



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.

81 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.

Listas de ilustrações

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 200 arremessos por sessão.	14
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.	16
Figura 3 – Exemplo de sinais brutos de EEG, ilustrando a variação natural dos canais ao longo do tempo.	20
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.	21
Figura 5 – Exemplo de componentes obtidos após a aplicação do ICA, com mapas topográficos que evidenciam a distribuição espacial de cada componente.	23
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.	24
Figura 7 – Exemplo de sinal de ECG com picos detectados. O sinal bruto (cinza) é sobreposto ao sinal limpo (azul), com os picos R marcados em vermelho.	25
Figura 8 – Exemplo de aplicação de filtros complementares ao sinal de ECG, destacando a morfologia dos picos R (em vermelho).	25
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 indica a consistência do procedimento de geração do sinal senoidal e da extração de fase.	26
Figura 10 – ECG: comparação entre o sinal original e o sinal senoidal injetado (1 Hz), cenário Cross-frequency.	36
Figura 11 – EEG: comparação entre o sinal original e o sinal senoidal injetado (40 Hz), cenário Cross-frequency.	36
Figura 12 – EEG original (azul) e sinal de injeção de 10 Hz (vermelho) com pequena defasagem ($\pi/4$).	37
Figura 13 – Sinal de EEG após a injeção controlada de uma senóide (verde), comparado ao sinal original sem injeção (azul).	37

Figura 14 – Fases instantâneas extraídas dos sinais EEG e ECG injetados (ambos a 10 Hz)	38
Figura 15 – Sinal interferométrico gerado pela diferença de fase instantânea (cenário Same-frequency)	38
Figura 16 – PSD do sinal interferométrico, indicando o pico em 0 Hz devido ao offset constante de fase entre os sinais de mesma frequência.	38
Figura 17 – Fases desenroladas em cenário sem defasagem (10 Hz), com sobreposição quase exata dos sinais.	39
Figura 18 – Diferença de fase próxima a zero, indicando ausência completa de defasagem no cenário de Phase Lag Zero.	39
Figura 19 – Comparação dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos três cenários estudados, em função da porcentagem de injeção aplicada.	39
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.	40
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.	41
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.	41
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.	43
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.	43
Figura 25 – Distribuição da diferença da PLI (Pós – Pré) em EEG-EEG, por faixa de frequência.	44
Figura 26 – Distribuição da diferença da CF-PLM (Pós – Pré) em EEG-ECG, por faixa de frequência.	44
Figura 27 – Distribuição da <code>median_cf_plm_diff</code> (Pós – Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-ECG.	45
Figura 28 – Distribuição da <code>median_pli_diff</code> (Pós – Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-EEG.	45
Figura 29 – Distribuições de tamanhos de efeito e valores-p	52

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.	55
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.	56
Figura 32 – Rede de conexões significativas na banda Delta (0.5–4 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.	66
Figura 33 – Rede de conexões significativas na banda Theta (4–8 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.	67
Figura 34 – Rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.	67
Figura 35 – Rede de conexões significativas na banda Beta (13–30 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.	68
Figura 36 – Rede de conexões significativas na banda Gamma (30–60 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.	68
Figura 37 – Rede de conexões significativas na banda Delta (0.5–4 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.	69
Figura 38 – Rede de conexões significativas na banda Theta (4–8 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.	69
Figura 39 – Rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.	70
Figura 40 – Rede de conexões significativas na banda Beta (13–30 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.	70
Figura 41 – Rede de conexões significativas na banda Gamma (30–60 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.	71
Figura 42 – Rede CF-PLM na banda Delta (0.5–4 Hz) para EEG-ECG sem outliers. .	72
Figura 43 – Rede CF-PLM na banda Theta (4–8 Hz) para EEG-ECG sem outliers. .	73
Figura 44 – Rede CF-PLM na banda Alpha (8–13 Hz) para EEG-ECG sem outliers. .	73
Figura 45 – Rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG sem outliers. .	74
Figura 46 – Rede CF-PLM na banda Gamma (30–60 Hz) para EEG-ECG sem outliers. .	74
Figura 47 – Rede CF-PLM na banda Delta (0.5–4 Hz) para EEG-ECG com outliers. .	75
Figura 48 – Rede CF-PLM na banda Theta (4–8 Hz) para EEG-ECG com outliers. .	75
Figura 49 – Rede CF-PLM na banda Alpha (8–13 Hz) para EEG-ECG com outliers. .	76
Figura 50 – Rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG com outliers. .	76
Figura 51 – Rede CF-PLM na banda Gamma (30–60 Hz) para EEG-ECG com outliers. .	77

