



Universidade Federal do ABC
Centro de Matemática, Computação e Cognição
Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Cognição

Efeito da Neuromodulação Não Invasiva na Sincronicidade Cérebro-Corpo em Atletas do Basquetebol

Danilo Cavalcante Brambila de Barros

Número de Ordem : XXXX
São Bernardo do Campo - SP, 2025

Danilo Cavalcante Brambila de Barros

Efeito da Neuromodulação Não Invasiva na Sincronicidade Cérebro-Corpo em Atletas do Basquetebol

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Cognição, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Título de Mestre em Neurociência e Cognição.

Universidade Federal do ABC – UFABC
Centro de Matemática, Computação e Cognição
Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Cognição

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Hideki Okano
Coorientador: Prof. Dr. Edgard Morya

São Bernardo do Campo - SP
2025

Danilo Cavalcante Brambila de Barros

Efeito da Neuromodulação Não Invasiva na Sincronicidade Cérebro-Corpo
em Atletas do Basquetebol/

Danilo Cavalcante Brambila de Barros. – São Bernardo do Campo - SP, 2025.

?? p. : il. color. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Hideki Okano

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do ABC – UFABC
Centro de Matemática, Computação e Cognição

Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Cognição, 2025.

1. Neuromodulação. 2. Sincronização Cérebro-Corpo. 3. Basquetebol.

I. Orientador. II. Universidade Federal do ABC. III. Programa de Pós-Graduação
em Neurociência e Cognição. IV. Título.

CDU 02:141:005.7

Danilo Cavalcante Brambila de Barros

Efeito da Neuromodulação Não Invasiva na Sincronicidade Cérebro-Corpo em Atletas do Basquetebol

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Cognição, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Título de Mestre em Neurociência e Cognição.

Trabalho aprovado. São Bernardo do Campo - SP, 01 de março de 2025:

Prof. Dr. Alexandre Hideki Okano
Orientador

Prof. Dr. Edgard Morya
Co-Orientador

Professor
Convidado 1

Professor
Convidado 2

Professor
Convidado 3

São Bernardo do Campo - SP
2025

Dedico este trabalho a todos os estudantes e pesquisadores que, movidos pela curiosidade e pela paixão pelo conhecimento, buscam entender os mistérios do cérebro e do corpo humano. Que esta pesquisa possa servir como inspiração para novas descobertas e avanços na ciência.

Agradecimentos

Agradeço à minha **família**, pelo amor e apoio incondicional, fundamentais para eu chegar até aqui. Ao meu **orientador** e **coorientador**, pela oportunidade de explorar novas ideias, pelo incentivo contínuo e por ser fonte de inspiração e aprendizado ao longo desta caminhada. Aos **colegas de laboratório**, pela convivência, troca de ideias e colaboração, que tornaram essa jornada mais enriquecedora e inspiradora. Aos **professores e colaboradores** que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste estudo.

“Se o cérebro humano fosse simples o suficiente para que pudéssemos entendê-lo, seríamos tão simples que não conseguiríamos entendê-lo.”
(Emerson Pugh)

Resumo

Segundo a ABNT, o resumo deve ressaltar o objetivo, o método, os resultados e as conclusões do documento. A ordem e a extensão destes itens dependem do tipo de resumo (informativo ou indicativo) e do tratamento que cada item recebe no documento original. O resumo deve ser precedido da referência do documento, com exceção do resumo inserido no próprio documento. Umas 10 linhas (...) As palavras-chave devem figurar logo abaixo do resumo, antecedidas da expressão Palavras-chave:, separadas entre si por ponto e finalizadas também por ponto.

Palavras-chaves: latex. abntex. editoração de texto.

Abstract

This is the english abstract.

Keywords: latex, abntex, text editoration.

Lista de ilustrações

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas e siglas

BBDS	Sistema Dinâmico Corpo-Cérebro (<i>Body Brain Dynamic System</i>)
EEG	Eletroencefalografia (<i>Electroencephalography</i>)
EMG	Eletromiografia (<i>Electromyography</i>)
ECG	Eletrocardiograma (<i>Electrocardiogram</i>)
tDCS	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (<i>transcranial Direct Current Stimulation</i>)
HD-tDCS	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de Alta Definição (<i>High-Definition transcranial Direct Current Stimulation</i>)
tACS	Estimulação Transcraniana por Corrente Alternada (<i>transcranial Alternating Current Stimulation</i>)
HD-tACS	Estimulação Transcraniana por Corrente Alternada de Alta Definição (<i>High-Definition transcranial Alternating Current Stimulation</i>)
rTMS	Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (<i>repetitive Transcranial Magnetic Stimulation</i>)
NIBS	Estimulação Cerebral Não Invasiva (<i>Non-Invasive Brain Stimulation</i>)
DLPFC	Côrtex Pré-frontal Dorsolateral (<i>Dorsolateral Prefrontal Cortex</i>)
mPFC	Côrtex Pré-frontal Medial (<i>Medial Prefrontal Cortex</i>)
ASD	Transtorno do Espectro Autista (<i>Autism Spectrum Disorder</i>)
RAD	Transtorno de Apego Reativo (<i>Reactive Attachment Disorder</i>)
SAD	Transtorno de Ansiedade Social (<i>Social Anxiety Disorder</i>)
BDNF	Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>)
PLV	Valor de Bloqueio de Fase (<i>Phase Locking Value</i>)
PLI	Índice de Defasagem de Fase (<i>Phase Lag Index</i>)
CF-PLM	Medida de Linearidade de Fase Cross-Frequency (<i>Cross-Frequency Phase Linearity Measurement</i>)

SCAT	Teste de Ansiedade Competitiva no Esporte (<i>Sport Competition Anxiety Test</i>)
TQR	Escala de Qualidade Total de Recuperação (<i>Total Quality Recovery</i>)
PSE	Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (<i>Perceived Subjective Effort</i>)
NMDA	N-metil-D-aspartato (<i>N-methyl-D-aspartate</i>)
ICA	Análise de Componentes Independentes (<i>Independent Component Analysis</i>)
KDE	Estimativa de Densidade por Núcleo (<i>Kernel Density Estimation</i>)
ECOD	Detecção de Outliers Baseada na Distribuição Cumulativa Empírica (<i>Empirical Cumulative Distribution-based Outlier Detection</i>)
GPU	Unidade de Processamento Gráfico (<i>Graphics Processing Unit</i>)
BCa	Intervalos de Confiança Corrigidos e Acelerados (<i>Bias-Corrected and Accelerated</i>)
FDR-BH	Taxa de Falsas Descobertas – Benjamini–Hochberg (<i>False Discovery Rate-Benjamini–Hochberg</i>)
RBC	Correlação Biserial de Postos (<i>Rank-Biserial Correlation</i>)
IQR	Intervalo Interquartil (<i>Interquartile Range</i>)

Lista de símbolos

$x(t)$	Sinal de entrada, função do tempo.
$y(t)$	Segundo sinal de entrada, função do tempo.
$x_{\text{an}}(t)$	Representação analítica do sinal $x(t)$, obtida pela Transformada de Hilbert.
$y_{\text{an}}(t)$	Representação analítica do sinal $y(t)$, obtida pela Transformada de Hilbert.
$\phi_x(t)$	Fase instantânea do sinal $x(t)$.
$\phi_y(t)$	Fase instantânea do sinal $y(t)$.
$\Delta\phi(t)$	Diferença de fase instantânea entre os sinais $x(t)$ e $y(t)$, definida por $\Delta\phi(t) = \phi_x(t) - \phi_y(t)$.
$z(t)$	Sinal interferométrico, definido como
	$z(t) = \frac{x_{\text{an}}(t) y_{\text{an}}^*(t)}{ x_{\text{an}}(t) y_{\text{an}}(t) } = e^{i\Delta\phi(t)}.$
$SZ(f)$	Densidade espectral de potência (PSD) do sinal $z(t)$, em função da frequência f .
f_Δ	Diferença entre as frequências centrais dos sinais envolvidos no acoplamento cross-frequency.
B	Largura de banda utilizada para integrar a PSD na definição do índice CF-PLM.
stat	Valor da estatística do teste Mann-Whitney U.
n_{cathodic}	Número de observações (amostras) na condição catódica.
n_{sham}	Número de observações (amostras) na condição sham.

Sumário

Parte I

Introdução e Fundamentação Teórica

1 Introdução

“puras”

"puras"

“puras”

puras

puras

puras

puras

puras

A neurociência tem avançado na compreensão da sincronização entre o cérebro e processos fisiológicos, destacando o papel das interações dinâmicas na integração entre sistemas corporais e neurais. Nesse contexto, o conceito de *Body-Brain Dynamic System* (BBDS) tem ganhado espaço como uma abordagem para investigar como oscilações neurais se sincronizam com ritmos fisiológicos – como os da frequência cardíaca, respiratória e outros – modulando a atividade cerebral (????). Esse entendimento tem impulsionado o desenvolvimento de intervenções de neuromodulação capazes de modificar padrões rítmicos e, consequentemente, a função cerebral.

1.1 Sincronicidade Cérebro-Corpo no Esporte

O corpo humano possui uma capacidade intrínseca de sincronizar seus ritmos fisiológicos com estímulos ambientais e internos. Por exemplo, o ritmo respiratório pode alinhar-se a padrões de atividade sensorial e cognitiva (??), e estados psicofisiológicos – como ansiedade, depressão e estresse – influenciam tanto a frequência cardíaca quanto a atividade neural (??). Pesquisas recentes demonstram que a variabilidade dos ritmos cardíacos e respiratórios gera ciclos de alta e baixa excitabilidade, modulando a integração e a regulação neural. Estudos em neurocardiologia evidenciam que a interação entre mecanismos sensoriais (como barorreceptores e quimiorreceptores) e centros neurais superiores é essencial para a regulação dos padrões cardíacos (??). Além disso, pesquisas com potenciais evocados pelo batimento cardíaco (HEPs) reforçam a importância da integração interoceptiva na formação da consciência corporal (??????).

Neste estudo, além de analisar a sincronização intrafrequencial entre pares de canais de EEG (EEG-EEG), investigamos a sincronicidade *cross-frequency* entre sinais de EEG e

ECG. Para isso, o sinal de ECG foi convertido em uma representação senoidal simples – baseada no pico R – que delimita de forma clara o ciclo cardíaco. Ao comparar, por exemplo, o canal Fp1 na banda alpha com esse sinal senoidal, é possível quantificar a sincronização entre a atividade cerebral e o ritmo cardíaco. Essa abordagem detalha o acoplamento entre oscilações cerebrais de diferentes frequências e o sinal cardíaco, contribuindo para a compreensão da interação entre os sistemas neural e cardiovascular, com especial relevância para intervenções neuromodulatórias em atletas. Ademais, modelos recentes exploram a previsibilidade dos sinais EEG alinhados com os batimentos cardíacos, ampliando o entendimento dos mecanismos de acoplamento entre a atividade neural e o ritmo cardíaco (??).

1.2 Neuromodulação e Modulação da Função Cerebral em Contextos Esportivos e Clínicos

Para explorar os efeitos da neuromodulação na conectividade neural, este projeto investiga como a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS), aplicada de forma catódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo, impacta os padrões de sincronização cerebral em atletas de elite de basquetebol feminino em repouso (*resting state*). O delineamento experimental adotado é do tipo cruzado (cross-over) e duplo-cego, permitindo que os mesmos participantes sejam submetidos tanto à estimulação ativa quanto à condição controle (sham), reduzindo assim a influência de variáveis individuais e possibilitando uma análise mais precisa dos efeitos neuromodulatórios.

1.2.1 Técnicas Convencionais de Neuromodulação

A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é uma técnica não invasiva que utiliza correntes elétricas fracas para modular a excitabilidade cortical e a atividade neuronal (????????). A aplicação de correntes anódicas geralmente aumenta a excitabilidade, enquanto a catódica a reduz. Para aumentar a focalidade da estimulação, foi desenvolvida a High-Definition tDCS (HD-tDCS), que utiliza arrays de eletrodos menores dispostos, por exemplo, na configuração 4×1 (??). Outras técnicas não invasivas – como tACS (estimulação transcraniana por corrente alternada) e rTMS (estimulação magnética transcraniana repetitiva) – também podem modificar a sincronização neural e a conectividade funcional, contribuindo para a modulação abrangente das redes cerebrais (????).

1.2.2 Aplicações Clínicas e Efeitos em Diferentes Contextos

Estudos têm demonstrado o potencial das técnicas convencionais em contextos clínicos e esportivos:

- Singh et al. (??) identificaram alterações na topologia da rede de EEG em repouso de pacientes com transtorno depressivo maior, sugerindo que a tDCS pode restaurar circuitos neurais disfuncionais.
- Toutant et al. (??) demonstraram que a HD-tDCS pode reorganizar o perfil espectral do EEG – com redução das frequências baixas (delta e theta) e aumento das frequências altas (beta e gamma) – em pacientes com epilepsia refratária.
- Čukić et al. (??) relataram que a tDCS, dependendo da polaridade, provoca deslocamentos no estado energético do cérebro, refletidos em alterações do Mean State Shift (MSS) e da State Variance (SV).
- Dong et al. (??) evidenciaram que a estimulação não invasiva pode melhorar o estado de consciência em pacientes com transtornos do nível de consciência.

1.2.3 Impacto nos Aspectos Emocionais, Interpessoais e na Reabilitação

A neuromodulação influencia também aspectos emocionais, interpessoais e pode ser aplicada em processos de reabilitação:

- Valenzuela et al. (??) demonstraram que a tDCS pode melhorar o estado de humor em atletas.
- Estudos com tACS, como os de Rostami et al. (??), indicam que a estimulação a 6 Hz sobre o córtex pré-frontal medial melhora a atenção sustentada, modulando a sincronia alpha e theta.
- Spooner et al. (??) mostraram que a HD-tDCS aplicada no DLPFC altera a conectividade na banda theta durante tarefas de atenção visual seletiva.
- Em contextos interpessoais, Long et al. (??) relataram que a tDCS aplicada no lobo temporal anterior direito pode reduzir a sincronização neural interpessoal e os níveis de empatia emocional.
- No campo da reabilitação, Liu et al. (??) constataram que a tDCS diminui oscilações delta e aumenta oscilações alpha em pacientes pós-AVC, enquanto Han et al. (??) observaram aumentos na conectividade funcional em pacientes com distúrbios de consciência após HD-tDCS.

- Intervenções domiciliares com tDCS têm sido associadas ao aumento da sincronização neural em pacientes com depressão bipolar (??).
- Estudos com HD-tDCS aplicados no DLPFC sugerem que a estimulação pode alterar a conectividade parieto-frontal e a dinâmica dos circuitos neurais (??).

1.2.4 Abordagens Multidimensionais, Modelos Matemáticos e Monitoramento Integrado

Para ampliar o entendimento dos efeitos da neuromodulação, diversas abordagens têm sido empregadas:

- Zhang et al. (??) realizaram uma avaliação abrangente das métricas de EEG em intervenções neuromodulatórias.
- Jones et al. (??) demonstraram que a combinação de tDCS com treinamento de memória de trabalho aumenta a sincronia em redes fronto-parietais.
- Estudos com tDCS bilateral indicam que há remodelação das redes cerebrais em repouso, sugerindo indução de plasticidade em regiões não diretamente estimuladas (??).
- Modelos matemáticos, como o proposto por Riedinger e Hutt (??), explicam como a tDCS modula a excitabilidade cerebral e a potência do EEG.
- Abordagens de controle em loop fechado para oscilações gamma, exploradas por Zhang et al. (??), indicam que intervenções transcranianas – tanto por tDCS quanto por rTMS – podem aumentar as oscilações gamma.
- Análises de grafos aplicadas à tDCS revelam alterações na sincronização cortical que dependem da polaridade da estimulação (??????).
- Por fim, a viabilidade do monitoramento simultâneo de EEG durante a tDCS foi demonstrada por Shestatsky et al. (??), facilitando a avaliação contínua da excitabilidade cortical.

1.2.5 Abordagens Alternativas e Complementares

Diversas técnicas alternativas de neuromodulação vêm sendo exploradas para ajustar a sincronização neural e ampliar o entendimento dos mecanismos moduladores:

- Estudos de Boecker et al. (??) investigaram a sincronia neural interpessoal, demonstrando que intervenções envolvendo estimulação cerebral combinada com neurofeedback podem aprimorar a coordenação dos sinais durante interações sociais,

especialmente em populações com transtorno do espectro autista (ASD), transtorno de ansiedade social (SAD) e condições correlatas.

- Revisões de McNaughton and Redcay (??) e Baldwin et al. (??) apontam que indivíduos com ASD frequentemente exibem comportamentos temporalmente assíncronos em tarefas de integração sensorial, sugerindo o potencial de intervenções neuromodulatórias alternativas para restabelecer a sincronização funcional.
- Estudos adicionais (?????????) corroboram a hipótese de que a desincronia interpessoal pode estar associada a déficits em múltiplos níveis, sugerindo que abordagens complementares podem ser essenciais para restabelecer a comunicação neural.
- No campo do neurofeedback, evidências sugerem que essa abordagem pode reduzir sintomas de ansiedade generalizada e fobias específicas (????). Investigações utilizando neurofeedback baseado em NIRS demonstraram a viabilidade de treinar o controle do DLPFC em indivíduos com ansiedade social (??????????), com análises econômicas indicando que os custos podem ser compatíveis com outras intervenções terapêuticas (??).
- Em termos de potencialização de oscilações, Maiella et al. (??) exploraram a combinação de tACS e TMS para aumentar as oscilações gamma no DLPFC. De modo complementar, Zrenner et al. (??) demonstraram a eficácia da rTMS sincronizada com oscilações alpha no DLPFC para pacientes com depressão resistente, e Konrad et al. (??) discutiram intervenções voltadas à sincronia neural interpessoal como uma via inovadora para tratamentos clínicos.

1.3 Medidas Neurofisiológicas

Para compreender a complexa interação entre o cérebro e o corpo, é possível integrar diversas técnicas que permitam registrar simultaneamente a atividade elétrica cerebral e sinais fisiológicos. A eletroencefalografia (EEG) fornece dados sobre a atividade neural, possibilitando a extração de oscilações que podem ser decompostas nas bandas clássicas – delta, theta, alpha, beta e gamma – cada uma associada a escalas temporais e funções cognitivas ou comportamentais específicas (????).

Além do EEG, técnicas como a eletromiografia (EMG) e o eletrocardiograma (ECG) são empregadas para monitorar a atividade muscular e os ritmos cardíacos, respectivamente. Em determinadas situações, a posição estratégica dos eletrodos de EMG pode possibilitar a detecção dos picos dos batimentos cardíacos – refletindo a despolarização – quando o ECG tradicional não está disponível ou quando se busca uma integração mais próxima com outros sinais fisiológicos. Essa abordagem permite, por exemplo, capturar a dinâmica

do ciclo cardíaco a partir da atividade do músculo peitoral maior, conforme realizado neste estudo.

Esses registros permitem analisar o acoplamento de frequências cruzadas (*cross-frequency coupling*, CFC), fenômeno no qual oscilações de diferentes frequências interagem entre si. O CFC possibilita compreender melhor processos de integração neural e corporal, como evidenciado em estudos que investigam a modulação da cognição e desempenho esportivo por meio da interação entre bandas rápidas (por exemplo, gamma) e lentas (como theta) (????). A análise desse fenômeno fundamenta estratégias para a otimização do desempenho esportivo, neuromodulação e reabilitação neurológica.

Parte II

Objetivos e Hipóteses

2 Objetivos

Este estudo tem como objetivo investigar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS), aplicada de forma catódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC esquerdo), na conectividade funcional em atletas de elite do basquetebol feminino durante o repouso (*resting state*). A conectividade será analisada entre sinais de EEG dentro da mesma banda de frequência (delta, theta, alpha, beta e gamma), bem como entre sinais EEG (nas mesmas bandas citadas) e ECG, em uma abordagem *cross-frequency*, já que o ECG possui uma frequência intrínseca única correspondente ao ciclo cardíaco. Para tal, serão empregadas técnicas de análise de sincronicidade, especificamente o Phase Lag Index (PLI) para avaliar a conectividade EEG-EEG intrafrequencial e o Cross-Frequency Phase Locking Measurement (CF-PLM) para avaliar a conectividade EEG-ECG. As análises serão realizadas comparando períodos pré e pós-estimulação, nas condições sham (controle) e catódica, aplicada sobre o DLPFC esquerdo.

3 Hipóteses

A hipótese central deste estudo é que a aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS) catódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo modula significativamente os padrões de sincronicidade neural em atletas de elite de basquetebol feminino, durante o estado de repouso (*resting state*). Especificamente, espera-se que a estimulação catódica altere significativamente a conectividade funcional intrafrequencial (EEG-EEG) dentro das bandas delta, theta, alpha, beta e gamma, bem como a conectividade funcional cross-frequency entre o EEG (nessas mesmas bandas) e o ECG. Essas mudanças serão quantificadas por diferenças nos índices de sincronicidade, tanto no Phase Lag Index (PLI) para conexões EEG-EEG quanto no CF-PLM para conexões EEG-ECG, ao comparar as condições pré e pós-estimulação nas sessões catódica e controle (sham). Assim, espera-se obter evidências claras da influência da HD-tDCS na interação entre os sistemas neural e cardiovascular em atletas, contribuindo para o entendimento dos mecanismos neurofisiológicos subjacentes à neuromodulação.

Parte III

Metodologia e Processamento

4 Metodologia

Este estudo utiliza dados previamente coletados de atletas profissionais de basquetebol feminino em repouso, abrangendo medidas de eletroencefalografia (EEG) e eletromiografia (EMG). O objetivo principal é investigar a sincronicidade entre sinais neurofisiológicos e musculares e avaliar como a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS) catódica, aplicada sobre o córtex pré-frontal dorso-lateral esquerdo, pode modular a atividade neural em condições de repouso, fornecendo insights sobre potenciais efeitos neuromodulatórios em atletas.

