado. Nesse sentido, uma limitação do estudo foi o pequeno número de canais utilizados no qEEG, o que pode ter contribuído para tal desfecho, já que a extensão e localização da lesão no hemisfério lesado não foi totalmente abrangida¹². **CONCLUSÃO:** quando comparados a indivíduos saudáveis, pacientes pós-AVE crônicos apresentam uma lentificação da atividade elétrica cortical que não é dependente do nível de comprometimento motor deles. Além disso, o PRI não parece ser capaz de identificar padrões de atividade elétrica cortical diversos quando se leva em consideração o nível de comprometimento sensorio-motor de pacientes pós-AVE crônico (leve/moderado vs. severo).

PALAVRAS-CHAVE: Excitabilidade Cortical. Acidente Vascular Cerebral. Eletroencefalografia.

Authors 'contributions

Silva MAS was responsible for preparing the written work. Brito RM participated in the data collection, statistical analysis and preparation of the written work. Carneiro MIS participated in the preparation and review of the written work. Maciel ABR was responsible for collecting the data and preparing the written work. Perruci AD and Melo JVF participated in the Elaboration of the written work. Fonseca ARO was responsible for the treatment and statistics of the data. Monte-Silva K was the creator and responsible for the final review of the scientific work.

Competing interests

No financial, legal or political competing interests with third parties (government, commercial, private foundation, etc.) were disclosed for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.).

References

1. Wu P, Zeng F, Li YX, Yu BL, Qiu LH, Qin W, et al. Changes of resting cerebral activities in subacute ischemic stroke patients. *Neural Regen Res.* 2015;10(5):760-5. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.156977>
2. Bentes C, Peralta AR, Viana P, Martins H, Morgado C, Casimiro C, et al. Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(8):1680-7. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.05.021>
3. Trujillo P, Mastropietro A, Scano A, Chiavenna A, Mrakic-Spota S, Caimmi M, et al. Quantitative EEG for predicting upper limb motor recovery in chronic stroke robot-Assisted rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2017;27(5):1058-67. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2017.2678161>

4. Nagata K, Tagawa K, Hiroi S, Shishido F, Uemura K. Electroencephalographic correlates of blood flow and oxygen metabolism provided by positron emission tomography in patients with cerebral infarction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1989;72(1):16–30. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(89\)90027-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(89)90027-8)
5. Nagata K, Gross CE, Kindt GW, Geier JM, Adey GR. Topographic electroencephalographic study with power ratio index mapping in patients with malignant brain tumors. *Neurosurgery.* 1985;17(4):613-9. <https://doi.org/10.1227/00006123-198510000-00014>
6. Duncan PW. Outcome measures in stroke rehabilitation. *Handb Clin Neurol.* 2013;110:105-11. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52901-5.00009-5>
7. Cockrell JR, Folstein MF. Mini-Mental State Examination (MMSE). *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(4):689-92. Cited: PMID: [3249771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3249771/)
8. Woodbury ML, Velozo CA, Richards LG, Duncan PW. Rasch Analysis Staging Methodology to Classify Upper Extremity Movement Impairment After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(8):1527–33. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.03.007>
9. Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, Fink GR. Interhemispheric Competition After Stroke: Brain Stimulation to Enhance Recovery of Function of the Affected Hand. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23(7):641–56. <https://doi.org/10.1177/1545968309336661>
10. Bertolucci F, Chisari C, Fregni F. The potential dual role of transcallosal inhibition in post-stroke motor recovery. *Restor Neurol Neurosci.* 2018;36(1):83–97. <https://doi.org/10.3233/rnn-170778>
11. Grefkes C, Fink GR. Connectivity-based approaches in stroke and recovery of function. *Lancet Neurol.* 2014;13(2):206–16. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(13\)70264-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70264-3)
12. Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Damas-Lopez J, Barroso y Martin JM, Dominguez-Morales MR. Delta-alpha ratio correlates with level of recovery after neurorehabilitation in patients with acquired brain injury. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(6):1039–45. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.01.021>