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

Agradecimentos	7
I INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	1
1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Sincronicidade cérebro-corpo no esporte	3
1.2 Neuromodulação no esporte e modulação da função cerebral	4
1.2.1 Efeitos em contextos esportivos, cognitivos e clínicos	5
1.2.2 Impacto nos aspectos emocionais, interpessoais e na reabilitação	5
1.2.3 Abordagens multidimensionais, modelos matemáticos e monitoramento integrado	6
1.2.4 Abordagens alternativas e complementares	7
1.3 Medidas Neurofisiológicas	7
II OBJETIVOS E HIPÓTESES	9
2 OBJETIVOS	10
3 HIPÓTESES	11
III METODOLOGIA E PROCESSAMENTO	12
4 METODOLOGIA	13
4.1 Participantes e Coleta de Dados	13
4.2 Delineamento Experimental	14
4.3 Questionários e Escalas	14
4.4 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de Alta Definição (HD-tDCS)	15
4.4.1 Processamento e Análise de Dados	15
4.4.1.1 Pré-processamento de Dados	15
4.4.1.2 Sincronização de Sinais	16
4.4.1.3 Cálculo de Sincronização Funcional	16
4.4.1.4 Análise Estatística	16
5 PRÉ-PROCESSAMENTO DE DADOS	18

5.1	Preparação dos Dados	18
5.1.1	Organização Inicial dos Dados	18
5.1.2	Sincronização Temporal entre EEG e ECG	18
5.1.3	Estruturação dos Dados	19
5.2	Pré-processamento dos Sinais	19
5.2.1	Pré-processamento do EEG	19
5.2.1.1	Filtragem, Reamostragem e Preparação dos Dados de EEG	19
5.2.1.2	Limpeza de Artefatos e Remoção de Componentes de Ruído (ICA)	20
5.2.2	Pré-processamento do Sinal de ECG	22
5.2.2.1	Aquisição e Segmentação dos Dados de ECG	22
5.2.2.2	Limpeza do Sinal e Detecção de Picos	22
5.2.2.3	Aplicação de Filtros Complementares	23
5.2.2.4	Geração de Sinais Senoidais e Análise de Fase	24
5.2.2.5	Estrutura do Dado Final e Armazenamento	27
IV	ANÁLISES E RESULTADOS	28
6	MÉTODOS DE ANÁLISE DE SINCRONIZAÇÃO DE FASE	29
6.1	Fundamentos dos Métodos	29
6.1.1	Phase Lag Index (PLI)	31
6.1.2	Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM)	32
6.1.3	Comparação com o Phase Locking Value (PLV)	33
6.1.4	Resumo dos Principais Pontos	34
6.2	Validação Experimental com Injeção de Sinais	35
6.3	Análise de Conectividade ao Longo do Tempo	37
7	ANÁLISE DE DISTRIBUIÇÃO E NORMALIDADE	42
7.1	Distribuição das Métricas de Conectividade	42
7.2	Distribuição das Diferenças (median_diff)	42
7.2.0.1	Exemplo Individual por Métrica e Banda	44
7.3	Verificação de Normalidade e Escolha do Teste Estatístico	46
7.3.0.0.1	Considerações:	46
7.3.0.0.2	Próximos Passos:	46
7.4	Testes de Normalidade e Decisão sobre o Tipo de Teste Estatístico	46
7.4.0.0.1	Motivações e Procedimentos:	47
7.4.0.0.2	Principais Resultados:	47
7.4.0.0.3	Interpretação e Decisão Metodológica:	47
8	ANÁLISE ESTATÍSTICA NÃO PARAMÉTRICA	48
8.1	Resultados dos Testes	48

