ENTROPIA DE PERMUTAÇÃO E COMPLEXIDADE EM SINAIS DE EEG OBTIDOS DURANTE EXPERIÊNCIAS COM DMT

Palavras-Chave: EEG, MACHINE-LEARNING, DMT, PSICODÉLICOS

Autores(as):

EDUARDO ABREU, IFGW – UNICAMP

PEDRO FG de VAZQUEZ, IFGW - UNICAMP

CAROLINE L ALVES, BioMEMS lab - Aschaffenburg University of Applied Sciences

THAISE GL de O TOUTAIN– Health Science Institute, Universidade Federal da Bahia

Profª. Drª. GABRIELA CASTELLANO (orientadora), IFGW - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A N,N-Dimetiltriptamina (DMT) é um psicodélico de ação rápida que induz alterações intensas na percepção e na consciência, despertando interesse por seu potencial terapêutico (Falchi-Carvalho et al., 2025) e por sua capacidade de revelar dinâmicas cerebrais. Neste estudo, analisamos sinais de EEG de indivíduos em condições pré e pós-DMT, aplicando medidas de entropia e complexidade que quantificam a organização temporal dos sinais. Essa abordagem se alinha à hipótese do cérebro entrópico (Carhart-Harris et al., 2014; Carhart-Harris & Friston, 2019), segundo a qual os psicodélicos alteram a entropia da atividade cerebral ao relaxar restrições funcionais do cérebro, promovendo estados mais flexíveis e menos previsíveis.

Três medidas foram calculadas para cada banda de frequência: entropia de permutação, complexidade estatística de Jensen-Shannon e complexidade de Lempel-Ziv baseada em permutações. Utilizamos modelos de aprendizado de máquina para verificar a capacidade de discriminação dos estados com e sem DMT a partir dessas medidas, alcançando acurácia média de 83,6% e AUC de 93,6% com validação cruzada estratificada em 10 etapas. A interpretação com SHAP indicou que as medidas mais relevantes estavam concentradas na banda delta, onde observamos uma redução da entropia e um aumento da complexidade sob DMT, um padrão similar ao do sono profundo. Esses resultados sugerem uma reorganização cerebral em direção a uma dinâmica menos aleatória e mais estruturada, compatível com a ideia de aproximação de estados críticos.

METODOLOGIA:

Banco de dados e pré-processamento:

Foram utilizados dados do banco *"DMT under natural settings"* (Pallavicini et al., 2021), que reúne registros de EEG de 35 voluntários que se auto-administraram DMT em ambientes naturais. Os sinais foram adquiridos com um sistema móvel de EEG de 24 canais, com eletrodos posicionados segundo o sistema internacional 10–20, contemplando períodos antes (pré-DMT) e após (pós-DMT) a administração da substância.

O pré-processamento foi realizado utilizando o pipeline automatizado HAPPE (Harvard Automated Preprocessing Pipeline for EEG). O pipeline inclui etapas como filtragem inicial (0,5 a 100 Hz), interpolação de canais comprometidos e remoção de artefatos por meio de análise de componentes independentes (ICA).

Após o pré-processamento, os sinais contínuos foram filtrados nas bandas clássicas de frequência: delta (0.5 a 4 Hz), teta (4 a 8 Hz), alfa (8 a 12 Hz), beta (12 a 30 Hz). A filtragem foi aplicada em cada canal, e os sinais resultantes serviram de base para o cálculo das medidas de entropia e complexidade exploradas na análise comparativa entre os estados com e sem DMT.

Processamento dos dados:

Após o pré-processamento e filtragem dos sinais de EEG por banda de frequência, cada série temporal contínua foi convertida em uma sequência de padrões ordinais de ordem 3, substituindo cada tripla de pontos consecutivos pela ordem relativa de seus valores. Como existem 6 possíveis permutações, cada trecho do sinal é representado por um desses padrões, também chamados de motifs.

A partir dessa sequência simbólica, calculamos três medidas que caracterizam diferentes aspectos da dinâmica temporal dos sinais. A entropia de permutação, baseada na entropia de Shannon, mede a diversidade dos padrões: valores altos indicam maior desordem, enquanto valores baixos refletem previsibilidade. A complexidade estatística de Jensen-Shannon, definida como o produto da entropia pela divergência em relação à distribuição uniforme, atinge seu valor máximo em estados com equilíbrio entre ordem e desordem, frequentemente associados à criticalidade cerebral, conceito relevante no estudo de psicodélicos. Ambas as medidas foram calculadas com a biblioteca OrdPy.

Também calculamos a complexidade de Lempel-Ziv baseada em permutações, que quantifica a compressibilidade da sequência simbólica. Inspirada no algoritmo que originou o formato ZIP, essa métrica estima a complexidade combinatória com base na ocorrência de novos blocos ao longo da sequência. Quanto mais difícil de comprimir, maior a complexidade. Essa medida foi obtida com a biblioteca NeuroKit2.