4.1 Participantes e Coleta de Dados

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFABC (protocolo: 08070819.1.0000.5594) e conduzido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pela Declaração de Helsinque para experimentos envolvendo seres humanos. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes do início da coleta de dados.

Foram selecionadas atletas de elite, caracterizadas por:

- Participação regular no programa de treinamento da equipe;
- Regime de treinamento superior a 10 horas semanais;
- Ausência de doenças ou lesões que pudessem interferir na execução do protocolo.

A amostra foi detalhadamente caracterizada por meio da mensuração de parâmetros como massa corporal e estatura, além da coleta de informações pessoais e esportivas (nome, data de nascimento, categoria, experiência esportiva, posição no time, fase da temporada, membro dominante e estilo de arremesso). Devido a problemas técnicos durante a coleta, apenas os dados de 6 atletas foram incluídos nas análises. O número de sujeitos reflete não apenas a disponibilidade das participantes, mas também a especificidade do grupo estudado – atletas de basquetebol feminino de elite da mesma equipe – e a complexidade dos protocolos, que exigem múltiplas visitas ao laboratório e a sincronização de diversos equipamentos.

4.2 Delineamento Experimental

O estudo utilizou um delineamento experimental randomizado, cruzado e duplo-cego. Cada participante foi submetida às condições catódica (HD-tDCS) e sham em

momentos distintos, e a análise foi realizada considerando os pares de canais de forma agrupada.

Antes do início das sessões experimentais, foi realizada uma sessão de familiarização na qual as atletas receberam informações detalhadas sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo, além de treinamento prático para se familiarizarem com o protocolo e os equipamentos utilizados.



Figura 1 – Fluxo do protocolo experimental, incluindo a sessão de familiarização, as duas sessões experimentais (com estimulação catódica ou sham), as coletas de EEG/ECG em repouso e a execução de 100 arremessos pré-estimulação e 100 arremessos pós-estimulação por sessão.

As sessões experimentais seguiram a seguinte estrutura:

- **Sessão 1:** Familiarização com os dispositivos e procedimentos do estudo.
- **Sessões 2 e 3:** Execução do protocolo experimental, na qual cada atleta realizou 100 arremessos pré-estimulação e 100 arremessos pós-estimulação, totalizando 200 arremessos por sessão (ou 400 no total).

Para garantir a padronização das condições experimentais, todas as sessões foram realizadas no mesmo local e horário habitual de treinamento das atletas, sob condições controladas de iluminação, temperatura e ruído. A ordem das condições (HD-tDCS ativa e sham) foi definida aleatoriamente para cada participante por meio de um gerador de números aleatórios, assegurando imparcialidade no delineamento cruzado. Antes de cada sessão, os equipamentos de EEG e ECG foram calibrados e tiveram suas impedâncias verificadas, garantindo a qualidade dos registros. As participantes foram continuamente monitoradas quanto a possíveis efeitos adversos ou desconfortos decorrentes da estimulação, e os dados foram armazenados digitalmente com protocolos rigorosos de backup e verificação de integridade, assegurando sua reproduzibilidade e confiabilidade para as análises subsequentes.

4.3 Questionários e Escalas

Durante a coleta dos dados experimentais, foram aplicados questionários e escalas com o intuito de avaliar aspectos subjetivos relacionados ao estado psicológico e fisiológico das atletas. Embora esses instrumentos tenham sido incluídos no protocolo inicial com

a finalidade de fornecer uma visão complementar às medidas neurofisiológicas, os dados obtidos não foram utilizados nas análises estatísticas ou nos resultados apresentados neste estudo. Os instrumentos aplicados foram:

- **Escala de Qualidade Total de Recuperação (TQR):** Avalia a percepção subjetiva do estado geral de recuperação física e mental após as sessões experimentais.
- **Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE):** Mensura o esforço percebido pelas participantes durante as sessões experimentais.
- **Sport Competition Anxiety Test (SCAT):** Identifica níveis de ansiedade competitiva das participantes.
- **Questionário de Motivação Relacionado ao Exercício:** Investiga os fatores motivacionais das participantes durante o período experimental.

Dessa forma, apesar de terem sido coletados, os dados desses questionários não são apresentados nem discutidos, dado o escopo específico das análises neurofisiológicas deste trabalho.

4.3.1 Protocolo de HD-tDCS

A estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS) foi aplicada com um estimulador digital MxN da Soterix Medical, utilizando eletrodos de Ag/AgCl integrados a uma touca de EEG. Diferentemente da configuração clássica 4×1 descrita em Villamar et al. (??), optou-se por um arranjo customizado, em que o posicionamento dos eletrodos foi determinado por modelagem computacional, visando otimizar a focalidade da corrente no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo.

Nesta montagem, um eletrodo principal foi posicionado sobre o DLPFC, enquanto eletrodos de retorno foram distribuídos de forma a contornar a região-alvo, garantindo uma distribuição concentrada da corrente. Foram aplicadas duas condições experimentais:

- **Estimulação Catódica (Ativa):** Corrente contínua de 2 mA aplicada por 20 minutos.
- **Condição Sham (Simulada):** A corrente foi interrompida após os 30 segundos iniciais, de modo a reproduzir a sensação inicial sem promover a modulação cortical efetiva.

A calibração do dispositivo e a verificação da impedância (mantida abaixo de 5 k Ω) foram realizadas antes de cada sessão, assegurando a qualidade e a confiabilidade dos dados registrados. Essa abordagem, fundamentada em parâmetros estabelecidos na

literatura (????), permitiu uma estimulação focalizada e segura, adequada ao delineamento experimental adotado no presente estudo.

4.3.2 Processamento e Análise de Dados

O processamento e a análise dos dados seguiram um fluxo estruturado que abrange desde a coleta e organização dos arquivos até a extração das métricas de sincronização e a aplicação de testes estatísticos para avaliar as diferenças entre as condições experimentais. A Figura ?? apresenta um diagrama geral dessas etapas.

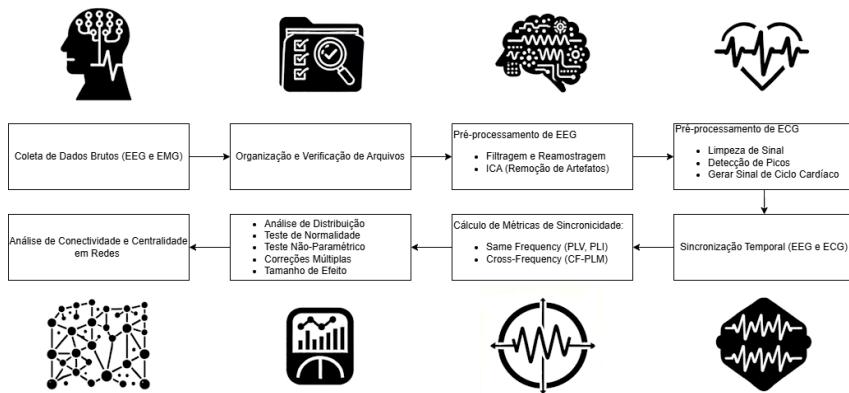


Figura 2 – Fluxo geral de processamento e análise de dados, desde a coleta e organização dos arquivos, passando pelas etapas de pré-processamento (EEG e ECG), sincronização temporal, extração de métricas de sincronização (PLI, PLV e CF-PLM) e, por fim, análises estatísticas e de conectividade em rede.

4.3.2.1 Pré-processamento de Dados

Os sinais de EEG e EMG foram submetidos a etapas de pré-processamento que incluíram a filtragem de ruídos e a remoção de artefatos por meio de Independent Component Analysis (ICA). Paralelamente, os sinais de ECG passaram por processos de detecção de picos e extração do ciclo cardíaco, garantindo assim a qualidade e a consistência dos dados analisados.

4.3.2.2 Sincronização de Sinais

Para possibilitar uma análise integrada, os sinais de EEG e ECG foram alinhados temporalmente, assegurando que as medidas extraídas estivessem sincronizadas e pudessem ser comparadas corretamente.

4.3.2.3 Cálculo de Sincronização Funcional

A sincronização entre os sinais foi avaliada utilizando três métricas. O Phase Locking Value (PLV) e o Phase Lag Index (PLI) foram aplicados para quantificar a conectividade

na mesma faixa de frequência, enquanto a Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM) foi empregada para avaliar o acoplamento entre frequências distintas. Antes de sua aplicação nos dados experimentais, esses métodos foram testados e validados utilizando sinais simulados.

4.3.2.4 Análise Estatística

Para investigar as diferenças entre as condições experimentais, aplicamos métodos estatísticos robustos, incluindo testes de normalidade, testes não paramétricos e correções para comparações múltiplas. Adicionalmente, foram utilizadas medidas de centralidade em redes para avaliar a conectividade funcional entre diferentes regiões corticais. Os padrões de conectividade foram representados por meio de gráficos e redes, facilitando a visualização e a interpretação dos resultados.

Esse fluxo sistemático permitiu uma abordagem rigorosa para explorar a sincronidade cerebral e avaliar o impacto da estimulação transcraniana na conectividade neural das atletas em estado de repouso.

5 Pré-processamento de Dados

5.1 Preparação dos Dados

Para este estudo, os dados foram coletados em sessões experimentais com atletas profissionais de basquetebol feminino, submetidas a duas condições: estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS) catódica e uma condição de controle (sham). Neste capítulo, descrevemos os procedimentos adotados para organizar, sincronizar e preparar os sinais de eletroencefalografia (EEG) e eletrocardiografia (ECG) para análise.

5.1.1 Organização Inicial dos Dados

Os dados de EEG e ECG foram armazenados em arquivos separados, correspondentes a cada atleta e a cada condição experimental (*pre_sham*, *post_sham*, *pre_cathodic*, *post_cathodic*). Os sinais de EEG foram originalmente registrados a 1000 Hz, enquanto os sinais de ECG – obtidos a partir do EMG do músculo peitoral maior – foram registrados a 1111,11 Hz. Nesta etapa, os arquivos passaram por:

- Identificação e associação a cada atleta e condição;
- Renomeação e normalização para garantir consistência;
- Verificação de integridade para evitar erros no processamento.

5.1.2 Sincronização Temporal entre EEG e ECG

Devido à ausência de sincronização inicial nas gravações, foi necessário alinhar os sinais de EEG e ECG temporalmente. Para tanto, utilizando marcadores do período de repouso, foram realizados os seguintes procedimentos:

- Extração dos tempos de início e término do período de repouso para cada modalidade;
- Ajuste dos timestamps para que os sinais iniciassem simultaneamente;
- Remoção dos primeiros e últimos 15 segundos de cada gravação, a fim de minimizar artefatos de borda.

Essa abordagem garante que as análises se baseiem em um estado de repouso sincronizado, eliminando inconsistências temporais entre os registros.

5.1.3 Estruturação dos Dados

Após a sincronização, os dados foram organizados para o processamento subsequente. Os sinais de EEG foram armazenados em formato FIF, preservando as informações dos canais e os metadados, enquanto os dados de ECG foram exportados em formato CSV.

5.2 Pré-processamento dos Sinais

Esta seção descreve os procedimentos aplicados para garantir a qualidade dos sinais, abrangendo etapas de filtragem, remoção de artefatos e segmentação, com foco especial no processamento dos dados de EEG.

5.2.1 Pré-processamento do EEG

O processamento dos dados de EEG compreende duas etapas principais: a preparação dos dados brutos e a limpeza de artefatos utilizando técnicas de decomposição.

5.2.1.1 Filtragem, Reamostragem e Preparação dos Dados de EEG

Para a preparação dos dados de EEG, foram realizadas as seguintes etapas:

- **Aquisição e Carregamento:** Os dados brutos foram baixados do Google Drive e carregados utilizando a biblioteca MNE-Python a partir de arquivos exportados do software BrainVision (ou, alternativamente, em formato EEGLAB). Após o carregamento, os canais foram renomeados conforme uma convenção padronizada (por exemplo, Fp1, Fz, F3, etc.) e canais irrelevantes foram removidos. (Ver Figura ??)
- **Aplicação de Montage:** Aplicou-se o montage padrão *standard_1005* para assegurar a correta localização dos eletrodos, conforme ilustrado no diagrama do sistema 10-20. (Ver Figura ??)
- **Definição do Período de Análise:** Com base nas informações extraídas dos arquivos do período de repouso, os dados foram recortados para excluir os primeiros e últimos 15 segundos da gravação, reduzindo artefatos de borda.
- **Filtragem:** Foi aplicado um filtro passa-banda entre 0 e 30 Hz para limitar o sinal às frequências de interesse, seguido de um filtro notch em 60 Hz para remover interferências da rede elétrica (*line noise*).
- **Reamostragem:** Para padronizar a taxa de amostragem e alinhar precisamente os sinais de EEG e ECG, assegurando o correto funcionamento das medidas de sincronicidade, os dados de EEG foram reamostrados.

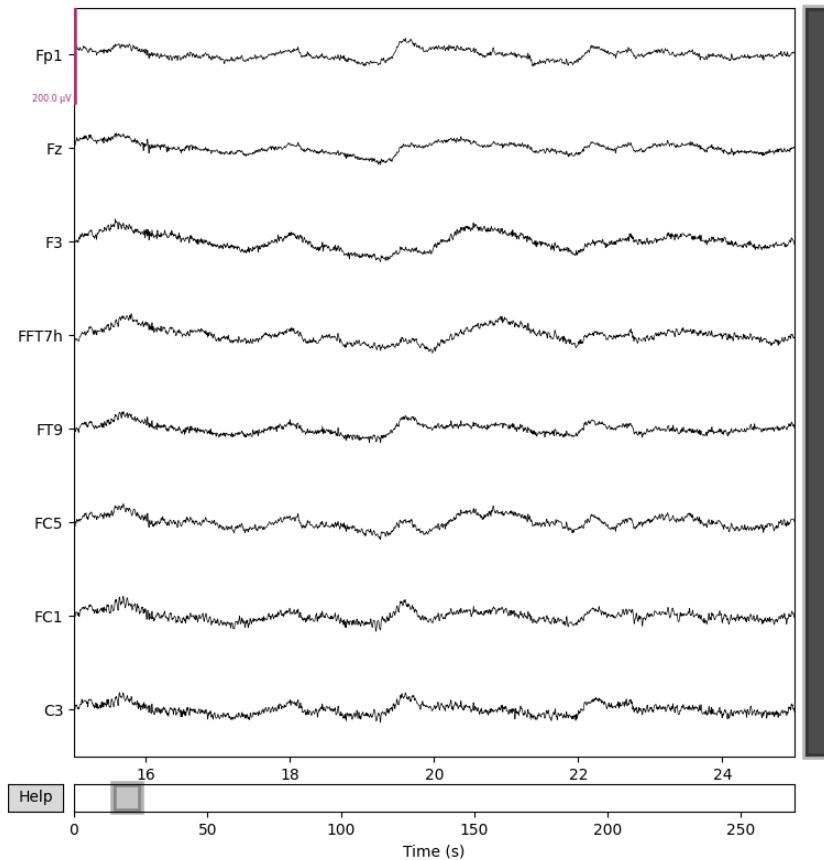


Figura 3 – Exemplo de sinais brutos de EEG, ilustrando a variação natural dos canais ao longo do tempo.

5.2.1.2 Limpeza de Artefatos e Remoção de Componentes de Ruído (ICA)

Para aprimorar a qualidade dos sinais de EEG, empregou-se a Análise de Componentes Independentes (ICA) seguindo os seguintes passos:

- **Identificação de Canais Afetados por Ruído:** Antes da aplicação do ICA, foram identificados canais cujos sinais estavam significativamente comprometidos. Esses canais foram determinados com base em inspeção visual, considerando sinais com ruído excessivo, desvios severos em relação à morfologia típica do EEG ou padrões incompatíveis com atividade neural esperada. Tais canais foram excluídos da decomposição para evitar que influenciassem negativamente a separação dos componentes, e para que não participassem das análises posteriores.
- **Definição dos Componentes:** O número de componentes foi definido igual ao número de canais restantes após a remoção dos canais afetados por ruído, garantindo uma decomposição eficiente e representativa dos sinais neurais.
- **Aplicação do ICA:** Utilizou-se o método FastICA para decompor o sinal, preservando as informações essenciais para a análise de sincronicidade.

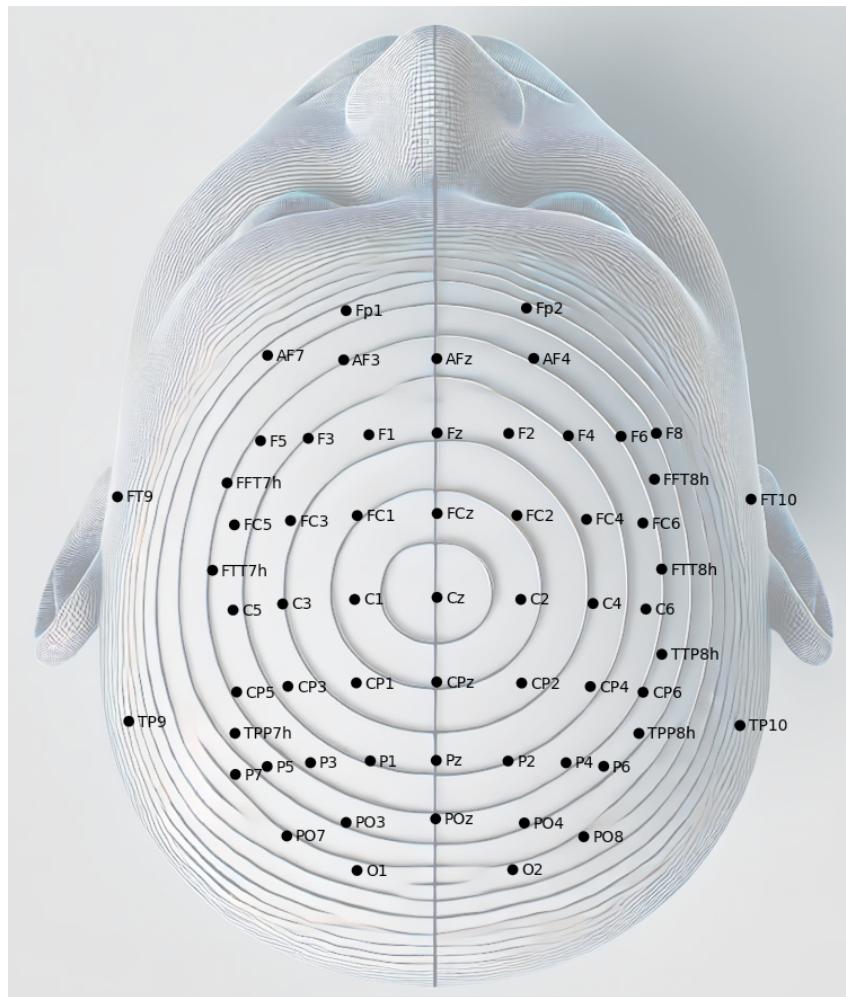


Figura 4 – Ilustração do sistema 10-20, representando a distribuição padronizada dos eletrodos no couro cabeludo. Ressalta-se que o posicionamento apresentado é meramente ilustrativo e não reflete com exatidão a disposição real dos eletrodos.

- **Identificação de Sinais Afastados da Distribuição Geral:** Utilizou-se a biblioteca *autoreject* do Python para detectar automaticamente sinais que apresentavam desvios significativos em relação aos demais. Esse método não foi empregado para aplicar limiares rígidos de rejeição, mas sim para priorizar a inspeção dos canais e épocas mais discrepantes. Todos os sinais foram inspecionados manualmente, com ênfase nos identificados pelo *autoreject*.
- **Identificação Automática de Artefatos:** Componentes associados a artefatos oculares (utilizando canais como Fp1 e Fp2) e à atividade cardíaca foram identificados automaticamente utilizando métodos da biblioteca MNE-Python. Adicionalmente, uma análise baseada na curtose foi realizada para detectar componentes com alta amplitude, indicativos de artefatos.
- **Inspeção Visual e Seleção:** Foram gerados gráficos das propriedades dos componentes e visualizações interativas, incluindo animações, para auxiliar na verificação do sinal de todos os canais de EEG com e sem determinados componentes específicos.

Por exemplo, foi possível comparar o comportamento do sinal sem os componentes [0, 1, 2] e sem os componentes [0, 1, 2, 3], permitindo avaliar a influência da adição ou remoção do componente 3 no sinal de todos os canais. Além disso, a avaliação dos ICs foi realizada considerando sua distribuição espacial, com auxílio de *topomaps* (*heatmaps* da cabeça), identificando em quais regiões os componentes estavam mais concentrados. Por exemplo, uma forte concentração em áreas comumente associadas à geração de ruídos, como a região próxima aos olhos, pode ser um indicativo de artefato e, portanto, um critério para sua remoção.

- **Aplicação e Salvamento:** Após a definição dos componentes a serem removidos, o ICA foi aplicado para eliminar os artefatos identificados, gerando um sinal de EEG considerado pré-processado, pronto para ser analisado estatisticamente. O sinal resultante foi salvo em formato FIF para futuras análises.