8.1.1	Métricas para <code>median_pli_diff</code>	48
8.1.1.0.1	Grupo EEG_EEG:	48
8.1.2	Métricas para <code>median_cf_plm_diff</code>	49
8.1.2.0.1	Grupo EEG_ECG:	49
8.2	Discussão e Justificativa dos Métodos	49
8.3	Detecção de Outliers, Análise Bootstrap e Correções para Comparações Múltiplas	50
8.4	Distribuição de Tamanhos de Efeito e p-valores	51
8.4.1	Distribuição dos Tamanhos de Efeito	51
8.4.1.0.1	Cohen's d e Hedges' g	51
8.4.1.0.2	Wilcoxon RBC (Rank-Biserial Correlation)	52
8.4.2	Distribuição de p-valores (Brutos e Corrigidos)	53
8.4.3	Comparação Entre Cenários (Com e Sem Outliers)	53
8.4.4	Conclusões Principais	54
8.5	Análise de Rede para PLI (EEG-EEG)	54
8.5.1	Resumo das Comparações (PLI EEG-EEG)	55
8.6	Análise de Rede para CF-PLM (EEG-ECG, Cross-frequency)	55
8.6.1	Resumo das Comparações (CF-PLM EEG-ECG)	56
8.6.2	Conclusões das Análises de Rede	56
	REFERÊNCIAS	58

	APÊNDICES	65
	APÊNDICE A – ANÁLISE DE REDES DE CONECTIVIDADE PARA PLI (EEG-EEG)	66
A.1	Cenário Sem Outliers	66
A.1.1	Banda Delta (0.5–4 Hz)	66
A.1.2	Banda Theta (4–8 Hz)	67
A.1.3	Banda Alpha (8–13 Hz)	67
A.1.4	Banda Beta (13–30 Hz)	68
A.1.5	Banda Gamma (30–60 Hz)	68
A.2	Cenário Com Outliers	69
A.2.1	Banda Delta (0.5–4 Hz)	69
A.2.2	Banda Theta (4–8 Hz)	69
A.2.3	Banda Alpha (8–13 Hz)	70
A.2.4	Banda Beta (13–30 Hz)	70
A.2.5	Banda Gamma (30–60 Hz)	71

APÊNDICE B – ANÁLISE DE REDES DE CONECTIVIDADE PARA	
CF-PLM (EEG-ECG, CROSS-FREQUENCY)	72
B.1 Cenário Sem Outliers	72
B.1.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)	72
B.1.2 Banda Theta (4–8 Hz)	73
B.1.3 Banda Alpha (8–13 Hz)	73
B.1.4 Banda Beta (13–30 Hz)	74
B.1.5 Banda Gamma (30–60 Hz)	74
B.2 Cenário Com Outliers	75
B.2.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)	75
B.2.2 Banda Theta (4–8 Hz)	75
B.2.3 Banda Alpha (8–13 Hz)	76
B.2.4 Banda Beta (13–30 Hz)	76
B.2.5 Banda Gamma (30–60 Hz)	77
B.3 Comparação Geral entre Cenários para CF-PLM	77
ANEXOS	79
ANEXO A – NOME DO PRIMEIRO ANEXO	80
ANEXO B – NOME DE OUTRO ANEXO	81

Parte I

Introdução e Fundamentação Teórica

1 Introdução

A neurociência tem avançado na compreensão da sincronização entre o cérebro e processos fisiológicos, destacando o papel das interações dinâmicas nesse contexto. O conceito de sistema dinâmico cérebro-corpo (BBDS – Body Brain Dynamic System) vem ganhando espaço como uma abordagem para investigar essa integração e suas implicações na atividade neural.

O avanço de tecnologias como a eletroencefalografia (EEG) permitiu uma investigação detalhada das oscilações cerebrais tanto durante a execução de atividades quanto em resting state, um estado de repouso no qual a atividade neural ocorre espontaneamente, sem a influência direta de estímulos externos ou tarefas específicas. Essas oscilações, cuja origem e significado ainda são amplamente debatidos, têm demonstrado a capacidade de se sincronizar com ritmos corporais – como os da frequência cardíaca e respiratória – formando um padrão rítmico integrado que pode modular a atividade neural ([CRISCUOLO et al., 2022](#); [COHEN, 2017b](#)). Esse entendimento sobre a dinâmica das oscilações neurais tem sido fundamental para o desenvolvimento de intervenções de neuromodulação, que exploram a modificação desses padrões rítmicos para influenciar a atividade cerebral.

Além de analisar a sincronização intrafrequencial entre pares de EEG (EEG-EEG), o presente estudo investiga, de maneira inovadora, a sincronicidade cross-frequency entre sinais de EEG e ECG. Enquanto as análises EEG-EEG foram realizadas dentro da mesma banda de frequência — permitindo a avaliação da conectividade funcional entre diferentes regiões cerebrais — a análise cross-frequency focou na interação entre sinais de EEG, filtrados em bandas específicas (delta, theta, alpha, beta e gamma), e o sinal de ECG.