As três métricas foram calculadas para cada canal e banda de frequência, e suas médias entre os canais foram utilizadas como atributos no modelo de classificação entre os estados pré e pós-DMT.

Classificação:

O modelo utilizado na classificação foi o XGBoost (*Extreme Gradient Boosting*), um algoritmo de aprendizado de máquina baseado em árvores de decisão, reconhecido por sua capacidade de lidar com interações não lineares entre variáveis. A avaliação do desempenho foi realizada por meio de validação

cruzada estratificada com 10 dobras (*10-fold stratified cross-validation*), garantindo a preservação da proporção entre as classes em cada divisão. Para cada iteração, foram calculadas tanto a acurácia quanto a AUC (área sob a curva ROC).

Para interpretar os resultados obtidos pelo modelo, foi aplicado o método SHAP (SHapley Additive exPlanations), que atribui a cada atributo uma contribuição quantitativa para a predição individual, com base na teoria dos jogos. Essa abordagem permite identificar quais características, medidas e bandas específicas, foram mais relevantes para distinguir os efeitos do DMT nos sinais de EEG.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O modelo de classificação treinado com as medidas mencionadas apresentou desempenho satisfatório na distinção entre os estados pré-DMT e pós-DMT: obtivemos uma acurácia média de 83,6% ± 17,8% e uma AUC média de 93,6% ± 11,3%, indicando alta capacidade discriminativa mesmo em um conjunto de dados relativamente pequeno e um número pequeno de características globais.

A interpretação do modelo com o método SHAP revelou que as medidas com maior importância preditiva foram a entropia de permutação na banda delta e a complexidade de Lempel-Ziv na mesma banda, seguidas pela complexidade na banda alfa e pela complexidade de Lempel-Ziv nas bandas alfa e beta, como indicado na figura 1 ao lado. De modo geral, os valores mais baixos de entropia de permutação e os valores mais altos de complexidade Lempel-Ziv na banda delta foram associados à condição pós-DMT.

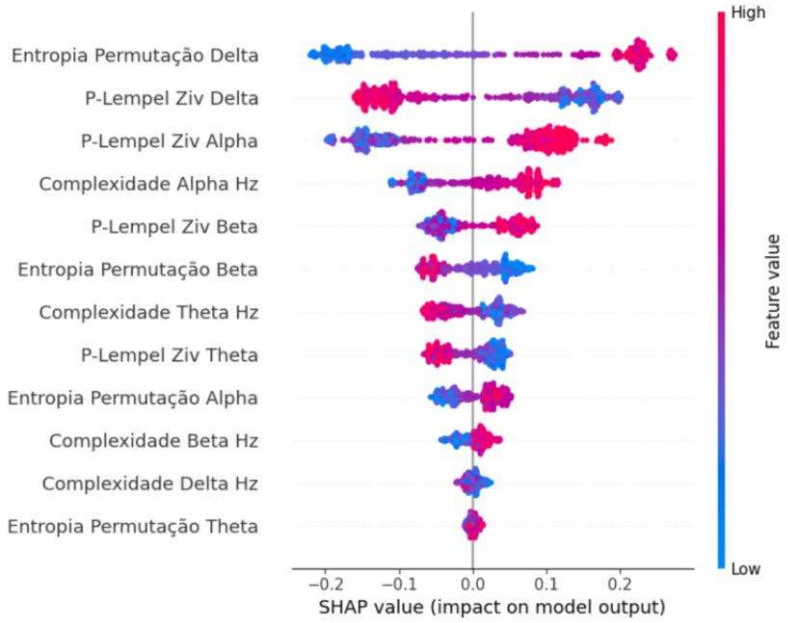

Figura 1: O gráfico mostra as contribuições das métricas para a classificação entre os estados pré e pós-DMT. As características mais relevantes concentram-se no topo, pontos à esquerda indicam que o modelo classifica a amostra como pós-DMT, e pontos à direita como pré-DMT. A cor vermelha indica valores altos daquela medida na amostra, enquanto a cor azul valores baixos.

Esse padrão é compatível com uma reorganização dinâmica da atividade cerebral durante a experiência com DMT, caracterizada por maior estrutura interna e menor aleatoriedade na banda delta, um padrão frequentemente observado em estados fisiológicos como o sono profundo (Duarte et al., 2025). Essa interpretação é reforçada pela análise no plano complexidade-entropia (figura 2) proposto por Rosso et al. (Rosso et al., 2007), na qual os sinais da banda delta sob DMT apresentaram um deslocamento em direção a maior complexidade e menor entropia, sugerindo um movimento em direção a estados críticos com organização temporal mais rica e menos randômica.