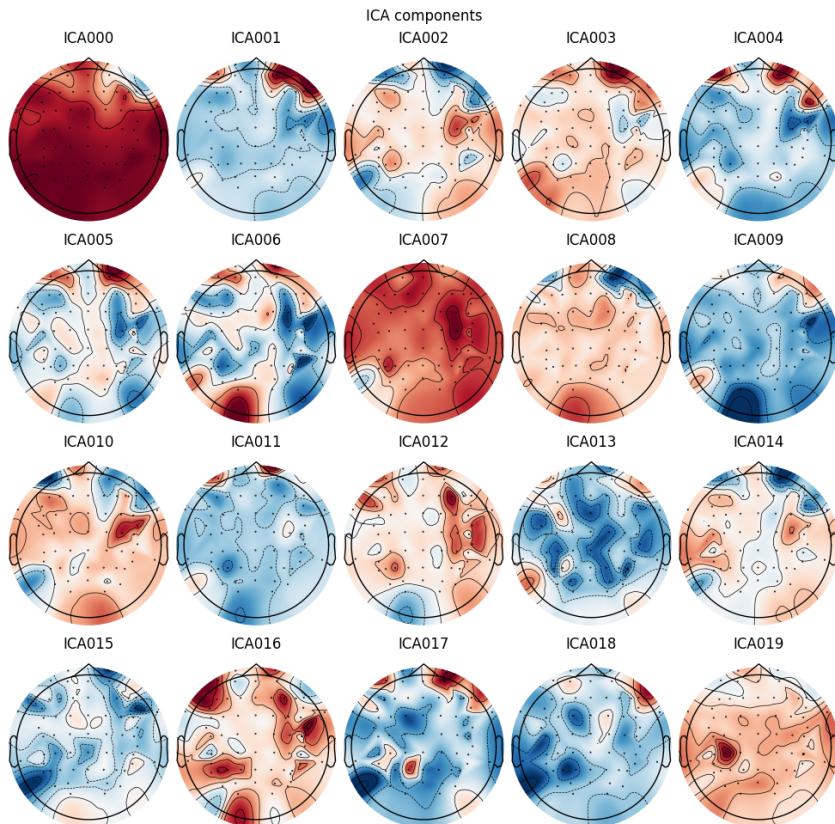


Figura 5 – Exemplo de componentes obtidos após a aplicação do ICA, com mapas topográficos que evidenciam a distribuição espacial de cada componente.

5.2.2 Pré-processamento do Sinal de ECG

O processamento do sinal de ECG teve como objetivo obter uma versão refinada do sinal, permitindo a detecção precisa dos picos R, a extração de informações de fase e a obtenção do ciclo cardíaco com base nos picos R. Este ciclo foi utilizado no cálculo

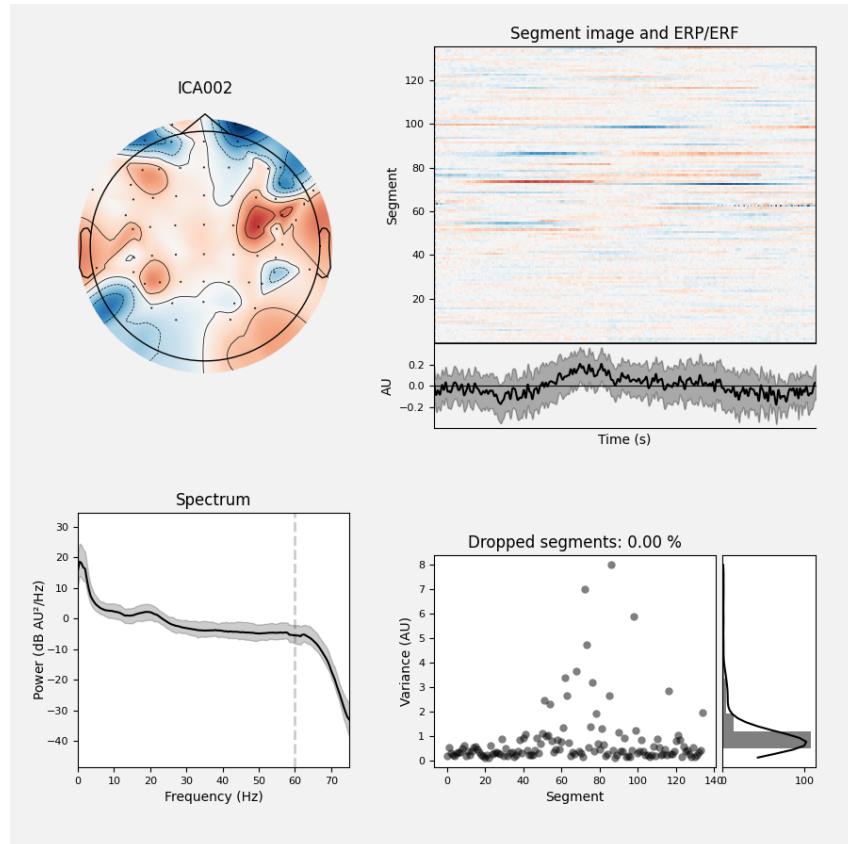


Figura 6 – Exemplo de análise detalhada de um componente ICA, apresentando o mapa topográfico, o espectro de frequência e outras características relevantes para a identificação de artefatos.

de sincronicidade de fase. Para isso, os procedimentos foram organizados em três etapas principais: aquisição e segmentação, limpeza do sinal com detecção de picos e aplicação de filtros complementares.

5.2.2.1 Aquisição e Segmentação dos Dados de ECG

- **Aquisição:** Os dados de ECG foram coletados juntamente com informações sobre os tempos de início e fim do período de repouso para cada condição experimental, garantindo a correta identificação dos intervalos de interesse.
- **Segmentação:** Com base nos tempos extraídos dos arquivos, o sinal bruto foi segmentado para selecionar o período de interesse (*resting state*), removendo-se também os primeiros e últimos 15 segundos dos dados de EEG (assim como foi feito nos dados de ECG) para evitar efeitos transitórios.

5.2.2.2 Limpeza do Sinal e Detecção de Picos

- **Limpeza:** Utilizou-se a biblioteca *NeuroKit2*, uma biblioteca em Python, para processar o sinal segmentado, removendo ruídos e gerando uma versão refinada do

ECG.

- **Detecção Automática de Picos:** Utilizou-se um método da biblioteca *NeuroKit2*, implementado em Python, para a detecção automática dos picos R (*R-peaks*) no sinal processado. Esses picos correspondem aos momentos de despolarização ventricular e são essenciais para a extração do ciclo cardíaco através do EMG posicionado na região do Pectoralis Major. A Figura ?? ilustra um exemplo, no qual o sinal bruto é apresentado juntamente com os picos detectados, destacando o intervalo específico do ciclo cardíaco utilizado na análise.
- **Correção Manual dos Picos R:** Após a detecção automática, uma inspeção visual cuidadosa foi realizada utilizando gráficos interativos para:
 - Inserir manualmente os picos faltantes, identificados pela ausência de eventos em locais esperados.

Esse ajuste garante a acurácia na identificação dos batimentos, evitando omissões e inclusões indevidas.

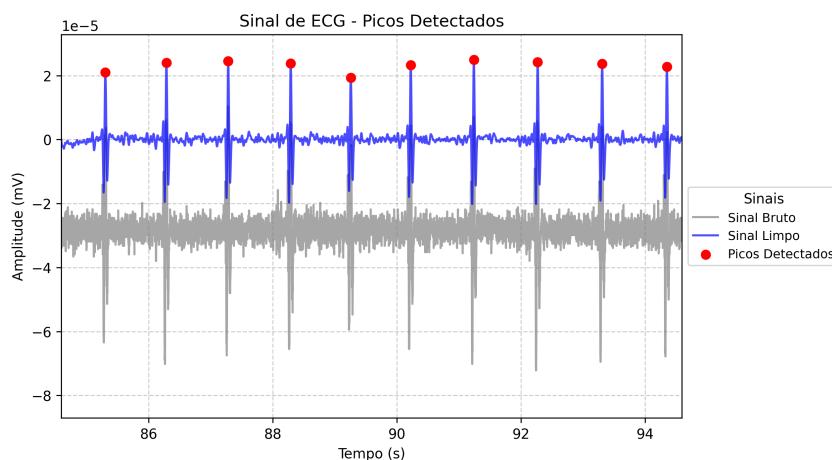


Figura 7 – Exemplo de sinal de ECG com picos detectados. O sinal bruto (cinza) representa o sinal de EMG coletado, enquanto o sinal processado (azul) corresponde ao ECG filtrado, com os picos R marcados em vermelho.

5.2.2.3 Aplicação de Filtros Complementares

Para refinar a definição dos eventos de pico R no ECG, foram aplicados filtros adicionais:

- **Filtro de Janela:** Extração de uma janela de ± 50 ms ao redor de cada pico, isolando os segmentos de interesse.

- **Filtro de Cruzamento pelo Zero:** Identificação dos pontos de cruzamento pelo zero nos segmentos próximos aos picos, permitindo um ajuste fino dos limites dos eventos.

A combinação desses filtros resultou em um sinal final filtrado. A Figura ?? exemplifica o efeito dos filtros, comparando o sinal limpo inicial (linha colorida) com o sinal final filtrado, bem como os picos detectados.

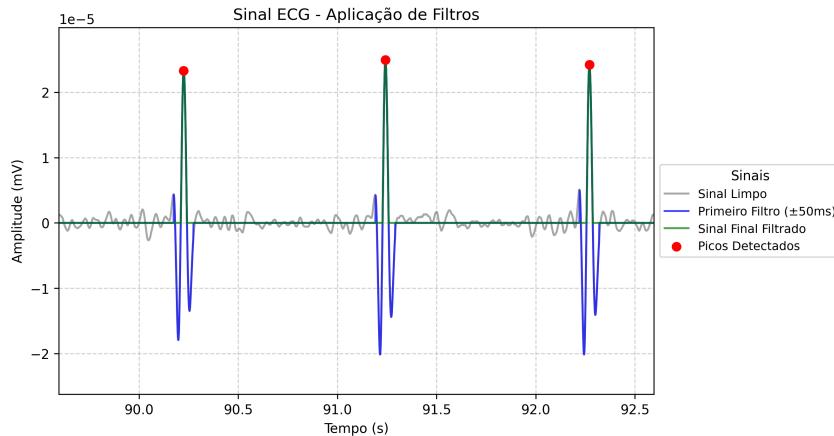


Figura 8 – Exemplo de aplicação de filtros complementares ao sinal de ECG, destacando a morfologia dos picos R (em vermelho).

5.2.2.4 Geração de Sinais Senoidais e Análise de Fase

Para viabilizar a análise de sincronização de fase entre os sinais de EEG e ECG, o sinal de ECG foi transformado em uma representação senoidal. Essa transformação apresenta diversos benefícios:

- **Definição Clara do Ciclo Cardíaco:** Ao utilizar os R-peaks para delimitar cada ciclo, a conversão em uma onda senoidal permite definir de forma inequívoca o início e o fim do ciclo cardíaco, fornecendo um marcador preciso para segmentação dos períodos de interesse.
- **Extração Precisa da Fase:** Uma onda senoidal exibe uma variação linear de fase ao longo do tempo, o que facilita a extração da fase instantânea por meio da Transformada de Hilbert, proporcionando uma determinação robusta e consistente.
- **Facilitação da Análise de Sincronização:** A eficácia dos métodos baseados em fase depende de uma definição clara da fase dos sinais. A conversão do sinal de ECG para uma representação senoidal aprimora essa definição, permitindo que os algoritmos de análise captem com maior precisão a sincronização entre os ritmos neurais (EEG) e o ritmo cardíaco. Isso melhora a robustez das métricas de sincronização, reduzindo ambiguidades decorrentes de distorções na extração da fase.

- **Robustez à Variabilidade e Ruído:** A conversão do ECG, que apresenta picos acentuados e variabilidade, para uma forma senoidal completamente baseada no pico R suaviza essas irregularidades, melhorando a robustez do método de extração de fase mesmo na presença de ruídos ou artefatos.
- **Integração com a Análise de EEG:** Como os sinais de EEG são frequentemente filtrados para realçar componentes oscilatórios em bandas de frequência específicas, a padronização da representação do ECG permite uma comparação mais coerente entre os dois sinais. Essa abordagem pode facilitar a aplicação de métricas de sincronização e análise cross-frequency durante a investigação de possíveis interações entre ritmos cardíacos e cerebrais.

Estudos como o de Mollakazemi et al. (??) evidenciam que a segmentação do EEG em diferentes fases do ciclo cardíaco pode revelar interações EEG-ECG relevantes para a detecção de efeitos funcionais nos sinais cerebrais, particularmente no contexto da escuta musical. No entanto, esses autores utilizam índices baseados na complexidade espectral dos sinais, sem explorar diretamente métricas de sincronização de fase entre EEG e ECG. O presente estudo, por sua vez, investiga explicitamente essa interação entre ritmos cardíacos e neurais por meio de um método de *cross-frequency coupling* (CFC), e mais especificamente *Phase-Phase Coupling* (PPC), método este intitulado *Cross-Frequency Phase Linearity Measurement* (CF-PLM). Além disso, avalia-se o impacto da neuromodulação (HD-tDCS) sobre essa conectividade, explorando potenciais modificações no travamento fásico entre EEG e ECG induzidas pela estimulação.

A Figura ?? ilustra a comparação de fase entre o sinal de ECG filtrado (azul), o sinal senoidal gerado (verde) e um sinal simulado (vermelho), evidenciando a diferença entre o sinal de ECG limpo e o transformado em senoide, que é totalmente baseado nos picos R detectados.

Em suma, a transformação do ECG em um sinal senoidal não apenas define claramente o ciclo cardíaco, mas também possibilita a extração de uma fase contínua, essencial para a análise de sincronização de fase entre EEG e ECG utilizando métodos de extração de fase empregados neste estudo.

5.2.2.5 Estrutura do Dado Final e Armazenamento

O conjunto final de dados resultante do processamento do ECG foi estruturado em um DataFrame que integra as seguintes variáveis:

- **Tempo:** Timestamps sincronizados.
- **Sinal Bruto (EMG):** Valor original do sinal.

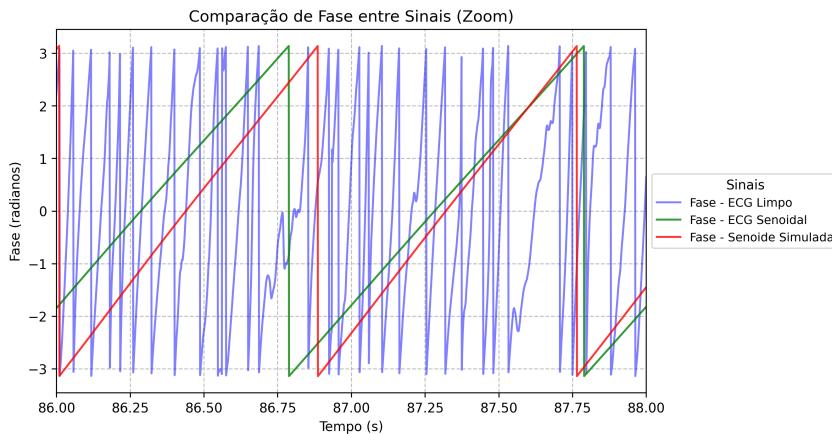


Figura 9 – Exemplo de comparação de fase entre o ECG filtrado (azul), o ECG senoidal (verde) e um sinal simulado (vermelho). A boa concordância entre as fases do ECG senoidal e da senoide simulada indica a consistência do procedimento de geração do sinal senoidal e da extração de fase.

- **Sinal Limpo (ECG):** Versão filtrada do sinal obtida na primeira etapa de limpeza, utilizando a biblioteca *NeuroKit2*.
- **Picos:** Indicador binário dos R-peaks detectados.
- **First Filtered:** Sinal obtido após a aplicação do filtro de janela (± 50 ms).
- **Final Filtered:** Sinal final obtido após a combinação dos filtros aplicados.
- **ECG Senoidal:** Sinal senoidal derivado dos R-peaks.

Este DataFrame foi exportado em formato CSV para facilitar o acesso e a análise subsequente dos dados.

Parte IV

Análises e Resultados

6 Métodos de Análise de Sincronização de Fase

Neste capítulo, apresentamos os fundamentos teóricos e práticos dos métodos empregados para analisar a sincronização de fase entre sinais fisiológicos. Para este estudo, optamos por utilizar o Phase Lag Index (PLI) para quantificar a sincronização entre canais de EEG (mesma frequência) e o Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM) para avaliar o acoplamento cross-frequency entre EEG e ECG. Adicionalmente, o tradicional Phase Locking Value (PLV) foi testado para comparação, cujos resultados encontram-se disponíveis no anexo.

6.1 Fundamentos dos Métodos de Análise de Sincronização

A conectividade funcional pode ser explorada sob a ótica da interação contínua entre diferentes regiões cerebrais. Conforme descrito em (??), diversas áreas precisam transferir informações constantemente para suportar respostas comportamentais complexas. Embora existam várias métricas para detectar interações *cross-frequency*, a maioria é baseada em acoplamentos *phase-amplitude*.

Contudo, a comunicação neural envolve mecanismos de feedback que exigem relações temporais extremamente precisas entre os neurônios. Um desses mecanismos, denominado *reentry*, amplifica sinais de feedback ao impor que os neurônios de uma assembleia sincronicem suas taxas de disparo, garantindo que o timing exato entre esses disparos seja captado pelas técnicas de análise de fase (????). Em contraste com a amplitude, que pode ser fortemente contaminada por ruídos, variações na impedância do crânio e artefatos decorrentes de movimentos oculares ou musculares, a fase dos sinais apresenta uma qualidade “pura” e menos suscetível a tais interferências. Por essa razão, os métodos que se baseiam exclusivamente na análise fase-fase – como o Phase Lag Index (PLI), o Phase Locking Value (PLV) e o Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM) – são particularmente indicados para investigar a comunicação e a integração entre diferentes áreas cerebrais.

A análise de sincronização de fase visa quantificar a consistência da diferença de fase entre dois sinais ao longo do tempo. Diversas técnicas foram desenvolvidas para mensurar essa sincronização, abrangendo abordagens baseadas em modelos e métodos *data-driven* (??). A sincronização de fase é definida como uma relação estável entre as fases de dois sinais dentro de uma determinada faixa de frequência, independentemente de suas amplitudes estarem correlacionadas (??). Esse conceito tem sido amplamente

empregado na investigação da conectividade cerebral, pois fornece informações robustas sobre os padrões de comunicação neural, mesmo na presença de ruído ou variações na amplitude.

Para extrair a fase dos sinais, técnicas como a Transformada de Hilbert são amplamente empregadas. Alternativamente, a Transformada de Fourier e os wavelets (por exemplo, o wavelet de Morlet) oferecem uma decomposição tempo-frequencial dos sinais. Embora a Transformada de Fourier seja eficaz para sinais estacionários, sua interpretação torna-se mais complexa quando o conteúdo em frequência varia com o tempo (??). Este estudo focou na análise de sincronização de fase utilizando PLI, PLV e CF-PLM, sendo os dois últimos os principais métodos aplicados.

Embora abordagens baseadas em modelos estatísticos, como as propostas por Nadalin et al. (??), sejam úteis para avaliar acoplamentos *phase-amplitude* e amplitude-amplitude, elas podem não capturar completamente as relações dinâmicas entre as fases dos sinais. A dependência de pressuposições estatísticas e o rigor no controle de covariáveis podem limitar a identificação de padrões de sincronização mais complexos, especialmente em dados de estado de repouso, onde os acoplamentos fase-fase entre diferentes bandas de EEG e ECG tendem a ser mais variáveis e não lineares.

Outra vantagem das análises modernas é o uso de gravações multicanais, que possibilitam identificar padrões fisiologicamente interpretáveis de acoplamento entre frequências. Técnicas de redução de dimensionalidade e separação de fontes, conforme descrito em (??), permitem isolar padrões de atividade que seriam difíceis de detectar em sinais monofacetados. Ademais, o framework de decomposição generalizada (gedCFC), apresentado por Cohen (2017) (??), se propõe a superar limitações dos métodos tradicionais, especialmente quando se trata de sinais não estacionários.

Entretanto, embora o gedCFC ofereça amplas possibilidades para a extração de componentes e descoberta de padrões de CFC, sua grande flexibilidade implica uma multiplicidade de configurações e parâmetros, o que pode torná-lo impraticável para abordagens exploratórias sem hipóteses bem refinadas (??). Diante disso, optamos pelo CF-PLM, método que, apesar de ser menos abrangente que o gedCFC, apresenta uma implementação mais direta, simples e adequada para nossa análise exploratória de sincronização entre ECG e múltiplos canais de EEG.

Essa escolha é fundamentada na crescente evidência de que a fase desempenha um papel essencial na organização e transmissão da informação neural. Estudos como os de Canolty e Knight (??) demonstram que a fase de oscilações de baixa frequência organiza temporalmente a atividade rápida, criando janelas para a integração de informação. Na mesma linha, Hyafil et al. (??) reforçam que padrões específicos de alinhamento fase-frequência (e.g., theta-gamma) possuem funções cognitivas especializadas, como o parsing de fala, enquanto Lisman & Jensen (??) propõem que tais acoplamentos organizam

sequências, com cada ciclo gamma aninhado em um ciclo theta representando um item distinto. Essa ênfase na fase também aparece no modelo Communication Through Coherence (CTC) de Fries (2015), que destaca que a sincronização de fase entre regiões cerebrais é decisiva para uma transmissão eficaz de informação. Empiricamente, estudos como os de Siegel et al. (??) evidenciam que padrões estáveis de coerência de fase entre regiões são características marcantes das interações de larga escala que sustentam processos cognitivos, indicando que a organização temporal mediada pela fase é crucial para integrar a atividade em frequências mais altas. Assim, a literatura converge ao apontar que a fase, e não apenas a amplitude, desempenha um papel essencial na codificação e transferência de informação no cérebro.