O sinal de ECG foi convertido em uma representação senoidal simples baseada no pico R, o que resulta em um sinal com uma única frequência intrínseca correspondente ao ciclo cardíaco. Assim, ao comparar, por exemplo, o canal Fp1 na banda alpha com o sinal de ECG, é possível quantificar como a atividade cerebral nessa banda se sincroniza com o ritmo cardíaco (que só possui uma mesma banda de frequência, por ser um sinal senoidal simples). Esse procedimento foi repetido para cada canal e banda de EEG, permitindo uma análise detalhada do acoplamento entre oscilações cerebrais de diferentes frequências e o sinal cardíaco. Dessa forma, o estudo contribui para uma compreensão mais aprofundada da interação entre os sistemas neural e cardiovascular, especialmente no contexto de neuromodulação aplicada ao sujeito atleta.

Este projeto visa explorar e compreender 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*). A pesquisa investiga os efeitos dessa neuromodulação sobre a conectividade neural, analisando a sincronicidade intrafrequencial entre pares de canais EEG-EEG e a sincronicidade *cross-frequency* entre EEG e ECG.

Neste estudo, adotamos um desenho experimental cruzado (cross-over), no qual os mesmos participantes foram submetidos tanto à estimulação catódica quanto à condição controle (sham) em sessões distintas, dentro de um protocolo duplo-cego. Esse delineamento permite investigar de forma mais precisa os efeitos da estimulação na conectividade neural, reduzindo a influência de variáveis individuais e proporcionando um controle interno mais rigoroso. Dessa forma, buscamos compreender como a neuromodulação pode modular os padrões de sincronização cerebral em atletas, sem pressupor efeitos benéficos ou deletérios a priori.

1.1 Sincronicidade cérebro-corpo no esporte

Este estudo investiga como a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS), aplicada de forma catódica ao DLPFC esquerdo, modula a conectividade neural em atletas de basquetebol feminino em repouso. Utilizando EEG, analisamos a sincronização entre diferentes regiões cerebrais (pares EEG-EEG) e também a relação entre a atividade cerebral e a oscilação do ciclo cardíaco (pares EEG-ECG). As análises EEG-EEG foram conduzidas dentro da mesma faixa de frequência (*same-frequency*), enquanto as análises EEG-ECG investigaram a relação entre diferentes bandas cerebrais e a oscilação cardíaca (*cross-frequency*).

Os seres humanos possuem uma capacidade intrínseca de sincronizar seus ritmos fisiológicos com estímulos ambientais e internos. Estudos indicam que o ritmo respiratório, por exemplo, pode se alinhar a padrões de atividade sensorial e cognitiva, refletindo uma integração dinâmica entre os sistemas autônomo e neural (HAAS; DISTENFELD; AXEN, 1985). Além disso, estados psicofisiológicos, como ansiedade, depressão e estresse, bem como o controle consciente da respiração, influenciam a frequência cardíaca e a atividade cerebral (CRISCUOLO et al., 2022). Nesse contexto, pesquisas recentes, como a de Criscuolo et al. (CRISCUOLO et al., 2022), fundamentam o conceito do *Body–Brain Dynamic System* (BBDS), demonstrando que a variabilidade dos ritmos cardíacos e respiratórios modula a atividade neural, criando ciclos de alta e baixa excitabilidade que podem afetar processos de integração e regulação neural.

Abordagens em neurocardiologia também evidenciam a importância do sistema nervoso autônomo na regulação dos padrões cardíacos, destacando como a influência de barorreceptores, quimiorreceptores e outros mecanismos sensoriais interage com os centros neurais superiores (MARCONDES; MOURA, 2024). Pesquisas com potenciais

evocados pelo batimento cardíaco (HEPs) reforçam essa visão, apontando para a relevância da integração interoceptiva na formação da consciência corporal (PARK et al., 2018; BANELLI; CRUSE, 2020; MACKINNON et al., 2013). Ademais, modelos recentes exploram a previsibilidade dos sinais EEG alinhados com os batimentos cardíacos, contribuindo para o entendimento dos mecanismos de acoplamento entre a atividade neural e o ritmo cardíaco (VERGARA et al., 2024).