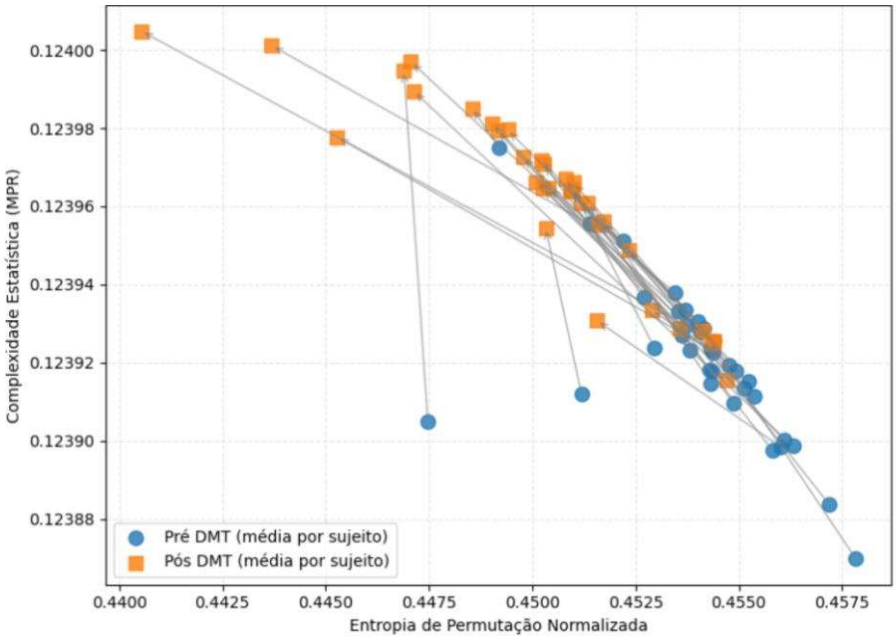

Figura 2: Distribuição das amostras no plano complexidade - entropia, proposto por Rosso et al., para a banda delta.

CONCLUSÕES:

Neste estudo, analisamos os efeitos do DMT sobre a atividade elétrica cerebral por meio de medidas baseadas em entropia e complexidade aplicadas a sinais de EEG. Utilizando entropia de permutação, complexidade estatística de Jensen-Shannon e complexidade de Lempel-Ziv baseada em permutações, foi possível capturar alterações na organização temporal dos sinais entre os estados pré e pós-DMT. Os resultados mostraram uma redução da entropia e um aumento da complexidade, especialmente na banda delta, um padrão similar ao observado em estados fisiológicos como o sono profundo.

A classificação entre os dois estados utilizando modelos de aprendizado de máquina (XGBoost) alcançou alto desempenho, com acurácia média de 83,6% e AUC de 93,6%, e a interpretação via SHAP indicou que as medidas relacionadas à banda delta foram as mais relevantes. A análise no plano complexidade-entropia reforçou a hipótese de uma reorganização dinâmica sob DMT em direção a estados com maior estrutura e menor aleatoriedade, potencialmente associados à criticalidade cerebral.

Esses achados sustentam a relevância de abordagens baseadas em complexidade para o estudo de estados alterados de consciência e sugerem que o DMT modula a dinâmica cerebral de maneira sistemática, o que pode contribuir para o avanço na compreensão de seus efeitos terapêuticos e neurofisiológicos.

BIBLIOGRAFIA

Falchi-Carvalho, M., Palhano-Fontes, F., Wießner, I. *et al.* Rapid and sustained antidepressant effects of vaporized *N,N*-dimethyltryptamine: a phase 2a clinical trial in treatment-resistant depression. ***Neuropsychopharmacol***. 50, 895–903 (2025). https://doi.org/10.1038/s41386-025-02091-6

Carhart-Harris, R. L., & Friston, K. J. (2019). REBUS and the anarchic brain: Toward a unified model of the brain action of psychedelics. ***Pharmacological Reviews***, *71*(3), 316–344. https://doi.org/10.1124/pr.118.017160

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Hellyer, P. J., Shanahan, M., Feilding, A., Tagliazucchi, E., Chialvo, D. R., & Nutt, D. (2014). The entropic brain: A theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *Frontiers in* ***Human Neuroscience***, *8*(1 FEB). https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00020

Pallavicini, C., Cavanna, F., Zamberlan, F., de la Fuente, L. A., Ilksoy, Y., Perl, Y. S., Arias, M., Romero, C., Carhart-Harris, R., Timmermann, C., & Tagliazucchi, E. (2021). Neural and subjective effects of inhaled N,N-dimethyltryptamine in natural settings. ***Journal of Psychopharmacology***, *35*(4), 406–420. https://doi.org/10.1177/0269881120981384

Duarte, C. D., Pacheco, M., Iaconis, F. R., Rosso, O. A., Gasaneo, G., & Delrieux, C. A. (2025). Statistical Complexity Analysis of Sleep Stages. ***Entropy***, *27*(1). https://doi.org/10.3390/e27010076

Rosso, O. A., Larrondo, H. A., Martin, M. T., Plastino, A., & Fuentes, M. A. (2007). Distinguishing noise from chaos. ***Physical Review Letters***, *99*(15). https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.99.154102