Ren et al. (??) revisaram o uso do acoplamento de fase (*phase-phase coupling*) na montagem de redes cerebrais, demonstrando que abordagens multi-granulares podem revelar padrões robustos de sincronização *cross-frequency*. Diversos estudos têm mostrado que a interação entre diferentes bandas de frequência — conhecida como *cross-frequency coupling* (CFC) — ocorre em regiões como o hipocampo, o córtex pré-frontal e o sensorial, tanto em humanos quanto em primatas não-humanos (?????????). Pesquisas de Dimitriadis et al. (??) e Davoudi et al. (??) exploraram o acoplamento entre bandas theta e alpha, bem como mecanismos de acoplamento alpha-gamma durante tarefas cognitivas. No contexto de pacientes com AVC, estudos focados na análise do CFC durante movimentos ou tarefas executivas evidenciam a necessidade de investigar processos de imaginação motora para capturar interações mais amplas entre regiões cerebrais.

Além disso, estudos como os de Chen et al. (??) demonstraram que mudanças nos padrões de acoplamento cross-frequency podem atuar como biomarcadores relevantes em contextos neurofisiológicos. Essas alterações refletem ajustes dinâmicos na comunicação neural entre regiões cerebrais e podem indicar estados funcionais específicos, como processos atencionais, cognitivos ou até mesmo estados patológicos. Assim, a análise do CFC tem sido amplamente empregada para compreender melhor os mecanismos subjacentes à organização funcional do cérebro.

Entretanto, extraír características efetivas do CFC é mais desafiador do que analisar o acoplamento intrafrequencial, pois os dados *cross-frequency* são mais complexos e contêm informações ocultas que requerem análises profundas para elucidar os mecanismos fisiológicos subjacentes (??). Essa dificuldade ressalta a importância do desenvolvimento de métodos robustos para explorar os padrões de sincronização *cross-frequency*. Apesar da ampla variedade de métricas existentes para acoplamento *phase-amplitude*, há uma notável escassez de métodos que investiguem especificamente o acoplamento fase-fase nessas interações. O CF-PLM é um dos poucos métodos que se propõe a capturar essa forma de sincronização, oferecendo uma alternativa mais direcionada para a análise da conectividade neural baseada em fase.

6.1.1 Phase Lag Index (PLI)

O **Phase Lag Index (PLI)** é um índice amplamente utilizado para medir a sincronização de fase entre sinais operando na mesma faixa de frequência, como os canais de EEG dentro de uma mesma banda. Ao contrário do **Phase Locking Value (PLV)**, o PLI reduz fortemente os efeitos de condução de volume, pois considera exclusivamente o sinal das diferenças de fase, ignorando completamente valores próximos a zero que frequentemente indicam sincronizações espúrias causadas por fontes comuns ou artefatos (??).

Segundo ?? (??), a fórmula do PLI é dada por:

$$\text{PLI} = |\langle \text{sign}(\Delta\phi(t)) \rangle|$$

em que $\Delta\phi(t)$ é a diferença instantânea entre as fases de dois sinais.

Uma variação do PLI, o **weighted Phase Lag Index (wPLI)**, introduz pesos às diferenças de fase com base na magnitude da parte imaginária dessas diferenças, sendo formulado da seguinte forma (??):

$$\text{wPLI} = \frac{|\langle \Im(Z) \rangle|}{\langle |\Im(Z)| \rangle}$$

onde Z representa o sinal espectral cruzado complexo entre dois sinais.

Embora o wPLI seja uma versão refinada que pode aumentar a sensibilidade para detectar acoplamentos funcionais genuínos em ambientes altamente contaminados por ruído, optamos por utilizar o PLI tradicional no presente estudo. Essa escolha se justifica pela maior rigorosidade do método ao descartar totalmente interações com diferenças de fase próximas a zero, reduzindo ainda mais o risco de detectar sincronizações espúrias. Além disso, dada a característica dos nossos dados, em que os efeitos de ruído e *volume conduction* são moderados, a abordagem tradicional do PLI oferece simplicidade interpretativa sem introduzir complexidade adicional que surgiria com a ponderação realizada pelo wPLI.

Em resumo, o PLI calcula a média do sinal da parte imaginária (utilizando a função `sign`) e varia entre 0 e 1, com 0 indicando ausência de acoplamento efetivo e 1 indicando um acoplamento de fase consistente.

6.1.2 Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM)

O **CF-PLM** é um método desenvolvido para analisar a sincronização *fase-fase* entre sinais que operam em diferentes faixas de frequência, permitindo a detecção do acoplamento *cross-frequency* baseado na relação entre suas fases. Essa abordagem é especialmente útil para avaliar a relação entre as diferentes bandas de frequência dos ritmos neurais registrados

pelo EEG e sinais fisiológicos como o ritmo cardíaco obtido pelo ECG, cujas frequências típicas ficam próximas a 1 Hz.

De acordo com ?? (??), o método expande o conceito de *Phase Linearity Measurement* (PLM) para sincronizações de ordem $n : m$, onde n ciclos de um sinal em uma determinada frequência se alinharam consistentemente com m ciclos de outro sinal em uma frequência distinta. Essa abordagem elimina a necessidade de pressuposições sobre relações harmônicas fixas entre os sinais, permitindo a detecção de padrões de acoplamento mais flexíveis e adaptáveis. Outras abordagens avançadas, como o framework de decomposição generalizada (gedCFC) proposto por Cohen (??), também têm sido empregadas para identificar acoplamentos fase-fase mesmo em sinais multicanais complexos e não estacionários.

O procedimento do CF-PLM envolve quatro etapas principais:

- 1. Cálculo dos sinais analíticos:** Para os sinais $x(t)$ e $y(t)$, obtém-se suas representações analíticas $x_{\text{an}}(t)$ e $y_{\text{an}}(t)$ por meio da Transformada de Hilbert. Essas representações fornecem, respectivamente, as fases instantâneas $\phi_x(t)$ e $\phi_y(t)$.

- 2. Construção do sinal interferométrico:** Calcula-se o sinal interferométrico $z(t)$, definido como:

$$z(t) = \frac{x_{\text{an}}(t) y_{\text{an}}^*(t)}{|x_{\text{an}}(t)| |y_{\text{an}}(t)|} = e^{i\Delta\phi(t)},$$

em que $\Delta\phi(t) = \phi_x(t) - \phi_y(t)$ é a diferença de fase instantânea entre os sinais, e a amplitude unitária de $z(t)$ garante que somente a informação de fase seja analisada.

- 3. Análise da densidade espectral de potência (PSD):** Utilizando a Transformada de Fourier — também discutida em (??) — obtém-se a PSD do sinal interferométrico $z(t)$. Em cenários de acoplamento iso-frequencial, o pico da PSD está centrado em $f = 0$, enquanto em casos de acoplamento *cross-frequency*, o pico se desloca correspondendo à diferença entre frequências dominantes dos sinais.

- 4. Cálculo do índice CF-PLM:** O índice é obtido integrando a PSD em torno do pico identificado, na faixa estreita $[f_\Delta - B, f_\Delta + B]$, e normalizando pelo poder total da PSD:

$$\text{CF-PLM} = \frac{\int_{f_\Delta-B}^{f_\Delta+B} S_Z(f) df}{\int_{-\infty}^{+\infty} S_Z(f) df}.$$

Cabe destacar que o CF-PLM, diferentemente do PLI, não implementa nenhuma etapa específica para descartar sincronizações próximas de zero (*zero-lag*), que poderiam decorrer de efeitos como o *volume conduction*. Portanto, o CF-PLM por si só não oferece

proteção explícita contra essas interferências, o que precisa ser levado em consideração durante sua aplicação e interpretação.

Em nosso contexto específico — análise exploratória de sincronização entre sinais de EEG e ECG obtidos por equipamentos distintos —, enfrentamos uma limitação técnica relevante quanto à precisão temporal absoluta das gravações. Apesar de possuirmos marcadores claros para o início das sessões de coleta, não é possível garantir uma precisão milimétrica na sincronização absoluta das séries temporais desses dois sinais. Entretanto, tal limitação não afeta negativamente a aplicabilidade ou validade do CF-PLM em nosso estudo, uma vez que o método não depende da precisão absoluta dos tempos iniciais dos sinais. O CF-PLM mede, essencialmente, a *consistência temporal* da diferença de fase ao longo do período analisado. Portanto, mesmo que exista um atraso fixo ou variável entre as séries EEG e ECG devido à sincronização técnica imperfeita, desde que esse atraso permaneça relativamente estável, o método será capaz de capturar efetivamente a presença e magnitude da sincronização *cross-frequency* genuína.

Dessa forma, o uso do CF-PLM é plenamente justificado e adequado às nossas condições experimentais e aos objetivos analíticos propostos, fornecendo uma base metodológica sólida para avaliar a interação neural e cardiovascular em condições resting-state.

6.1.3 Comparação com o Phase Locking Value (PLV)

Para fins de validação e comparação, também testamos o PLV, um método tradicional amplamente utilizado para a análise de sincronização de fase. Conforme descrito em (??), o PLV mede a consistência da diferença de fase entre dois sinais na mesma faixa de frequência; entretanto, ele é sensível a ruídos e aos efeitos de volume conduction, o que pode levar à detecção de sincronizações espúrias. Por exemplo, estudos como o de (??) investigaram o acoplamento cruzado entre frequências em tarefas de memória de trabalho utilizando o PLV, sugerindo que padrões específicos de sincronização podem estar associados ao desempenho cognitivo. Contudo, a ausência de técnicas avançadas para mitigar artefatos pode limitar sua aplicabilidade em contextos clínicos.

Adicionalmente, Zhang et al. (2014) (??) investigaram a sincronização de fase durante tarefas cognitivas prolongadas e constataram que, na faixa beta (13–30 Hz), os valores médios de PLV diminuem significativamente tanto em pares inter-hemisféricos (especialmente nas regiões central e parietal) quanto em pares intra-hemisféricos (como entre os eletrodos frontal-parietal, central-parietal e frontal-central). Esses achados ilustram como a sensibilidade do PLV pode ser afetada por estados de fadiga mental, ressaltando suas limitações diante de variações no processamento cognitivo.

É importante ainda considerar que a Transformada de Hilbert foi utilizada neste estudo para extrair a fase instantânea dos sinais, permitindo o cálculo do PLV, PLI e

CF-PLM. No caso do CF-PLM, adicionalmente empregamos a Transformada de Fourier (FFT) para analisar a densidade espectral de potência do sinal interferométrico, garantindo a identificação dos acoplamentos *cross-frequency*. Embora os wavelets, como o de Morlet, ofereçam uma alternativa para decomposição tempo-frequencial, sua aplicação não foi necessária neste contexto, uma vez que a Hilbert e a FFT já fornecem as informações requeridas.

Além disso, conforme relatado em (??), as áreas cerebrais precisam transferir informações constantemente para suportar respostas comportamentais complexas, e diversas métricas foram propostas para quantificar essa comunicação. Entre elas, a análise de acoplamento *cross-frequency* é essencial para entender como diferentes ritmos interagem. Vários estudos (??) destacam que métodos como acoplamento *phase-amplitude*, bicoerência e *phase-locking* apresentam vantagens e desafios específicos, o que exige uma escolha cuidadosa do método baseado no tipo de dados e na hipótese experimental. Por fim, abordagens que utilizam registros multicanais, como a decomposição por autovalores generalizada (gedCFC) (??), ampliam as possibilidades de identificação de padrões de conectividade, reforçando evidências de que a fase pode codificar mais informações do que a amplitude.

Essas considerações ressaltam a necessidade de selecionar cuidadosamente os métodos utilizados, levando em conta suas vantagens e limitações. A seguir, apresentamos os critérios que embasaram a escolha dos métodos adotados neste estudo.

6.1.4 Escolha e Justificativa dos Métodos

A escolha dos métodos empregados neste estudo foi fundamentada em critérios que garantem a adequação à análise de sincronização de fase em sinais neurofisiológicos.

Métodos adaptativos, como os propostos por Van Zaen et al. (??), foram investigados para aprimorar a detecção de acoplamentos cruzados em sinais não estacionários.

Adicionalmente, estudos como o de Abubaker et al. (??) investigaram o acoplamento cruzado entre frequências em tarefas de memória de trabalho utilizando o PLV, sugerindo que padrões específicos de sincronização podem estar associados ao desempenho cognitivo. Contudo, a sensibilidade do PLV a ruídos e efeitos de volume conduction pode limitar sua aplicabilidade em alguns contextos. Por essa razão, o PLI foi escolhido como uma alternativa mais robusta para medir acoplamentos na mesma frequência, pois reduz a influência de sincronizações espúrias (????).

A análise do acoplamento *cross-frequency* foi uma preocupação central deste estudo, especialmente devido à sua importância para a compreensão da comunicação neural em diferentes escalas temporais e funcionais. Diferentes métricas foram propostas para quantificar essa comunicação, como o acoplamento *phase-amplitude*, a bicoerência e o *phase-locking* (??). No entanto, há uma notável escassez de métodos que investiguem

especificamente o acoplamento fase-fase em interações *cross-frequency*. O CF-PLM se destaca nesse aspecto por permitir a detecção de padrões de sincronização sem assumir relações harmônicas fixas entre as frequências envolvidas, sendo mais adequado para os sinais estudados (??????).

Além disso, abordagens mais avançadas, como a decomposição por autovalores generalizada (*Generalized Eigenvalue Decomposition* - gedCFC) (??), foram desenvolvidas para explorar a conectividade neural multicanal. Essa técnica amplia a capacidade de identificar padrões de sincronização fase-fase mesmo em sinais altamente não estacionários, reforçando a evidência de que a fase pode codificar mais informações do que a amplitude. Apesar das vantagens do gedCFC, sua flexibilidade implica um aumento na complexidade computacional e na necessidade de parametrização cuidadosa, o que pode torná-lo menos adequado para análises exploratórias sem hipóteses bem refinadas (??).

Com base nessas considerações, a escolha do CF-PLM e do PLI como principais métricas de análise, complementadas pelo PLV para referência comparativa, foi justificada pelos seguintes aspectos fundamentais:

- **Robustez contra artefatos e volume conduction:** O PLI foi selecionado devido à sua capacidade de minimizar a detecção de sincronizações triviais (*zero-lag*), evitando artefatos induzidos pelo volume conduction (????).
- **Capacidade de detectar acoplamento fase-fase cross-frequency:** O CF-PLM foi escolhido por ser um dos poucos métodos que capturam relações flexíveis entre frequências distintas, sem pressupor harmônicos fixos, permitindo uma análise mais realista das interações entre EEG e ECG (??????).
- **Adequação ao tipo de sinal analisado:** Enquanto métodos mais sofisticados, como o gedCFC (??), oferecem maior flexibilidade para dados multicanais, a simplicidade operacional do CF-PLM e do PLI é mais adequada para uma análise exploratória em resting-state, onde há limitações na sincronização temporal absoluta dos sinais.
- **Exploração de padrões globais de sincronização:** A escolha por métodos tradicionais se justifica pelo fato de que, no cenário de *resting-state*, o objetivo principal é detectar padrões de sincronização persistentes ao longo do tempo, sem necessidade de rastrear variações temporais detalhadas (????).

Assim, a combinação do PLI para sincronização iso-frequencial e do CF-PLM para acoplamento *cross-frequency* constitui a abordagem mais adequada para este estudo. O PLV, por sua vez, foi utilizado como referência comparativa, dada sua ampla adoção em estudos anteriores. Dessa forma, os métodos selecionados proporcionam uma análise robusta e confiável da conectividade funcional entre EEG e ECG.

6.2 Validação Experimental com Injeção de Sinais

Para validar os métodos utilizados neste estudo, foram realizados experimentos com injeção controlada de sinais senoidais sobre dados reais de ECG e EEG, coletados durante as sessões experimentais. O objetivo desta validação foi verificar a capacidade dos índices CF-PLM, PLV e PLI em identificar corretamente diferentes níveis e tipos de sincronização de fase artificialmente introduzidos.

A técnica empregada consistiu nas seguintes etapas:

1. Seleção de segmentos representativos dos sinais originais de ECG e EEG.
2. Geração de sinais senoidais com frequências e fases específicas utilizando o modelo de Kuramoto.
3. Aplicação controlada dos sinais senoidais sobre os sinais originais por meio de máscaras de injeção, variando a porcentagem de contribuição (0%, 25%, 50%, 75% e 100%) dos sinais injetados.
4. Cálculo dos índices CF-PLM, PLV e PLI sobre os sinais modificados para avaliar o desempenho dos métodos de sincronização em diferentes cenários.

Foram conduzidos três cenários principais:

- **Cross-frequency:** Destinado a testar especialmente o índice CF-PLM (contrastado com PLV e PLI) em situações onde o acoplamento ocorre entre frequências distintas.
- **Same-frequency com defasagem:** Avalia a sensibilidade e desempenho de todos os índices quando os sinais possuem a mesma frequência, mas apresentam uma defasagem de fase fixa configurada ($\pi/4$).
- **Same-frequency com phase lag zero:** Cenário idealizado para demonstrar a robustez do PLI contra sincronizações triviais decorrentes de volume conduction.

Exemplos dos sinais antes e após a injeção no cenário Cross-frequency são mostrados nas Figuras ?? e ??, que ilustram a adição de sinais artificiais com frequências distintas sobre o sinal original.

No cenário Same-frequency, onde tanto o ECG quanto o EEG recebem sinais senoidais com a mesma frequência (10 Hz) mas com uma defasagem de $\pi/4$, os resultados são ilustrados nas Figuras ?? e ???. Esses gráficos evidenciam a interferência gerada pela injeção controlada.

Em seguida, extraímos as fases instantâneas utilizando a Transformada de Hilbert e geramos o sinal interferométrico, conforme exemplificado nas Figuras ?? e ??.

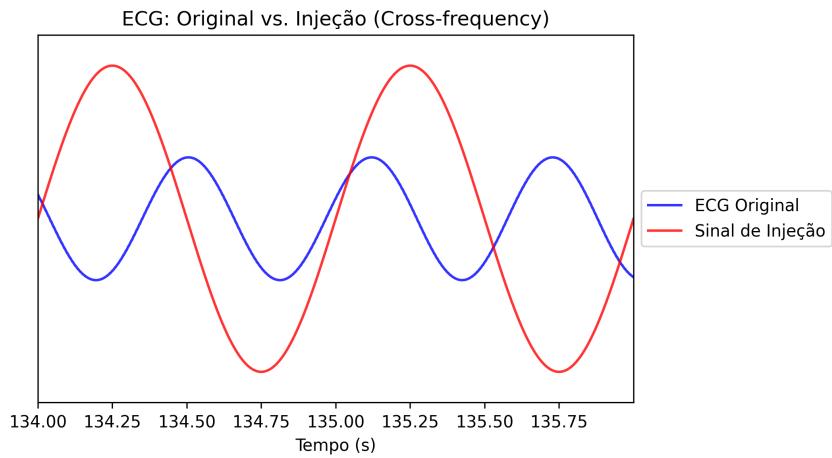


Figura 10 – ECG: comparação entre o sinal original e o sinal senoidal injetado (1 Hz), cenário Cross-frequency.

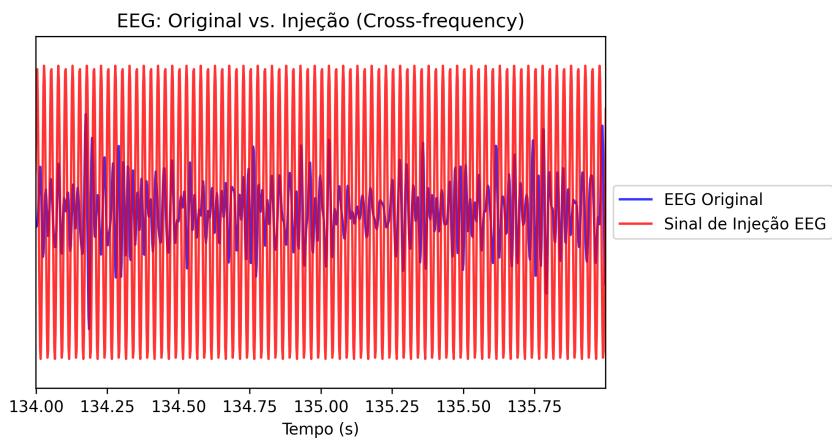


Figura 11 – EEG: comparação entre o sinal original e o sinal senoidal injetado (40 Hz), cenário Cross-frequency.

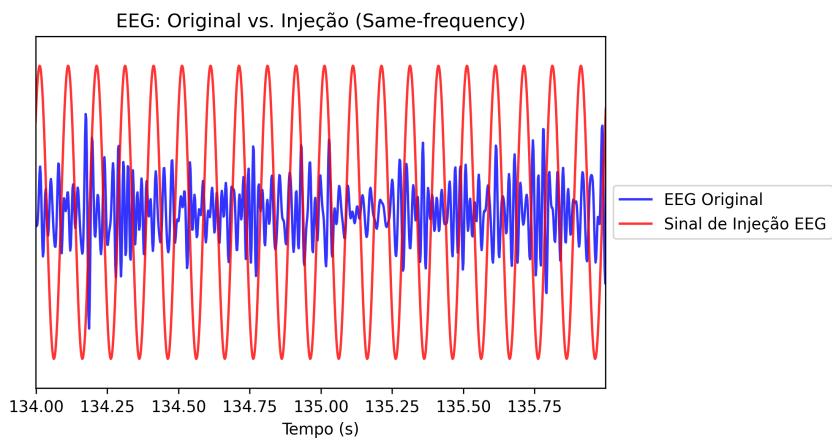


Figura 12 – EEG original (azul) e sinal de injeção de 10 Hz (vermelho) com pequena defasagem ($\pi/4$).