Observa-se, por exemplo, que o ciclo cardíaco pode modular a supressão das bandas alpha e beta no córtex, com evidências de que a fase diástólica favorece a preparação motora (LAI et al., 2024). Essa modulação apoia a ideia de que o sistema corpo–cérebro transita de um estado padrão, predominantemente desacoplado, para um estado acoplado durante comportamentos ativos, otimizando a alocação de recursos cognitivos e motores (CRISCUOLO et al., 2022). Em paralelo, a investigação da sincronia neural interpessoal aponta que intervenções como neurofeedback podem melhorar a coerência entre indivíduos, sugerindo potenciais aplicações terapêuticas e, por extensão, implicações para a otimização do desempenho esportivo (BOECKER; WEISS; REINDL, 2024; KONRAD et al., 2024).

Por fim, técnicas de sincronização como o PLV e o PLI, amplamente discutidas na literatura (??), complementam essa abordagem integrativa ao fornecerem métodos quantitativos para avaliar a conectividade cerebral. Dado o papel fundamental da conectividade neural na atividade cerebral em repouso, o desenvolvimento de estratégias de neuromodulação pode oferecer uma base sólida para intervenções voltadas à modulação da sincronização entre regiões cerebrais. Essas abordagens não apenas abrem caminho para o aprimoramento de funções cognitivas e motoras em atletas, mas também podem ter implicações em reabilitação neurológica, transtornos psiquiátricos e até no aprimoramento do desempenho cognitivo em contextos acadêmicos e profissionais.

1.2 Neuromodulação no esporte e modulação da função cerebral

A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) tem se mostrado uma ferramenta promissora para modular a excitabilidade cortical e a função cerebral. Estudos iniciais demonstraram que a tDCS aumenta a excitabilidade do córtex motor e modula a percepção de esforço, promovendo alterações na atividade neural tanto em contextos clínicos quanto em experimentos controlados (NITSCHE; PAULUS, 2000; OKANO et al., 2013). Além disso, intervenções não invasivas – como tDCS, tACS (estimulação transcraniana por corrente alternada) e rTMS (estimulação magnética transcraniana repetitiva) – podem modificar a sincronização neural e a conectividade funcional, contribuindo para a modulação abrangente das redes cerebrais (SCHELER, 2019; KUNZE et al., 2014). Estudos recentes, como o de Zhang et al. (ZHANG et al., 2024), indicam que essas intervenções também podem aumentar as oscilações gamma e promover a liberação de BDNF por astrócitos,

melhorando as conexões neuronais e contribuindo para processos cognitivos.

1.2.1 Efeitos em contextos esportivos, cognitivos e clínicos

Oscilações em bandas theta, alpha e gamma desempenham papéis essenciais na manutenção da memória de trabalho visuoespacial, sendo a sincronização fronto-parietal crucial para o processamento de informações complexas (??????). Nesse sentido, Zhang et al. (2022) (ZHANG; MORAIDIS; KLINGBERG, 2022) demonstraram que a aplicação de HD-tACS, ajustada individualmente para a frequência de pico de theta, pode modificar a sincronização fronto-parietal e influenciar os mecanismos associados à memória de trabalho visuoespacial. Estudos com HD-tDCS aplicados no DLPFC (córtex pré-frontal dorsolateral) também sugerem que a estimulação pode alterar a conectividade parieto-frontal e a dinâmica dos circuitos neurais (ARIF et al., 2021).

A eficácia da tDCS tem sido investigada em condições patológicas. Singh et al. (2024) (SINGH et al., 2024) identificaram alterações significativas na topologia da rede de EEG em repouso de pacientes com transtorno depressivo maior, especialmente na faixa beta, sugerindo que a tDCS pode reduzir a aleatoriedade e favorecer uma organização de small-world, restaurando circuitos neurais disfuncionais. Em pacientes com epilepsia refratária, Toutant et al. (2024) (TOUTANT et al., 2024) demonstraram que a aplicação de HD-tDCS altera o perfil espectral do EEG – com redução relativa das frequências baixas (delta e theta) e aumento das frequências altas (beta e gamma) – indicando uma reorganização neural benéfica para o controle de crises. Ademais, evidências de mudanças no estado cerebral foram relatadas por Čukić et al. (2018) (ČUKIĆ et al., 2018), que observaram que a tDCS, dependendo da polaridade, provoca deslocamentos no estado energético do cérebro, refletidos na redução dos valores de Mean State Shift (MSS) e em alterações na State Variance (SV).

1.2.2 Impacto nos aspectos emocionais, interpessoais e na reabilitação

A neuromodulação também influencia aspectos emocionais e interpessoais. Valenzuela et al. (VALENZUELA et al., 2019) demonstraram que a aplicação de tDCS em atletas pode melhorar o estado de humor, mesmo sem impactar diretamente a atividade motora. Revisões e meta-análises de técnicas de estimulação cerebral não invasiva (NIBS) sugerem ainda que essas intervenções podem melhorar o estado de consciência em pacientes com transtornos relacionados, evidenciando um potencial terapêutico abrangente.

Além disso, diferentes modalidades de estimulação têm sido associadas à modulação da sincronização de fase. Por exemplo, Rostami et al. (ROSTAMI et al., 2020) evidenciaram que a tACS a 6 Hz sobre o córtex pré-frontal medial melhora a atenção sustentada ao modular a sincronia alpha e theta, enquanto Spooner et al. (2020) (SPOONER et al.,

2020) mostraram que a aplicação de HD-tDCS no DLPFC pode alterar a conectividade na banda theta durante tarefas de atenção visual seletiva. Em um contexto interpessoal, Long et al. (LONG et al., 2023) relataram que a tDCS aplicada no lobo temporal anterior direito reduz a sincronização neural interpessoal e os níveis de empatia emocional.

No campo da reabilitação, a tDCS tem se mostrado eficaz na modulação das oscilações neurais. Liu et al. (LIU et al., 2023) constataram que a tDCS diminui as oscilações delta e aumenta as oscilações alpha em pacientes pós-AVC, enquanto Han et al. (HAN et al., 2022) observaram aumentos na conectividade funcional em pacientes com distúrbios de consciência após HD-tDCS. Estudos clínicos também indicam que a estimulação anódica sobre o córtex parietal posterior direito está associada ao aumento da conectividade de longa distância em ritmos gamma, sugerindo implicações para a atenção temporal, e que intervenções domiciliares com tDCS podem aumentar a sincronização neural em pacientes com depressão bipolar (XIAO et al., 2025). Análises de grafos aplicadas à tDCS ainda revelam alterações na sincronização cortical que dependem da polaridade da estimulação (MANCINI et al., 2016; PELLEGRINO et al., 2019; SCHÖLLMANN et al., 2019).

1.2.3 Abordagens multidimensionais, modelos matemáticos e monitoramento integrado

Diversas abordagens multidimensionais têm sido desenvolvidas para avaliar os efeitos da neuromodulação. Zhang et al. (ZHANG et al., 2022) realizaram uma avaliação abrangente das métricas de EEG em intervenções neuromodulatórias, enquanto Jones et al. (JONES et al., 2017) demonstraram que a combinação de tDCS com treinamento de memória de trabalho pode aumentar a sincronia em redes fronto-parietais. Estudos com tDCS bilateral indicam que há uma remodelação das redes cerebrais em repouso, sugerindo a indução de plasticidade cerebral em regiões além daquelas diretamente estimuladas (PELLEGRINO et al., 2018).

Modelos matemáticos também têm contribuído para a compreensão dos mecanismos subjacentes à neuromodulação. Riedinger e Hutt (RIEDINGER; HUTT, 2022) propuseram um modelo do circuito córtico-talâmico que explica como a tDCS modula a excitabilidade cerebral e a potência do EEG. Adicionalmente, abordagens de controle em loop fechado para oscilações gamma, exploradas por Zhang et al. (ZHANG et al., 2024), demonstraram que intervenções transcranianas – tanto por tDCS quanto por rTMS – podem aumentar as oscilações gamma.

Por fim, a viabilidade do monitoramento simultâneo de EEG durante a tDCS foi comprovada por Schestatsky et al. (?), por meio de um dispositivo inovador que permite a estimulação e o registro do EEG em tempo real, facilitando a avaliação contínua da

excitabilidade cortical e a otimização dos parâmetros terapêuticos.

1.2.4 Abordagens alternativas e complementares

Diversas técnicas alternativas de neuromodulação têm sido exploradas para ajustar a sincronização neural e ampliar o entendimento dos mecanismos moduladores. Estudos de Boecker et al. ([BOECKER; WEISS; REINDL, 2024](#)) investigaram a sincronia neural interpessoal em contextos clínicos, demonstrando que intervenções envolvendo estimulação cerebral e 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 tendem a apresentar comportamentos temporalmente assíncronos em tarefas de integração sensorial complexa. Estudos adicionais ([????????](#)) reforçam a ideia de que a desincronia interpessoal pode estar associada a déficits em múltiplos níveis, sugerindo o potencial de intervenções neuromodulatórias alternativas para restabelecer a sincronização funcional.