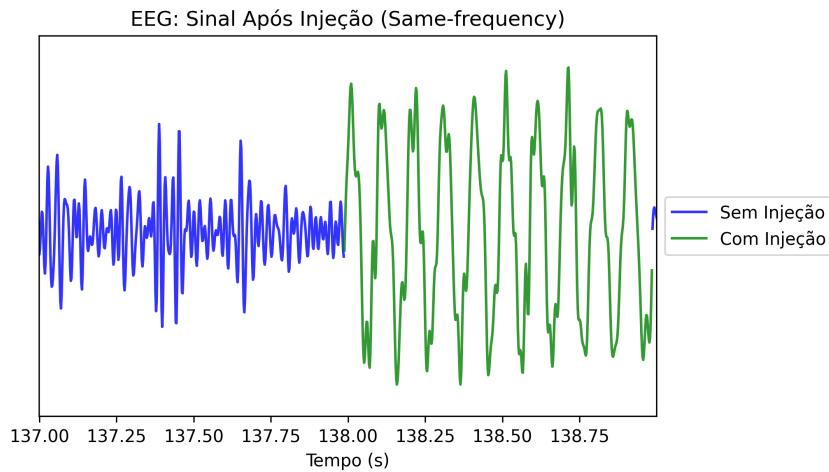


Figura 13 – Sinal de EEG após a injeção controlada de uma senóide (verde), comparado ao sinal original sem injeção (azul).

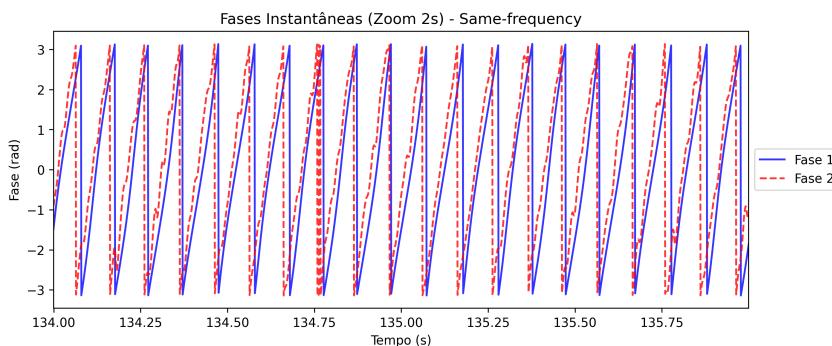


Figura 14 – Fases instantâneas extraídas dos sinais EEG e ECG injetados (same-frequency).

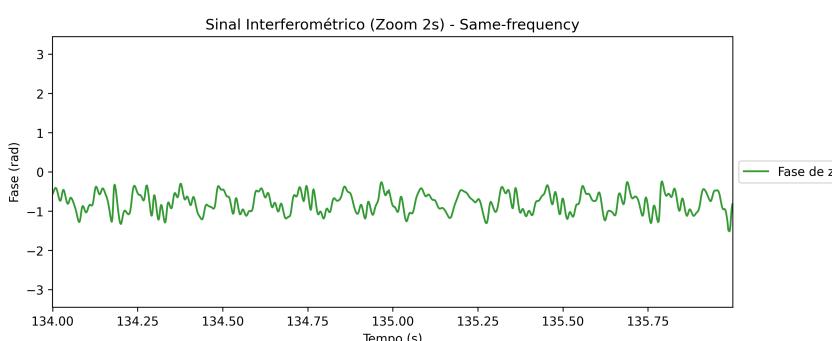


Figura 15 – Sinal interferométrico gerado pela diferença de fase instantânea (cenário Same-frequency).

A seguir, calculamos o índice CF-PLM utilizando a Transformada de Fourier (FFT) sobre o sinal interferométrico. A Figura ?? exemplifica a análise, mostrando o pico em 0 Hz, que ocorre devido ao offset constante de fase entre os sinais de mesma frequência.

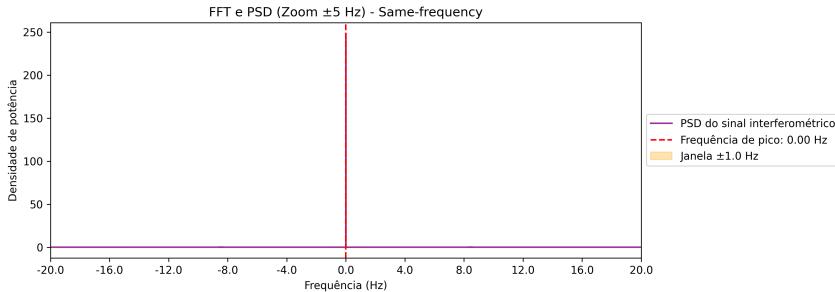


Figura 16 – PSD do sinal interferométrico, indicando o pico em 0 Hz devido ao offset constante de fase entre os sinais de mesma frequência.

Por fim, analisamos o cenário especial "Same-frequency com Phase Lag Zero", onde as fases dos sinais estão perfeitamente sincronizadas. As Figuras ?? e ?? demonstram que, nesse caso, as fases desenroladas aparecem sobrepostas, indicando sincronização completa. Além disso, como não há diferença entre as fases, a linha correspondente à diferença de fase permanece em zero ao longo do tempo.

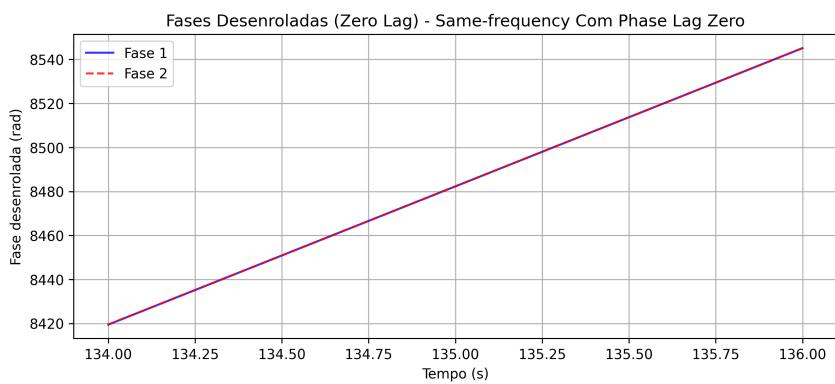


Figura 17 – Fases desenroladas em cenário sem defasagem (10 Hz), com sobreposição quase exata dos sinais.

O comportamento geral dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos diferentes cenários e níveis de injeção é resumido na Figura ??.

Esses resultados justificam a escolha do CF-PLM para a análise de sincronização entre EEG e ECG (cross-frequency) e do PLI para sincronização em frequências iguais, evitando a detecção de acoplamentos triviais, como os decorrentes de volume conduction (phase lag zero). O PLV é reportado apenas para referência complementar, dada sua elevada sensibilidade em condições triviais.

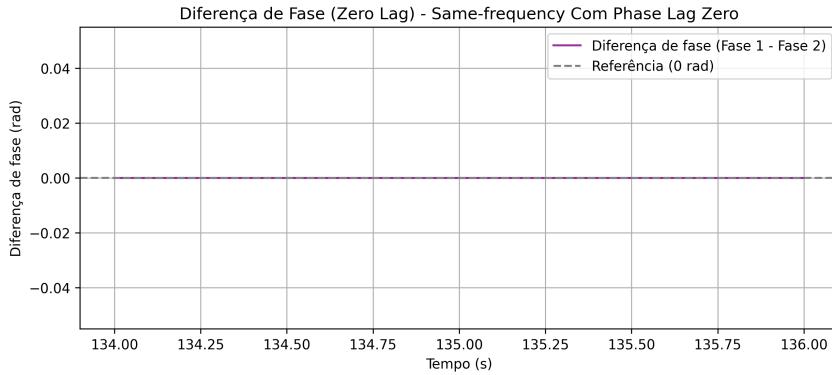


Figura 18 – Diferença de fase próxima a zero, indicando ausência completa de defasagem no cenário de Phase Lag Zero.

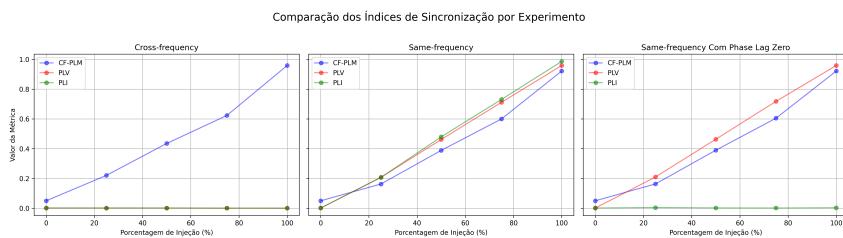


Figura 19 – Comparação dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos três cenários estudados, em função da porcentagem de injeção aplicada.

6.3 Análise de Conectividade ao Longo do Tempo

Para investigar a dinâmica da sincronização ao longo da sessão experimental, os sinais foram segmentados em janelas de 10 segundos, considerando a gravação total de 4 minutos e 30 segundos de cada coleta. Em cada janela, foi calculada uma medida de sincronicidade (PLI, PLV ou CF-PLM) para cada par de canais, para cada banda de frequência, para cada condição (cathodic e sham) e para cada atleta. Em seguida, extraiu-se a mediana desses valores, fornecendo uma medida robusta da conectividade ao longo do tempo para cada configuração. Estudos recentes, como os de Didaci et al. (??), demonstraram que o tamanho da janela influencia significativamente a performance das métricas de conectividade em sistemas biométricos baseados em EEG, indicando que janelas entre 8 e 12 segundos oferecem um equilíbrio ideal entre precisão e estabilidade dos dados. Essa evidência reforça a estratégia adotada neste estudo.

Essa abordagem permite visualizar a evolução temporal da sincronização e avaliar a estabilidade dos diferentes índices ao longo do tempo. Para cada janela de tempo, foi calculada a mediana da métrica de sincronicidade, e a partir desses valores, extraímos a mediana total para cada condição experimental (e.g., pré-sham, pós-sham, pré-cathodic, pós-cathodic). Essa segmentação possibilita uma representação mais robusta da conectividade, sem realizar análises adicionais sobre mudanças ao longo do tempo além do gráfico apresentado.

A seguir, apresentamos as séries temporais obtidas para três métricas principais:

- **CF-PLM (EEG-ECG):** A Figura ?? mostra a mediana do CF-PLM ao longo do tempo para a condição cathodic, refletindo a sincronização cross-frequency entre EEG e ECG.
- **PLI (EEG-EEG):** A Figura ?? apresenta a mediana do PLI ao longo do tempo para a condição cathodic, indicando a sincronização iso-frequencial entre canais cerebrais.
- **PLV (EEG-EEG):** A Figura ?? exibe a mediana do PLV ao longo do tempo para a condição cathodic, utilizada aqui para comparação, considerando que o PLV é mais sensível a ruídos e aos efeitos de volume conduction.

Cada gráfico é construído a partir dos valores calculados em janelas de 10 segundos, onde a mediana de cada janela representa a medida de sincronicidade de forma robusta, minimizando o impacto de variações pontuais e outliers.

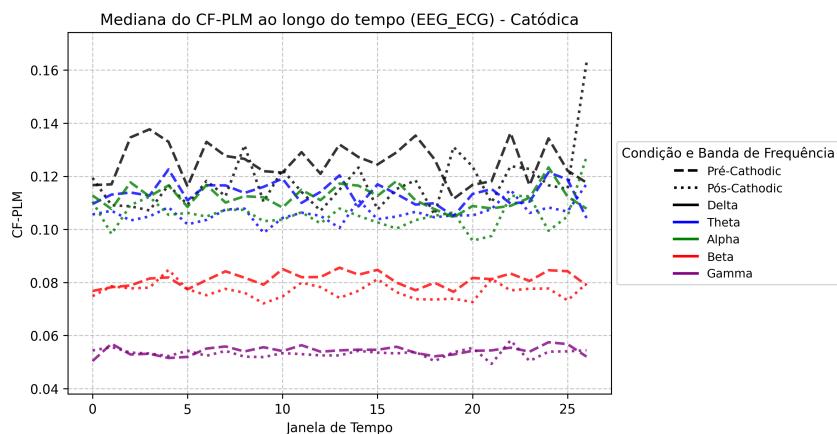


Figura 20 – Mediana do CF-PLM ao longo do tempo para a condição cathodic (EEG-ECG). Cada ponto representa a mediana da medida de sincronicidade calculada em janelas de 10 segundos, evidenciando a evolução do acoplamento cross-frequency entre EEG e ECG.

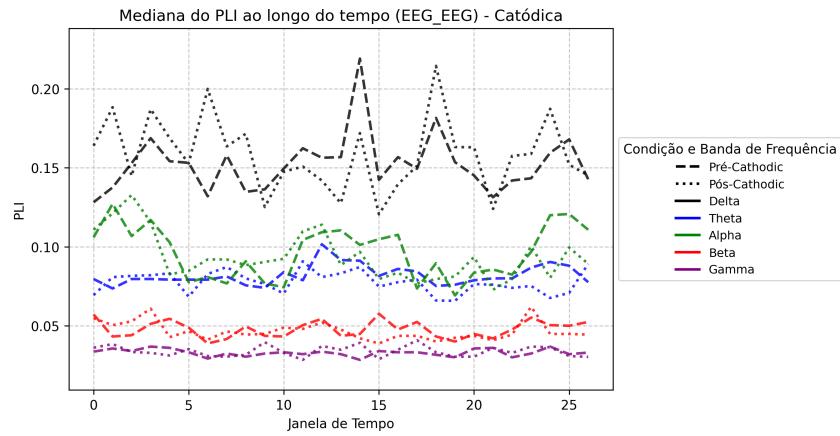


Figura 21 – Mediana do PLI ao longo do tempo para a condição cathodic (EEG-EEG). O gráfico mostra como a sincronização iso-frequencial entre canais cerebrais varia ao longo da gravação.

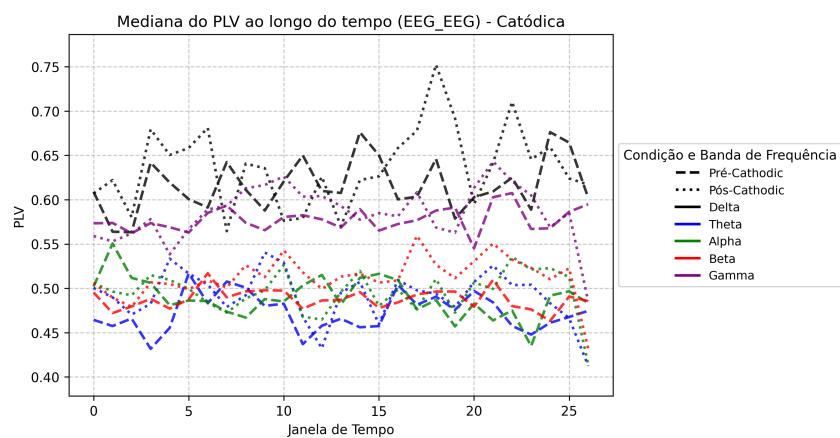


Figura 22 – Mediana do PLV ao longo do tempo para a condição cathodic (EEG-EEG). Este índice é apresentado para comparação com o PLI, embora seja mais sensível a ruídos e efeitos de volume conduction.

7 Análise de Distribuição e Normalidade

Nesta seção, investigamos a forma das distribuições das métricas de conectividade, tanto em seus valores "puros" quanto nas diferenças (`median_diff`) entre as condições (Pós – Pré). Inicialmente, apresentamos as distribuições originais das métricas específicas (**PLI para EEG-EEG e CF-PLM para EEG-ECG**) que serão mantidas para análise. Em seguida, explicamos que, para testar o efeito da estimulação, calculamos a diferença entre os valores pós e pré (por exemplo, *pós-sham* menos *pré-sham*), e por fim discutimos a escolha dos testes estatísticos com base nessas distribuições.

7.1 Distribuição das Métricas de Conectividade

Antes de subtrair os valores pré dos pós, as métricas de conectividade foram extraídas diretamente dos sinais, refletindo as medidas originais sem a influência do efeito de estimulação. As figuras a seguir ilustram as distribuições "puras" para:

- **PLI (EEG-EEG):** Avalia a sincronização de fase iso-frequencial entre canais cerebrais de EEG.
- **CF-PLM (EEG-ECG):** Mede o acoplamento *cross-frequency* entre o EEG e o ciclo cardíaco obtido via ECG.

As faixas de frequência investigadas incluem: delta, theta, alpha, beta e gamma.

No geral, observamos que:

- **EEG-EEG (PLI):** A distribuição apresenta variabilidade entre bandas, com algumas exibindo valores mais elevados.
- **EEG-ECG (CF-PLM):** Os valores geralmente se concentram próximos a zero, embora haja variações que indicam acoplamento *cross-frequency* pontual.

Essas observações fornecem uma visão inicial do comportamento das métricas "puras" de conectividade, servindo de base para a comparação entre as condições (Pós e Pré), que será apresentada a seguir.

7.2 Distribuição das Diferenças (`median_diff`)

Para avaliar o efeito da estimulação (cathodic versus sham), calculamos a diferença entre os valores medidos após a intervenção (Pós) e os valores obtidos antes (Pré). Essa

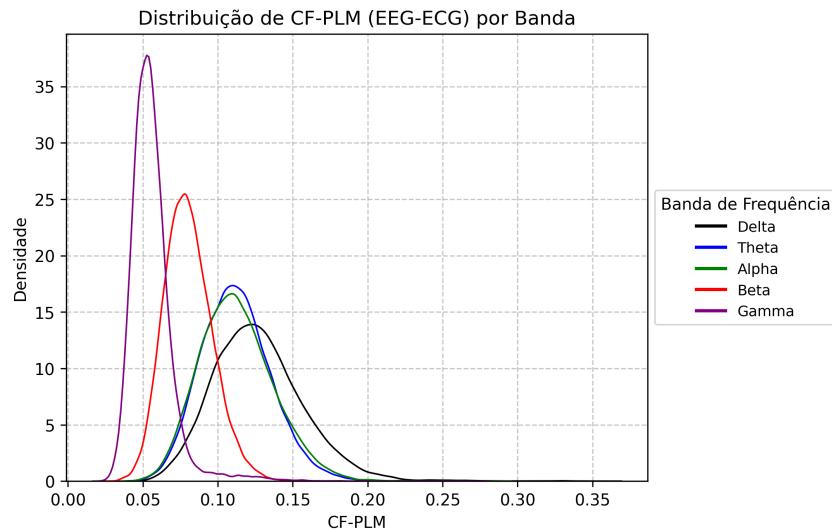


Figura 23 – Distribuição de CF-PLM (EEG-ECG) por banda. Observa-se a concentração dos valores em faixas mais baixas (próximas de 0), com maior densidade para as bandas delta e theta.

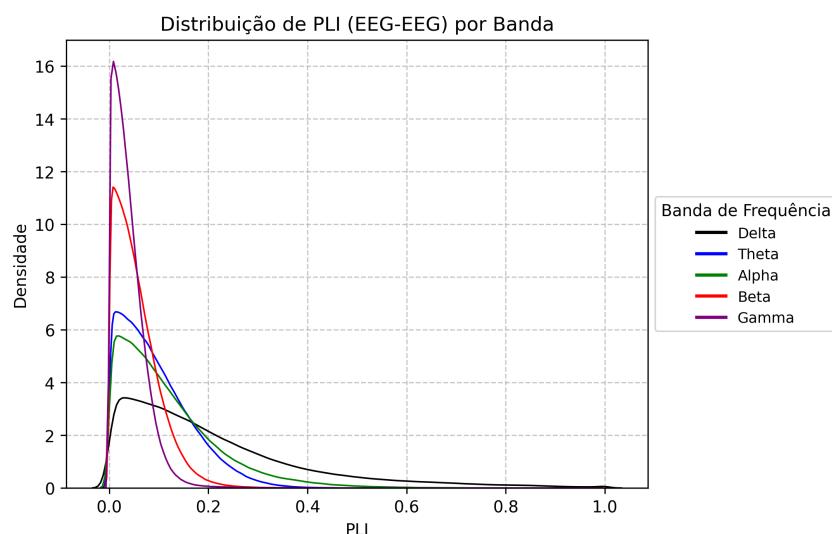


Figura 24 – Distribuição de PLI (EEG-EEG) por banda. Embora a maior parte dos valores se concentre em torno de zero, algumas bandas (alpha e gamma) apresentam caudas mais extensas, indicando pares de canais com defasagem de fase mais consistente.

diferença representa a mudança ocorrida na métrica mediana do índice específico, sendo positiva para aumentos e negativa para reduções.

$$\text{median_diff} = (\text{pós condição x}) - (\text{pré condição x})$$

o que visa isolar o efeito da intervenção, removendo variações comuns que estariam presentes independentemente da estimulação.

As distribuições das diferenças foram avaliadas por meio de histogramas com *Kernel Density Estimation* (KDE) para as métricas utilizadas nesta análise (PLI para EEG-EEG e CF-PLM para EEG-ECG).

A seguir, ilustram-se exemplos desses histogramas:

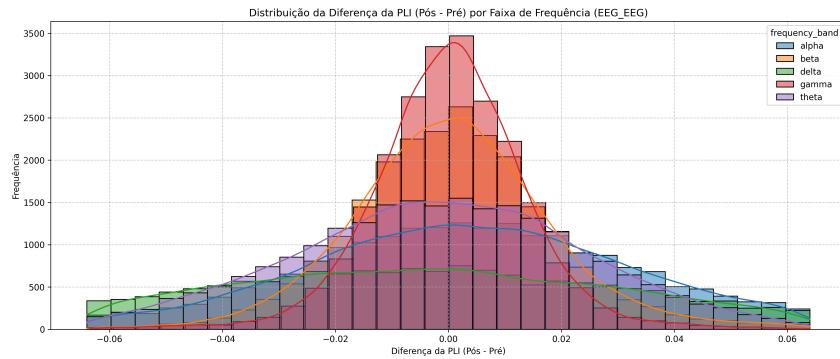


Figura 25 – Distribuição da diferença da PLI (Pós – Pré) em EEG-EEG, por faixa de frequência.