No campo do neurofeedback, evidências apontam que essa abordagem pode reduzir sintomas de ansiedade generalizada e fobias específicas ([????](#)). Estudos pilotos com neurofeedback baseado em NIRS, como o de Kimmig et al. ([??](#)), demonstraram a viabilidade de treinar o controle do DLPFC em indivíduos com ansiedade social, sendo corroborados por investigações que avaliaram a eficácia e aceitabilidade dessa técnica ([????????](#)). Análises econômicas, como a de Arnold et al. ([??](#)), sugerem que os custos associados ao neurofeedback podem ser compatíveis com outras abordagens terapêuticas.

Outras técnicas de neuromodulação também têm sido avaliadas em contextos clínicos. Dong et al. ([DONG et al., 2023](#)) evidenciaram que a estimulação não invasiva melhora o estado de consciência em pacientes com transtornos do nível de consciência, enquanto Zrenner et al. ([ZRENNER et al., 2020](#)) demonstraram a eficácia da rTMS sincronizada com oscilações alpha no DLPFC para pacientes com depressão resistente. Além disso, Maiella et al. ([MAIELLA et al., 2022](#)) exploraram a combinação de tACS e TMS para potencializar as oscilações gamma no DLPFC, e Konrad et al. ([KONRAD et al., 2024](#)) 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 necessário integrar diversas técnicas que permitam registrar simultaneamente tanto a atividade elétrica cerebral quanto os 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 –, conforme amplamente discutido na literatura (COHEN, 2017b; BULLMORE; SPORNS, 2009). Essas bandas representam diferentes escalas temporais e estão associadas a funções cognitivas e 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 alguns contextos, a posição estratégica dos eletrodos de EMG pode permitir a detecção dos picos dos batimentos cardíacos – refletindo a despolarização cardíaca – quando o ECG tradicional não está disponível ou quando se busca uma integração mais próxima com outros sinais fisiológicos. Essa abordagem possibilita, por exemplo, capturar a dinâmica do ciclo cardíaco a partir da atividade do músculo peitoral maior, como feito em nosso estudo.

Um aspecto fundamental desses registros é a capacidade de observar como oscilações em diferentes frequências se inter-relacionam. O fenômeno conhecido como acoplamento de frequências cruzadas (cross-frequency coupling, CFC) descreve a interação dinâmica entre oscilações de bandas distintas – por exemplo, a modulação da amplitude de uma frequência rápida (como a gama) pela fase de uma frequência mais lenta (como a theta) – e é considerado crucial para a integração entre processos neurais e funções fisiológicas (CRISCUOLO et al., 2022; COHEN, 2017b). Essa propriedade permite investigar de forma mais abrangente como o cérebro integra informações provenientes de diferentes sistemas, fundamentando abordagens que visam otimizar tanto o desempenho esportivo quanto estratégias de neuromodulação e reabilitação.

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) sobre a conectividade funcional entre sinais de EEG entre si e entre EEG e ECG para diferentes bandas de frequência em atletas de elite em repouso. Para isso, serão aplicadas técnicas avançadas de análise de sincronicidade, utilizando o Phase Lag Index (PLI) para avaliar o acoplamento iso-frequencial entre canais EEG e o Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM) para explorar o acoplamento cross-frequency entre sinais de EEG e ECG. O projeto busca identificar alterações na intensidade e direção da sincronicidade induzidas pela neuromodulação, proporcionando insights sobre os mecanismos neurofisiológicos subjacentes a esses fenômenos.

3 Hipóteses

A hipótese central deste estudo é que a aplicação de HD-tDCS modula significativamente a sincronicidade entre sinais de EEG entre si e entre EEG e ECG, alterando tanto a direção quanto a intensidade do acoplamento para diferentes bandas de frequência. Especificamente, espera-se que a HD-tDCS reconfigure a conectividade funcional de forma mensurável.