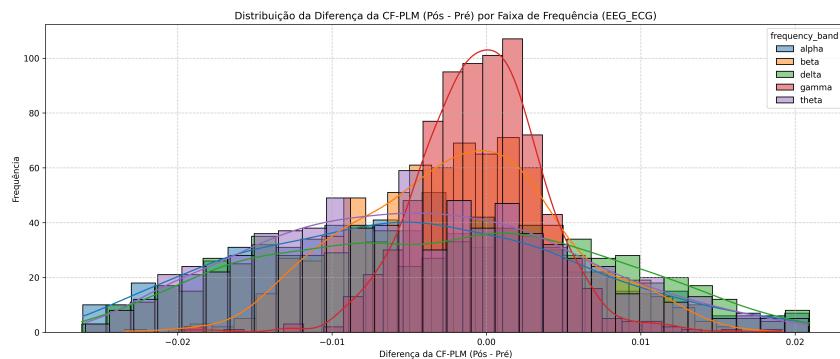


Figura 26 – Distribuição da diferença da CF-PLM (Pós – Pré) em EEG-ECG, por faixa de frequência.

Esses histogramas permitem visualizar como cada métrica (PLI ou CF-PLM) varia entre as condições Pós e Pré em diferentes faixas de frequência e fundamentam a escolha dos testes estatísticos, que serão discutidos no próximo capítulo.

7.2.0.1 Exemplo Individual por Métrica e Banda

Para ilustrar de forma mais específica o comportamento das distribuições em um caso individual, a Figura ?? exibe a distribuição da diferença da métrica `median_cf_plm_diff` (Pós – Pré) para o atleta 4, na banda *alpha*, em pares EEG-ECG. De forma semelhante, a Figura ?? apresenta a distribuição da diferença da métrica `median_pli_diff` para o mesmo atleta e banda, porém em pares EEG-EEG.

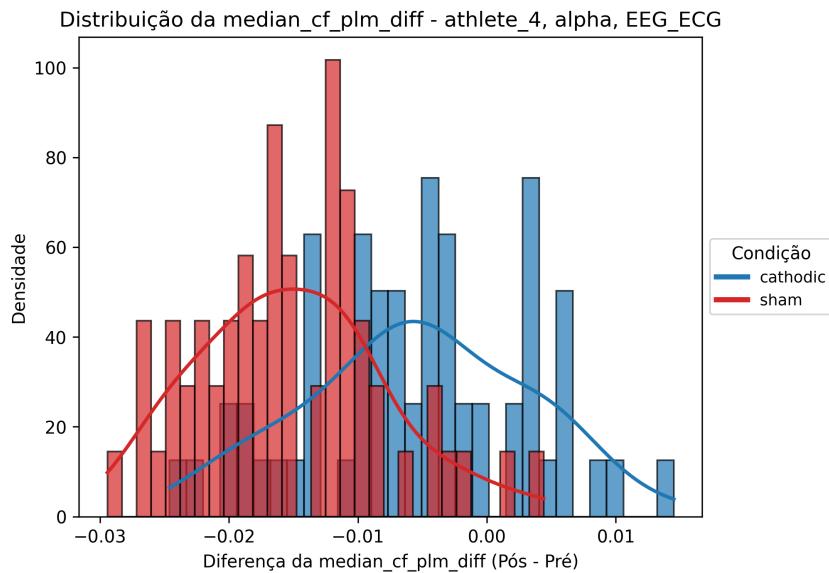


Figura 27 – Distribuição da `median_cf_plm_diff` (Pós – Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-ECG.

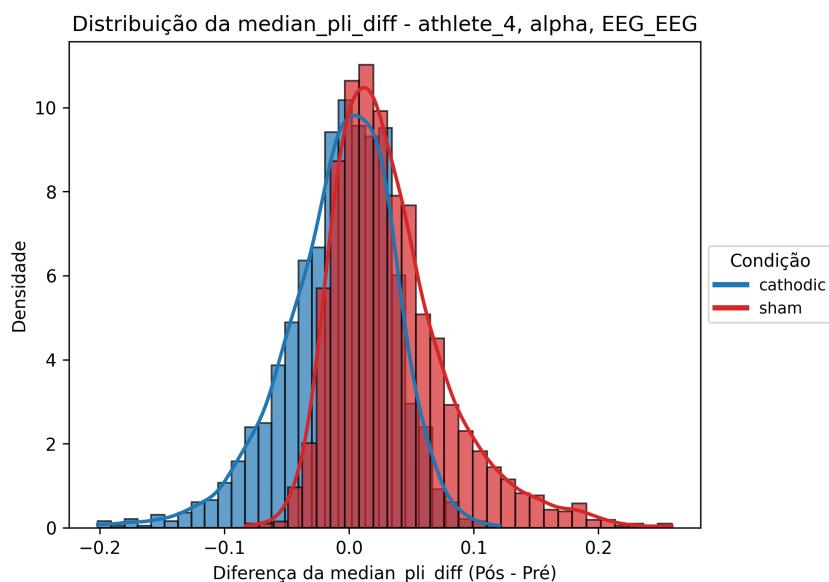


Figura 28 – Distribuição da `median_pli_diff` (Pós – Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-EEG.

Essas figuras exemplificam como as diferenças entre as condições *cathodic* (azul) e *sham* (vermelho) podem se sobrepor ou divergir. Em alguns casos, a curva KDE de uma

condição desloca-se para a direita (indicando aumento da métrica após a estimulação) ou para a esquerda (indicando redução), enquanto em outros há significativa sobreposição, sugerindo pouca variação entre as condições. Esse tipo de análise individual é útil para verificar a variabilidade intra-sujeito e compreender se os efeitos observados são consistentes ou pontuais.

7.3 Verificação de Normalidade e Escolha do Teste Estatístico

Para definir se os testes estatísticos a serem empregados serão paramétricos ou não-paramétricos, é necessário verificar a normalidade das distribuições de interesse. Nesse contexto, testes como Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov podem ser aplicados para cada grupo de canais e faixa de frequência, tanto para as métricas de PLI quanto para as de CF-PLM.

7.3.0.0.1 Considerações:

- **Tamanho amostral:** Dada a grande quantidade de observações após agregação, mesmo pequenas diferenças em relação à normalidade podem levar à rejeição da hipótese nula.
- **Forma das distribuições:** Visualmente, muitas distribuições parecem simétricas e unimodais, mas pequenas assimetrias ou caudas alongadas podem requerer cautela ao adotar testes paramétricos.
- **Interpretação:** Se a maioria das distribuições apresentar p-valores inferiores a 0.05 nos testes de normalidade, a análise inferencial subsequente deve se apoiar em testes não-paramétricos (por exemplo, Wilcoxon signed-rank ou Mann-Whitney).

7.3.0.0.2 Próximos Passos:

- Realizar os testes de normalidade (Shapiro-Wilk e/ou Kolmogorov-Smirnov) para cada combinação relevante de faixa de frequência e grupo de canais.
- Avaliar medidas de assimetria (skewness) e curtose (kurtosis) para confirmar a adequação de testes paramétricos ou justificar o uso de métodos não-paramétricos.

Com base nessa análise preliminar, será possível conduzir as etapas subsequentes de inferência estatística, levando em conta as particularidades de cada métrica (PLI e CF-PLM) e garantindo uma avaliação robusta das diferenças entre condições.

7.4 Testes de Normalidade e Decisão sobre o Tipo de Teste Estatístico

A escolha entre testes paramétricos e não-paramétricos depende fundamentalmente da distribuição dos dados. Para as métricas de conectividade (`median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`) agrupadas nos grupos `EEG_EEG` e `EEG_ECG`, aplicamos uma série de testes de normalidade, a saber: Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Anderson-Darling, D'Agostino's K-squared, Jarque-Bera e Lilliefors. Além disso, para atenuar o efeito de valores extremos, os testes foram realizados tanto com os dados originais quanto após a remoção de outliers utilizando o método do Interquartile Range (IQR).

7.4.0.0.1 Motivações e Procedimentos:

- **Objetivo:** Verificar se as distribuições das diferenças (Pós – Pré) seguem uma forma aproximadamente gaussiana, o que permitiria o uso de testes paramétricos.
- **Procedimento:**
 - Os dados foram agrupados por `channel_group` (`EEG_EEG` e `EEG_ECG`) e por métrica.
 - Os testes de normalidade foram aplicados com e sem outliers, permitindo avaliar o efeito destes na distribuição.

7.4.0.0.2 Principais Resultados:

- **Grupo EEG_EEG (PLI):**
 - Para `median_pli_diff`, todos os testes (Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Anderson-Darling, D'Agostino, Jarque-Bera e Lilliefors) indicaram desvios significativos da normalidade (p-valores muito baixos), mesmo após a remoção de outliers (10,66% dos dados).
- **Grupo EEG_ECG (CF-PLM):**
 - Para `median_cf_plm_diff`, mesmo após a remoção de outliers (10,65% dos dados), os testes continuaram a rejeitar a normalidade, com p-valores próximos de zero na maioria dos casos.

7.4.0.0.3 Interpretação e Decisão Metodológica:

Os resultados dos testes de normalidade indicam que, em sua maioria, as distribuições das diferenças das métricas de conectividade não se comportam de forma normal,

mesmo após a remoção de outliers. Essa violação dos pressupostos de normalidade sugere que a aplicação de testes paramétricos poderia levar a inferências incorretas. Portanto, optou-se por utilizar testes não-paramétricos para as análises estatísticas subsequentes, garantindo robustez e validade às conclusões sem a necessidade de assumir normalidade dos dados.

8 Análise Estatística Não Paramétrica

Considerando que as distribuições das métricas de conectividade (diferença entre Pós e Pré) não se comportam de maneira normal (ver Capítulo ??), optamos por empregar testes estatísticos não paramétricos para comparar as condições de estimulação (*cathodic* versus *sham*). Essa escolha evita pressupostos inadequados sobre a distribuição dos dados e confere maior robustez às inferências.

Nesta etapa, foram aplicados os seguintes testes:

- **Mann-Whitney U:** Teste para amostras independentes, comparando as condições para cada faixa de frequência e grupo de canais. O tamanho do efeito foi estimado pela fórmula:

$$\text{effect size} = \frac{2 \cdot \text{stat}}{n_{\text{cathodic}} \cdot n_{\text{sham}}} - 1.$$

- **Wilcoxon:** Teste para amostras pareadas, no qual os dados foram emparelhados por atleta, par de canais e faixa de frequência, permitindo uma comparação intra-individual entre as condições.
- **Kruskal-Wallis:** Teste para múltiplos grupos, empregado para comparar as condições quando os dados foram agrupados por faixa de frequência, com o tamanho do efeito estimado pela razão entre a estatística do teste e o número total de observações menos um.

Os testes foram realizados separadamente para cada uma das métricas de conectividade (`median_plv_diff`, `median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`) e para os dois grupos de canais: `EEG_EEG` e `EEG_ECG`. Ressalta-se que, embora o código inclua procedimentos para remoção de dados nulos, na prática esses valores não estão presentes, servindo apenas para tratamento de exceções.

8.1 Resultados dos Testes

8.1.1 Métricas para `median_pli_diff`

8.1.1.0.1 Grupo `EEG_EEG`:

- **Mann-Whitney U:** As faixas *alpha*, *delta*, *gamma* e *theta* apresentaram diferenças significativas (p-valores < 0.001), enquanto a faixa *beta* teve um resultado marginal ($p \approx 0.051$).

- **Wilcoxon:** Os testes pareados indicaram significância robusta em todas as faixas, com tamanho de efeito em torno de 0.477.
- **Kruskal-Wallis:** As faixas *alpha*, *delta*, *gamma* e *theta* apresentaram diferenças estatisticamente significativas, com a faixa *beta* sendo marginalmente não significativa.

8.1.2 Métricas para `median_cf_plm_diff`

8.1.2.0.1 Grupo EEG_ECG:

- **Mann-Whitney U:** As faixas *alpha*, *beta* e *delta* foram significativamente diferentes (*p*-valores < 0.05), enquanto as faixas *gamma* e *theta* não apresentaram significância.
- **Wilcoxon:** Todos os testes resultaram em *p*-valores extremamente baixos, com tamanhos de efeito de aproximadamente 0.358.
- **Kruskal-Wallis:** As faixas *alpha*, *beta* e *gamma* apresentaram diferenças significativas, enquanto as faixas *delta* e *theta* não demonstraram diferenças estatísticas.

8.2 Discussão e Justificativa dos Métodos

Os testes de normalidade indicaram violações significativas dos pressupostos de normalidade para as métricas de conectividade analisadas, o que justificou o uso de testes não paramétricos para comparar as condições de estimulação (`cathodic` versus `sham`). Esses métodos não dependem de pressupostos sobre a distribuição dos dados, oferecendo uma análise mais robusta e confiável, especialmente em cenários com alta variabilidade e a presença de outliers.

A aplicação conjunta de múltiplos testes (Mann-Whitney U, Wilcoxon e Kruskal-Wallis) permitiu uma avaliação abrangente das diferenças entre as condições, considerando tanto comparações entre grupos independentes quanto análises pareadas intraindividuais. Os resultados indicam que, para a maioria das faixas de frequência e para as métricas `median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`, existem diferenças estatisticamente significativas entre as condições, reforçando a importância da modulação induzida pela estimulação.

Por outro lado, os achados para a `median_pli_diff` apresentaram maior variação, dependendo do teste estatístico e da faixa de frequência considerada, o que sugere uma sensibilidade maior dessa métrica a variações no processamento neural. Em suma, a escolha dos testes não paramétricos foi justificada pela não conformidade dos dados com a normalidade, e os resultados obtidos fornecem evidências sólidas de diferenças na sincronização de fase entre as condições experimentais, corroborando os efeitos da estimulação no contexto das análises de conectividade.

8.3 Detecção de Outliers, Análise Bootstrap e Correções para Comparações Múltiplas

Para aprimorar a qualidade dos dados e reduzir o impacto de pontos atípicos nas análises subsequentes, adotamos uma etapa de detecção e remoção de outliers utilizando o método ECOD (Empirical Cumulative Distribution-based Outlier Detection). O ECOD é especialmente adequado para nosso conjunto de dados devido à sua natureza não paramétrica, que permite identificar anomalias sem pressupor uma distribuição específica dos dados. Esse método estima a função de distribuição cumulativa empírica em cada dimensão e identifica como outliers os pontos que se desviam significativamente do comportamento esperado. Estudos demonstram que o ECOD supera diversas técnicas convencionais de detecção de outliers em termos de acurácia e eficiência (??).

Aplicamos o ECOD considerando as métricas `median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`. Inicialmente, o dataset continha 122915 entradas; após a aplicação do ECOD, aproximadamente 5,00% dos dados foram identificados como outliers e removidos, aumentando a robustez das análises subsequentes.

Posteriormente, implementamos um robusto pipeline de análise baseado em bootstrap acelerado por GPU para o cálculo de intervalos de confiança BCa (Bias-Corrected and Accelerated). Esse método é particularmente robusto, pois ajusta tanto o viés quanto a aceleração da distribuição bootstrap, permitindo capturar assimetrias e a influência residual de outliers nos dados. Embora computacionalmente custoso, o método BCa é amplamente reconhecido como uma das abordagens mais precisas para a estimação de intervalos de confiança em situações onde os pressupostos de normalidade não são atendidos. Optamos por esse método em detrimento de outras técnicas devido à sua capacidade de corrigir distorções na distribuição da estatística estimada.

Para avaliar a significância estatística após as múltiplas comparações, utilizamos a função `multipletests` da biblioteca Python `statsmodels` com o método Bonferroni. Este procedimento gera uma nova coluna, denominada `bonferroni_corrected_p`, onde o p-valor original (bruto) é multiplicado pelo número total de testes (neste caso, 11.346). Dessa forma, declara-se um efeito significativo quando `bonferroni_corrected_p < 0.05`.

Além disso, nosso pipeline incluiu o cálculo de tamanhos de efeito utilizando diversas métricas, tais como:

- **Cohen's d e Hedges' g:** que quantificam a magnitude da diferença entre as condições em termos de desvios-padrão;
- **Rank-Biserial Correlation (RBC):** derivado do teste de Wilcoxon, que fornece uma interpretação robusta baseada em postos.

Essas métricas complementares permitem uma avaliação abrangente do efeito da estimulação e possibilitam a comparação dos resultados com os intervalos de confiança BCa e os p-valores corrigidos pelo método Bonferroni. Na tabela de resultados em anexo, os leitores encontrarão também as correções de Holm e FDR-BH, bem como os tamanhos de efeito calculados, permitindo uma comparação completa entre os diferentes métodos.

Em resumo, nossa abordagem compreende as seguintes etapas:

1. **Detecção de Outliers:** Utilizamos o método ECOD para identificar e remover aproximadamente 5% dos dados considerados anômalos, garantindo a robustez das análises.
2. **Análise Bootstrap com GPU:** Implementamos o cálculo de intervalos de confiança BCa, estimando viés, erro padrão e tamanhos de efeito por meio de reamostragem acelerada, assegurando precisão mesmo em distribuições assimétricas.
3. **Testes Não Paramétricos e Correção para Comparações Múltiplas:** Aplicamos testes não paramétricos, como o teste de Wilcoxon para dados emparelhados, e corrigimos os p-valores utilizando o método Bonferroni (além de outras correções complementares), minimizando o risco de erros do tipo I.

Os resultados deste processamento serão apresentados em detalhes nos anexos, permitindo a comparação dos resultados obtidos com e sem a remoção de outliers, bem como a análise dos diferentes tamanhos de efeito e métodos de correção.

8.4 Distribuição de Tamanhos de Efeito e p-valores

Nesta etapa, examinamos a distribuição das estimativas de tamanho de efeito (*Cohen's d*, *Hedges' g* e *Wilcoxon RBC*) e dos valores-p (brutos e corrigidos por Bonferroni) para as análises de PLI (EEG-EEG) e CF-PLM (EEG-ECG), considerando cenários com e sem outliers. A Figura ?? ilustra, em quatro subfiguras, como essas métricas se distribuem ao longo dos pares de canal e faixas de frequência analisados.

8.4.1 Distribuição dos Tamanhos de Efeito

8.4.1.0.1 Cohen's d e Hedges' g

- A maior parte dos valores concentra-se em torno de zero, indicando que, para a maioria dos pares, as diferenças entre as condições *cathodic* e *sham* são pequenas ou não significativas.

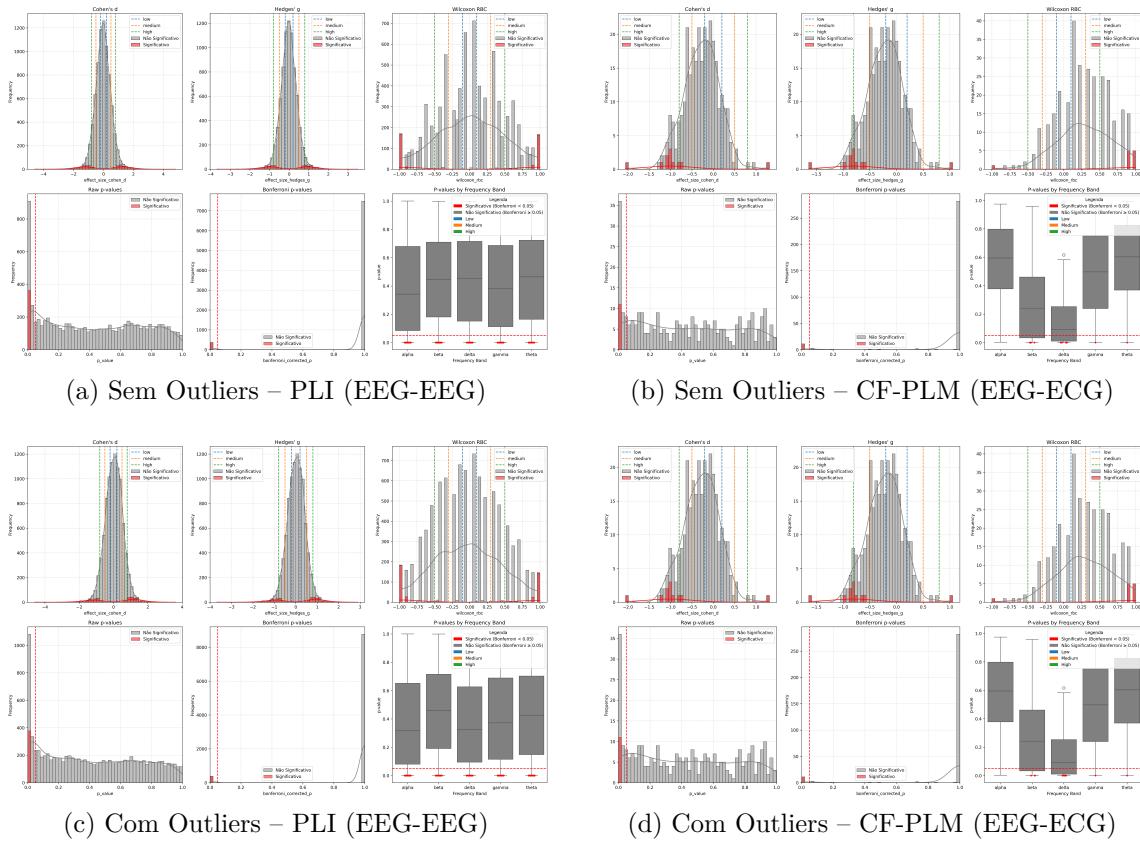


Figura 29 – Distribuição das métricas de tamanho de efeito (*Cohen's d*, *Hedges' g* e *Wilcoxon RBC*) e dos valores-p (brutos e corrigidos por Bonferroni) para PLI (EEG-EEG) e CF-PLM (EEG-ECG), em cenários com e sem outliers. O *Wilcoxon RBC* e o p-valor corrigido por Bonferroni (vertical tracejada vermelha em $p = 0.05$) são enfatizados como as métricas mais robustas para, respectivamente, o tamanho de efeito e a significância estatística.

- Valores significativos (representados pelas barras vermelhas nos histogramas) tendem a se afastar de zero, sinalizando diferenças mais acentuadas. Por exemplo, valores de *Cohen's d* ou *Hedges' g* superiores a 0.5 (ou inferiores a -0.5) sugerem um efeito moderado, enquanto valores acima de 0.8 (ou inferiores a -0.8) indicam um efeito alto.
- Embora *Hedges' g* difira de *Cohen's d* ao aplicar uma correção para tamanhos amostrais pequenos, ambas as métricas exibem comportamentos semelhantes nos histogramas.

8.4.1.0.2 Wilcoxon RBC (Rank-Biserial Correlation)

- O *Wilcoxon RBC* é derivado do teste não paramétrico de Wilcoxon e reflete a correlação de postos entre as condições, tipicamente variando de -1 a +1.

- Por não exigir pressupostos de normalidade, o RBC se mostra mais robusto no tratamento de dados heterogêneos e na presença de outliers.
- Valores acima de 0.3 ou abaixo de -0.3 sugerem um efeito moderado; valores acima de 0.5 (ou abaixo de -0.5) indicam um efeito alto, e quando se aproximam de ± 1 , as condições diferem de forma quase absoluta.
- Devido a essa robustez, o RBC foi escolhido como nosso principal indicador de tamanho de efeito nas análises subsequentes.

8.4.2 Distribuição de p-valores (Brutos e Corrigidos)

- Os histogramas de p-valores brutos mostram uma forte concentração em torno de 1 (indicando resultados não significativos) e uma cauda próxima de 0 (sinalizando potenciais resultados significativos).
- Após a correção de Bonferroni (indicada pela linha vertical tracejada em $p = 0.05$), muitos dos valores que eram marginalmente significativos foram deslocados para a região de não significância, evidenciando o caráter conservador deste método de correção.
- Devido ao elevado número de comparações, a utilização do método Bonferroni minimiza a probabilidade de falsos positivos, sendo adotado como critério principal para a significância estatística.

8.4.3 Comparação Entre Cenários (Com e Sem Outliers)

- **Diferenças Mínimas:** De modo geral, a remoção de outliers reduz ligeiramente o número de casos significativos em EEG-EEG, mas não altera substancialmente a distribuição dos tamanhos de efeito ou dos p-valores. No caso do EEG-ECG, a diferença entre manter ou remover outliers é praticamente irrelevante.
- **PLI (EEG-EEG):** Com um número significativamente maior de pares (cada um dos 61 canais de EEG formando pares entre si), foram identificados entre 363 (com remoção de outliers) e 378 casos (sem remoção de outliers) significativos.
- **CF-PLM (EEG-ECG):** Em contraste, apenas 11 casos significativos foram observados, pois cada canal de EEG forma par com o único canal de ECG, resultando em um total menor de pares possíveis.
- **Robustez do RBC e do Bonferroni:** Independentemente da remoção de outliers, as comparações que apresentam valores elevados de *Wilcoxon RBC* e p-valores

corrigidos abaixo de 0.05 permanecem confiáveis, reforçando o valor dessas métricas na interpretação dos resultados.

Em síntese, os histogramas de *Wilcoxon RBC* (indicador de tamanho de efeito) e os p-valores corrigidos por Bonferroni (indicador de significância estatística) demonstram claramente quais pares de canais se destacam por apresentar diferenças robustas entre as condições *cathodic* e *sham*. Embora *Cohen's d* e *Hedges' g* também sejam úteis para quantificar a magnitude do efeito, nossa análise enfatiza o RBC, devido à sua robustez, natureza não paramétrica e resiliência à heterogeneidade dos dados. Esses resultados embasam as análises topográficas e de rede apresentadas nas seções seguintes.

8.4.4 Conclusões Principais

- A maior parte dos dados concentra-se em torno de zero para todas as métricas, refletindo pequenas diferenças entre as condições. Esse comportamento é consistente com o uso de métodos robustos de correção múltipla (por exemplo, Bonferroni) e o elevado número de comparações.
- Quando há significância estatística, os tamanhos de efeito se afastam notavelmente de zero (conforme evidenciado por *Cohen's d*, *Hedges' g* ou RBC), sugerindo diferenças substanciais e possivelmente relevantes do ponto de vista neurofisiológico.
- O *Wilcoxon RBC* se mostra particularmente robusto para capturar tanto a direção quanto a magnitude das diferenças sem pressupor normalidade, motivo pelo qual será enfatizado nas próximas análises topográficas e na construção dos grafos de conectividade.

Assim, a análise dos histogramas de tamanhos de efeito e dos p-valores fornece um panorama inicial robusto: embora muitos pares não apresentem diferenças significativas, uma fração considerável exibe efeitos moderados ou altos, com p-valores corrigidos abaixo do limiar de significância. Esses achados embasam investigações posteriores, que buscarão caracterizar a localização e as faixas de frequência onde a neuromodulação exerce impacto mais pronunciado.

8.5 Análise de Rede para PLI (EEG-EEG)

Nesta seção, analisamos as redes de conexões significativas obtidas pela métrica PLI para pares EEG-EEG, segmentadas por bandas de frequência, considerando os cenários com e sem outliers. Cada nó representa um canal EEG, e o número adjacente indica o total de conexões significativas envolvendo esse canal. Linhas vermelhas representam conexões com valores de *Wilcoxon RBC* tendendo a +1, indicando conexões robustas.

Apresentamos aqui apenas exemplos representativos das redes (por exemplo, na banda Alpha), enquanto a análise completa, abrangendo todas as bandas e cenários, pode ser encontrada no **Apêndice ??**.

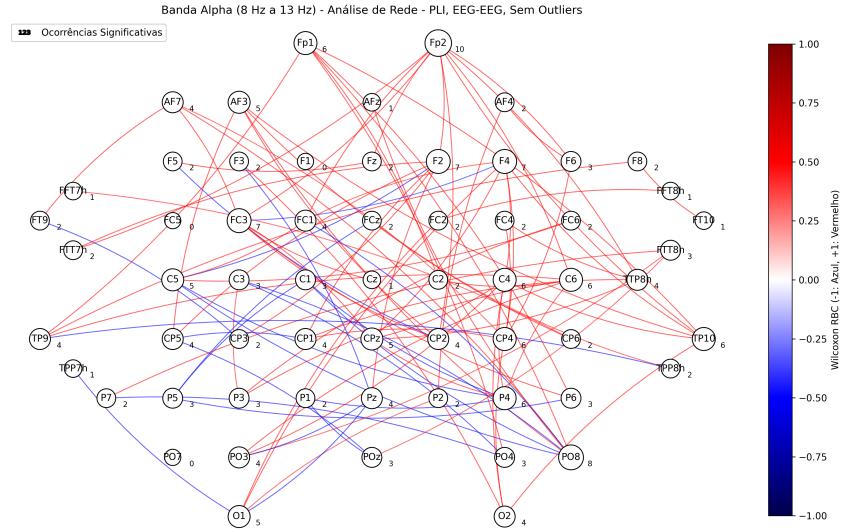


Figura 30 – Exemplo da rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) no cenário sem outliers. Observa-se um núcleo central de canais altamente conectados, sugerindo forte sincronização.

8.5.1 Resumo das Comparações (PLI EEG-EEG)

A comparação detalhada entre os cenários com e sem outliers revela que:

- **Topologia Similar:** A estrutura das redes permanece praticamente inalterada entre os cenários, indicando que a métrica PLI é robusta mesmo após a remoção de outliers.
- **Redução Ligeira:** A remoção de outliers resulta em uma leve redução no número de conexões significativas, mas não altera substancialmente a estrutura geral da rede.
- **Consistência dos Hubs:** Os canais com maior centralidade permanecem consistentes entre os cenários, reforçando a confiabilidade dos achados.

Para uma análise detalhada de todas as bandas e cenários, consulte o **Apêndice ??**.

8.6 Análise de Rede para CF-PLM (EEG-ECG, Cross-frequency)

Nesta seção, avaliamos as redes de conectividade **cross-frequency** entre EEG e ECG utilizando a métrica CF-PLM. Como os resultados mostraram padrões relativamente estáveis entre os cenários analisados, apresentamos aqui um **exemplo representativo** na

banda Beta (13–30 Hz). A análise completa para todas as bandas pode ser encontrada no **Apêndice ??**.

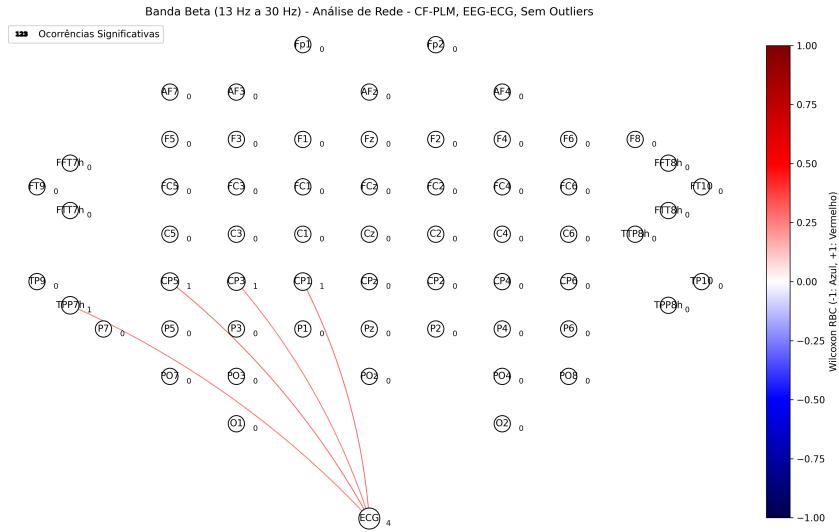


Figura 31 – Exemplo da rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG sem outliers. Apesar da rede ser relativamente esparsa, os pares significativos indicam uma sincronização robusta.

8.6.1 Resumo das Comparações (CF-PLM EEG-ECG)

As comparações entre os cenários com e sem outliers evidenciam que:

- **Topologia Inalterada:** Tanto a estrutura quanto a quantidade de pares significativos permanecem praticamente inalteradas entre os dois cenários, indicando que os resultados são independentes da remoção de outliers.
- **Número Consistente de Pares:** O número total de pares significativos é idêntico (11 casos), sugerindo alta robustez dos efeitos cross-frequency detectados.
- **Consistência dos Achados:** Todos os pares significativos apresentam *Wilcoxon RBC* igual a +1, reforçando a consistência dos achados.

Para mais detalhes e visualização completa das redes de conectividade, consulte o **Apêndice ??**.

8.6.2 Conclusões das Análises de Rede

- A análise de rede para PLI (EEG-EEG) evidencia que, mesmo com a remoção de outliers, a topologia das redes permanece robusta, com canais centrais consistentes, o que confirma a eficácia da métrica em capturar a sincronização entre os canais cerebrais.

- A análise de rede para CF-PLM (EEG-ECG) mostra que os efeitos cross-frequency são altamente robustos, com um número fixo de pares significativos e valores consistentes de *Wilcoxon RBC*.

Esses achados fundamentam as análises topográficas e de rede que serão apresentadas nas seções seguintes.

Apêndices

APÊNDICE A – Análise de Redes de Conectividade para PLI (EEG-EEG)

Nesta seção, apresentamos as redes de conexões significativas obtidas pela métrica PLI para pares EEG-EEG, tanto para o cenário sem outliers quanto para o cenário com outliers. Cada figura corresponde a uma banda de frequência e complementa a análise apresentada no corpo do texto.

A.1 Cenário Sem Outliers

A.1.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)

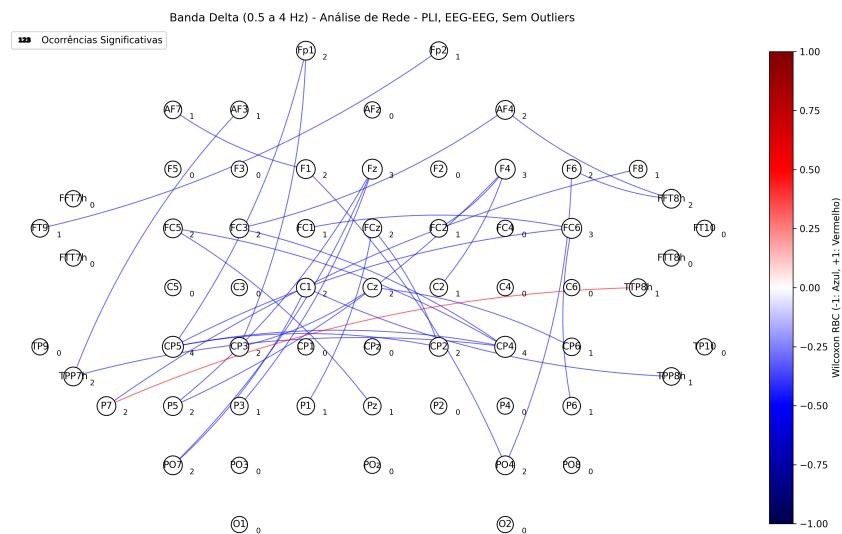


Figura 32 – Rede de conexões significativas na banda Delta (0.5–4 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

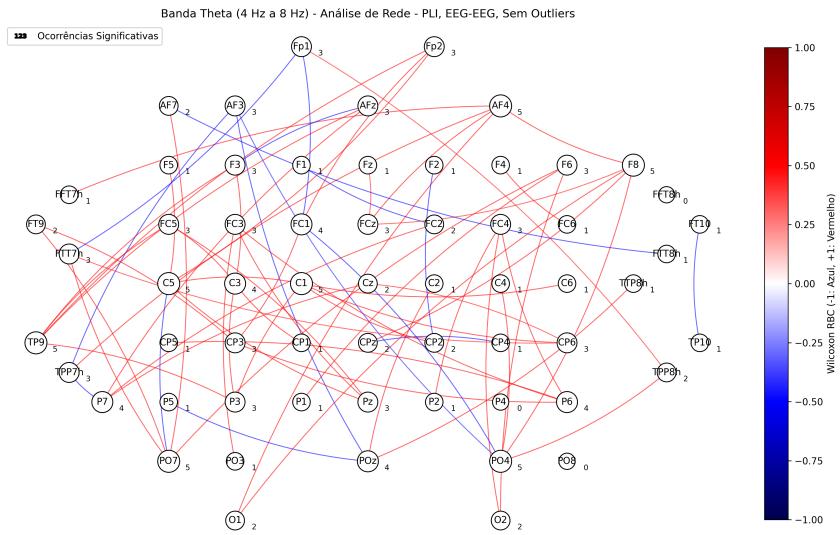


Figura 33 – Rede de conexões significativas na banda Theta (4–8 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

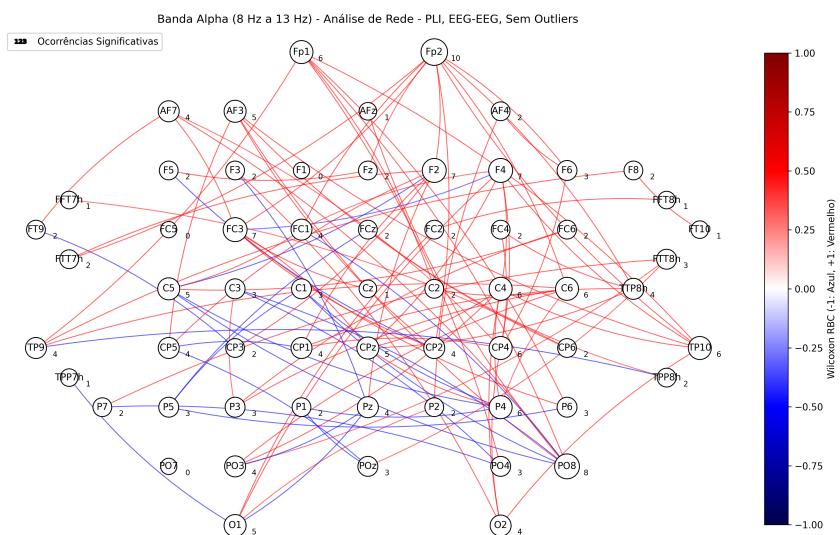


Figura 34 – Rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

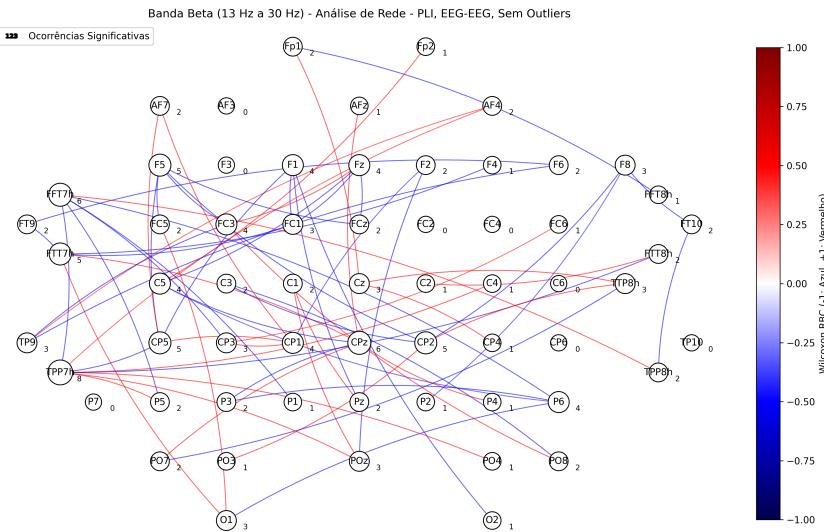


Figura 35 – Rede de conexões significativas na banda Beta (13–30 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

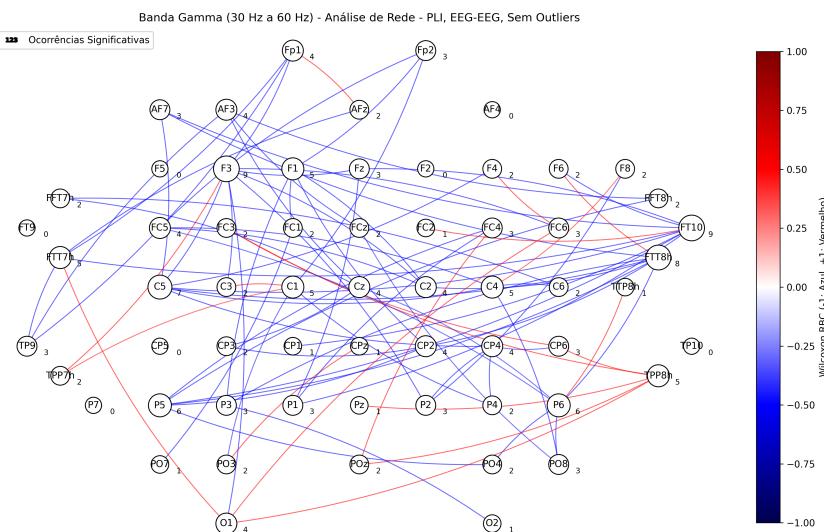


Figura 36 – Rede de conexões significativas na banda Gamma (30–60 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

A.1.2 Banda Theta (4–8 Hz)

A.1.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

A.1.4 Banda Beta (13–30 Hz)

A.1.5 Banda Gamma (30–60 Hz)

A.2 Cenário Com Outliers

A.2.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)

A.2.2 Banda Theta (4–8 Hz)

A.2.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

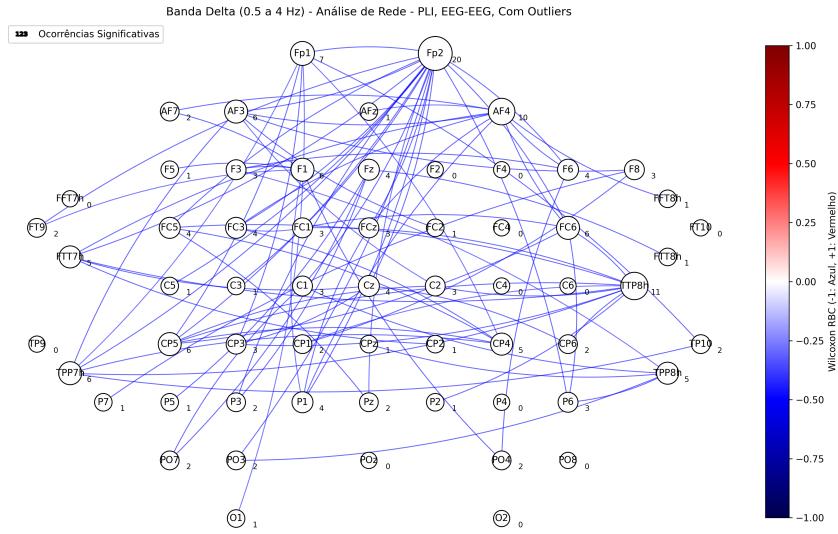


Figura 37 – Rede de conexões significativas na banda Delta (0.5–4 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

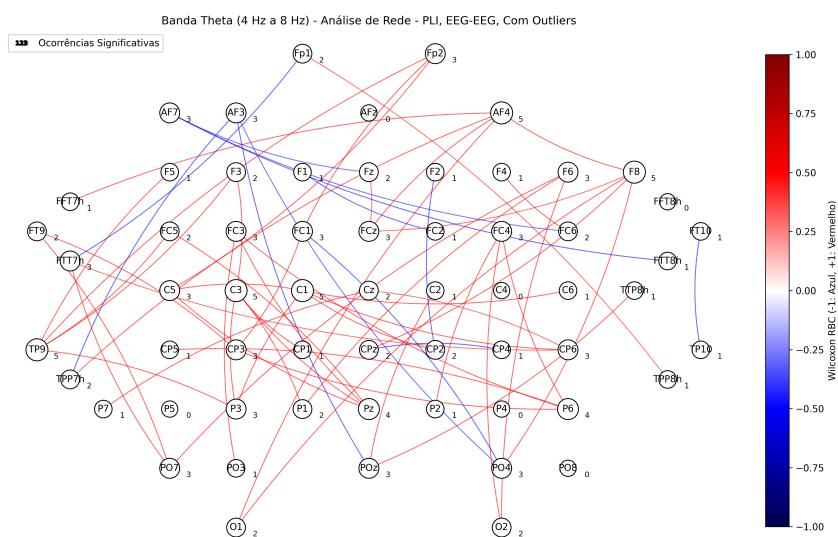


Figura 38 – Rede de conexões significativas na banda Theta (4–8 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

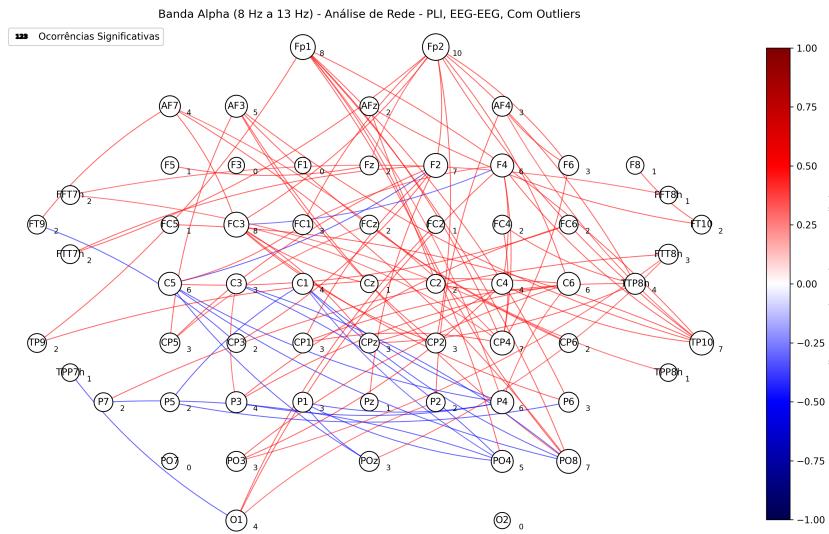


Figura 39 – Rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

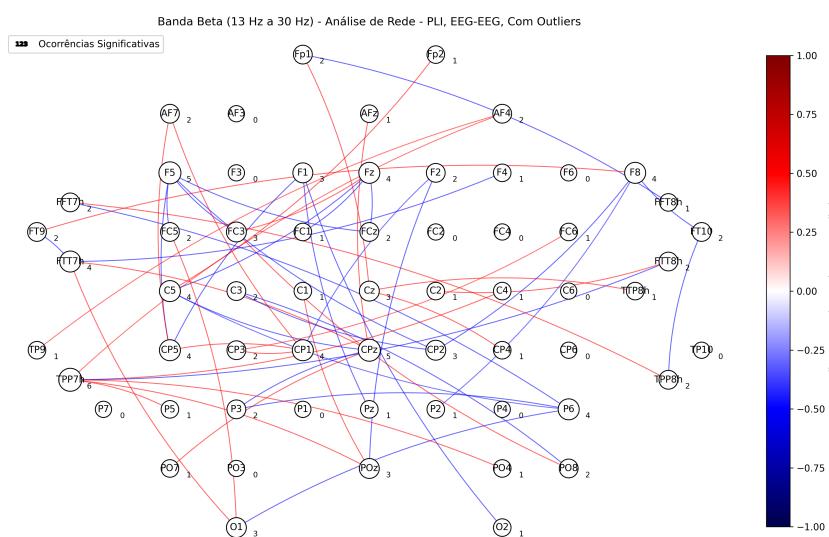


Figura 40 – Rede de conexões significativas na banda Beta (13–30 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

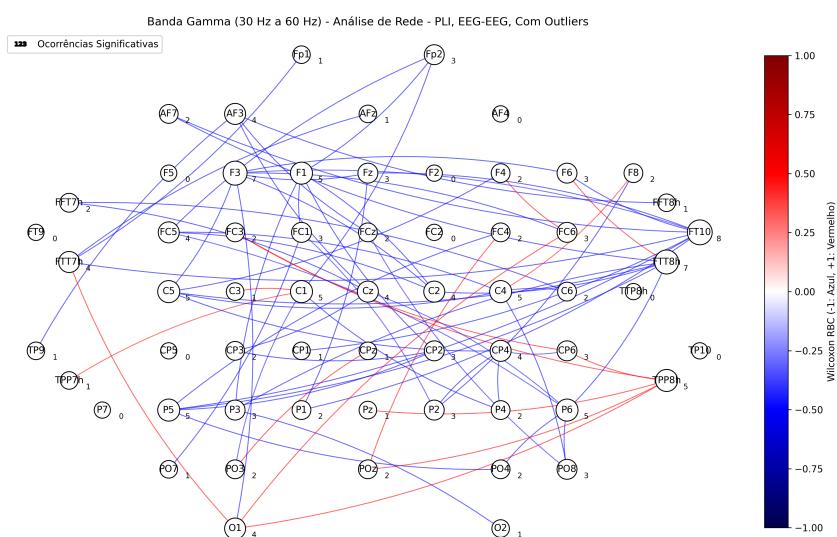


Figura 41 – Rede de conexões significativas na banda Gamma (30–60 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

APÊNDICE B – Análise de Redes de Conectividade para CF-PLM (EEG-ECG, Cross-frequency)

Nesta seção, apresentamos as redes de conectividade obtidas pela métrica CF-PLM para a interação entre EEG e ECG, demonstrando os efeitos de sincronização entre frequências distintas. Observa-se que o número total de pares significativos é constante (11 casos) independentemente da remoção de outliers.

B.1 Cenário Sem Outliers

B.1.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)

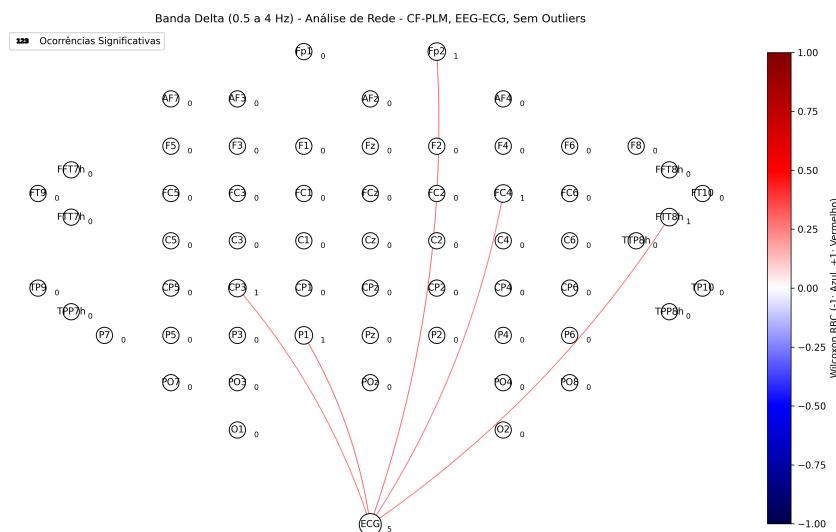


Figura 42 – Rede CF-PLM na banda Delta (0.5–4 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

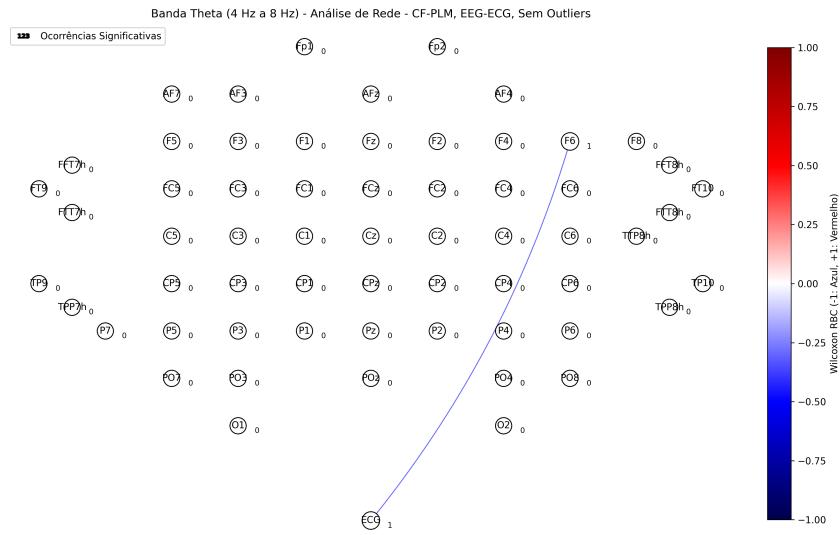


Figura 43 – Rede CF-PLM na banda Theta (4–8 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

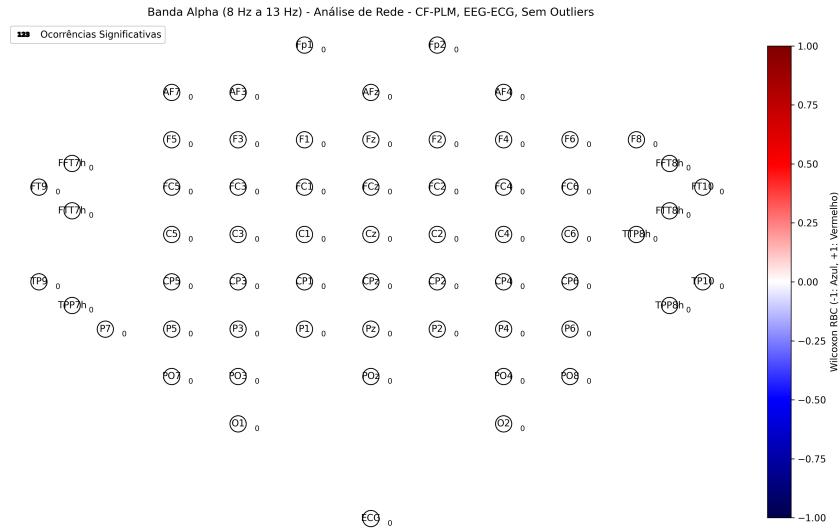


Figura 44 – Rede CF-PLM na banda Alpha (8–13 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

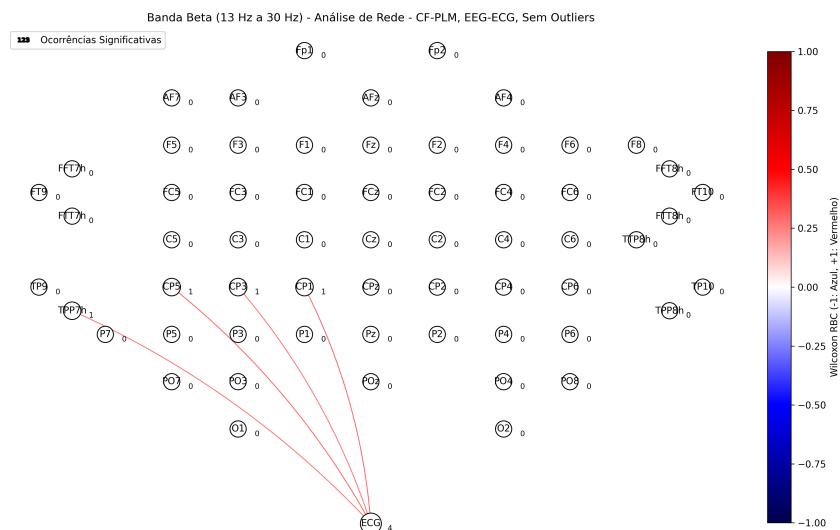


Figura 45 – Rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

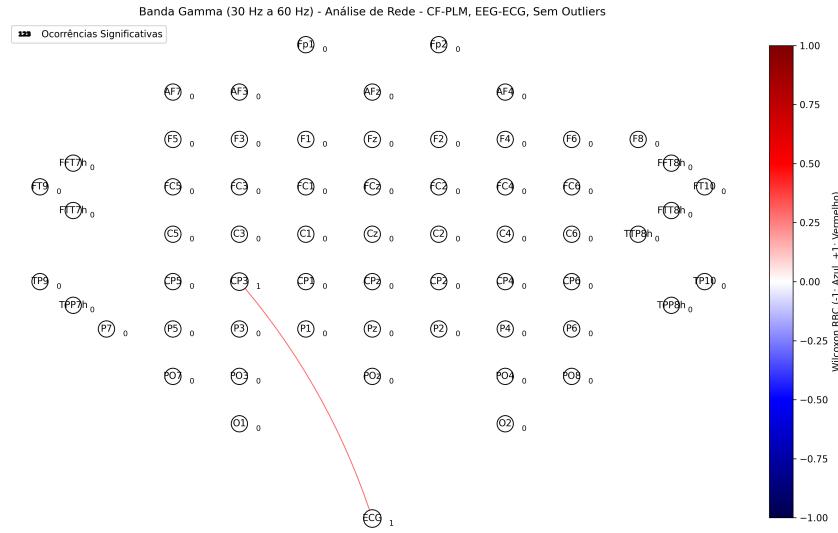


Figura 46 – Rede CF-PLM na banda Gamma (30–60 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

B.1.2 Banda Theta (4–8 Hz)

B.1.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

B.1.4 Banda Beta (13–30 Hz)

B.1.5 Banda Gamma (30–60 Hz)

B.2 Cenário Com Outliers

B.2.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)

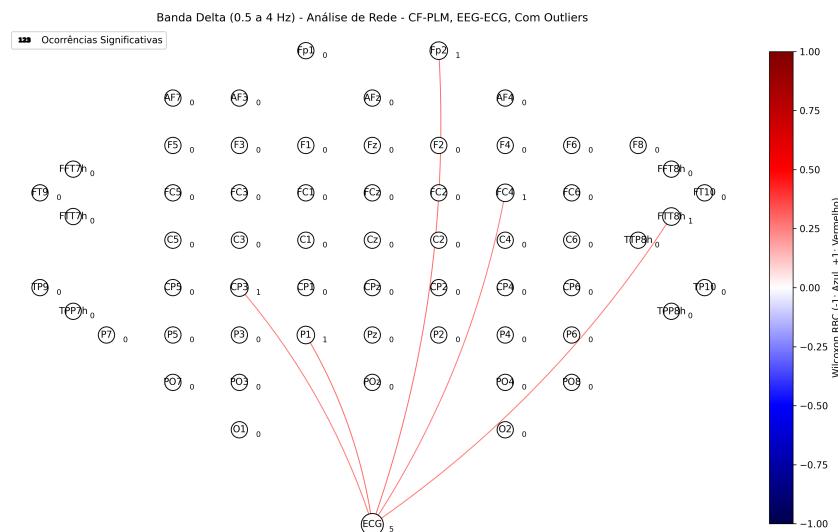


Figura 47 – Rede CF-PLM na banda Delta (0.5–4 Hz) para EEG-ECG com outliers.

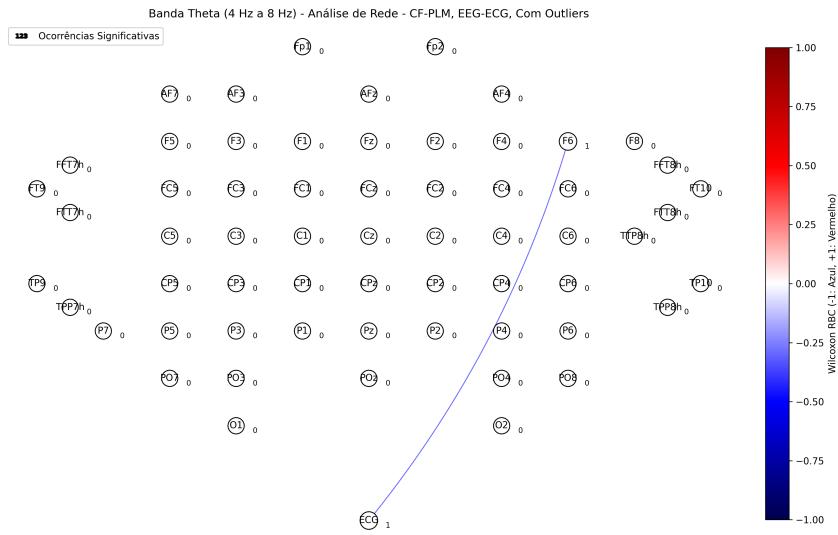


Figura 48 – Rede CF-PLM na banda Theta (4–8 Hz) para EEG-ECG com outliers.

B.2.2 Banda Theta (4–8 Hz)

B.2.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

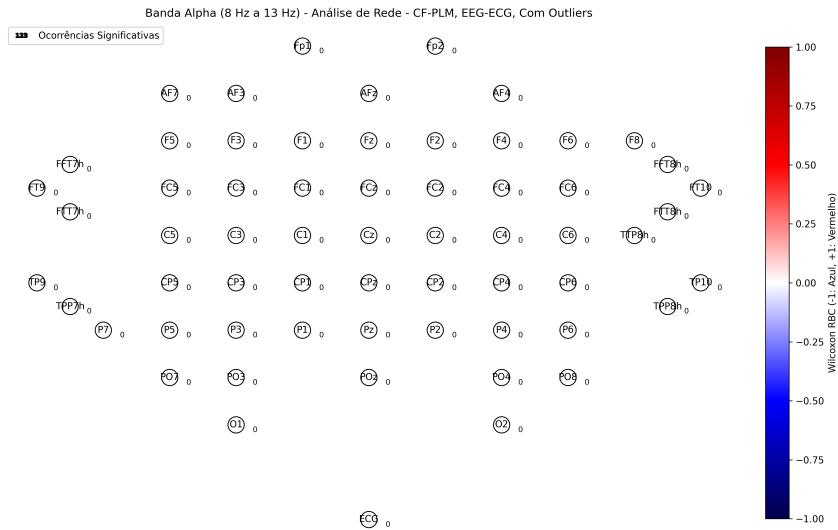


Figura 49 – Rede CF-PLM na banda Alpha (8–13 Hz) para EEG-ECG com outliers.

B.2.4 Banda Beta (13–30 Hz)

B.2.5 Banda Gamma (30–60 Hz)

B.3 Comparação Geral entre Cenários para CF-PLM

Ao comparar os resultados dos cenários com e sem outliers para CF-PLM (EEG-ECG), observa-se que:



Figura 50 – Rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG com outliers.

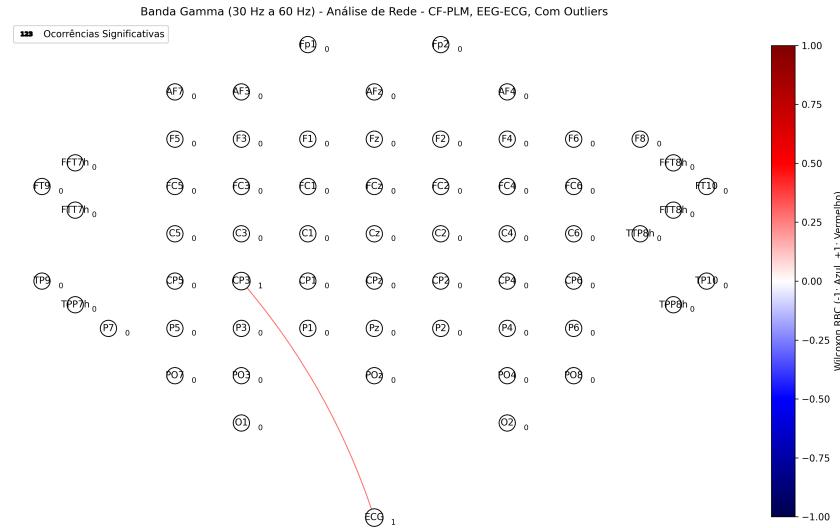


Figura 51 – Rede CF-PLM na banda Gamma (30–60 Hz) para EEG-ECG com outliers.

- A estrutura das redes, ou seja, a topologia e a contagem de conexões, permanece praticamente inalterada entre os cenários.
- O número total de pares significativos (11 casos) é o mesmo, evidenciando a robustez dos efeitos cross-frequency.
- Os pares com *Wilcoxon RBC* de +1 persistem, reforçando a consistência dos resultados.

Anexos

ANEXO A – Nome do Primeiro Anexo

Sed mattis, erat sit amet gravida malesuada, elit augue egestas diam, tempus scelerisque nunc nisl vitae libero. Sed consequat feugiat massa. Nunc porta, eros in eleifend varius, erat leo rutrum dui, non convallis lectus orci ut nibh. Sed lorem massa, nonummy quis, egestas id, condimentum at, nisl. Maecenas at nibh. Aliquam et augue at nunc pellentesque ullamcorper. Duis nisl nibh, laoreet suscipit, convallis ut, rutrum id, enim. Phasellus odio. Nulla nulla elit, molestie non, scelerisque at, vestibulum eu, nulla. Ut odio nisl, facilisis id, mollis et, scelerisque nec, enim. Aenean sem leo, pellentesque sit amet, scelerisque sit amet, vehicula pellentesque, sapien.

ANEXO B – Nome de Outro Anexo

Phasellus id magna. Duis malesuada interdum arcu. Integer metus. Morbi pulvinar pellentesque mi. Suspendisse sed est eu magna molestie egestas. Quisque mi lorem, pulvinar eget, egestas quis, luctus at, ante. Proin auctor vehicula purus. Fusce ac nisl aliquam ante hendrerit pellentesque. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi wisi. Etiam arcu mauris, facilisis sed, eleifend non, nonummy ut, pede. Cras ut lacus tempor metus mollis placerat. Vivamus eu tortor vel metus interdum malesuada.