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. Embora o número reduzido de participantes represente uma limitação, essa característica é comum em estudos com populações de difícil acesso, como atletas de elite. Estudos prévios, como o de Boukrina et al. ([BOUKRINA; KUCUKBOYACI; DOBRYAKOVA, 2020](#)), ressaltam que, em tais situações, estratégias de homogeneidade da amostra e análises que levem em conta a variabilidade individual podem produzir resultados robustos e significativos.

4.2 Delineamento Experimental

O estudo adotou um delineamento experimental randomizado, cruzado e duplo-cego, amplamente utilizado em pesquisas de neurociência aplicada e psicofisiologia para minimizar vieses e assegurar a validade dos resultados. Esse modelo permitiu que cada participante fosse submetida, em momentos distintos, tanto à condição ativa catódica de estimulação catódica (HD-tDCS) quanto à condição sham, fortalecendo as comparações intraindividuais.

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 200 arremessos 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, no qual cada atleta realizou 200 arremessos por sessão, totalizando 400 arremessos.

Para garantir a padronização das condições ambientais, todas as sessões foram realizadas no mesmo local e horário do treinamento habitual das atletas. A ordem de aplicação das condições (HD-tDCS ativa e sham) foi definida aleatoriamente para cada participante, conforme o modelo cruzado.

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.

4.4 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de Alta Definição (HD-tDCS)

A HD-tDCS foi realizada com um estimulador digital MxN da Soterix Medical, utilizando eletrodos de Ag/AgCl posicionados em uma touca de EEG. O posicionamento dos eletrodos seguiu um protocolo padronizado baseado em modelagem computacional, garantindo precisão e focalidade na estimulação (DATTA et al., 2008). Foram aplicadas duas condições experimentais: estimulação catódica (ativa) e sham (simulada), com as participantes expostas a ambas em sessões diferentes, de forma cruzada e randomizada. A calibração dos equipamentos foi realizada antes de cada sessão para assegurar a qualidade e a confiabilidade dos dados registrados.

4.4.1 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 2 apresenta um diagrama geral dessas etapas.

4.4.1.1 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 Compo-

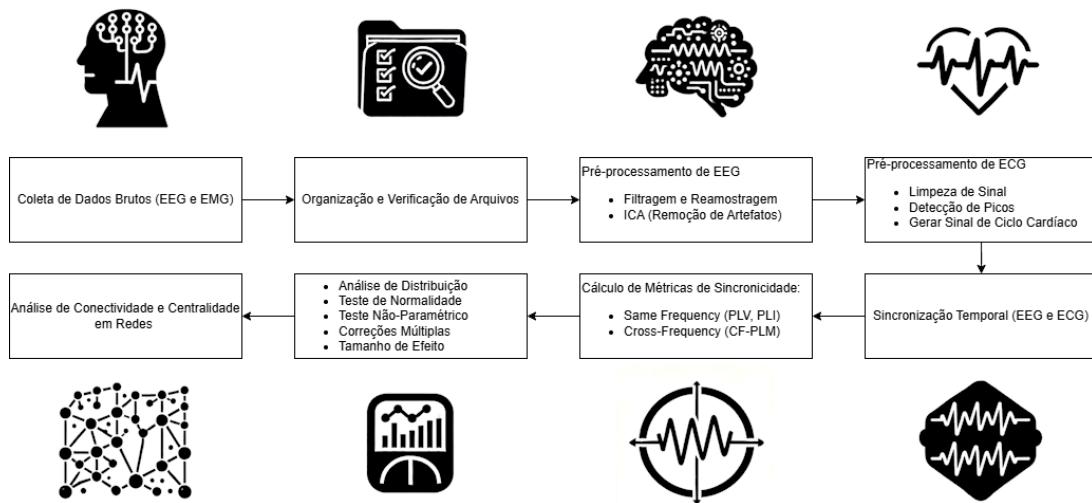


Figura 2 – Fluxo geral de processamento e análise de dados, desde a coleta e organização dos arquivos, passando pelas etapas de pré-processamento (EEG e ECG), sincronização temporal, extração de métricas de sincronização (PLI, PLV e CF-PLM) e, por fim, análises estatísticas e de conectividade em rede.

ment 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.

4.4.1.2 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.

4.4.1.3 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.

4.4.1.4 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 sincronicidade 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 3)
- **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 4)
- **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 0,5 e 60 Hz para eliminar ruídos fora do intervalo 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 assegurar o alinhamento com outros sinais (como o ECG), bem como o funcionamento das medidas de sincronicidade, os dados de EEG foram reamostrados para 500 Hz.

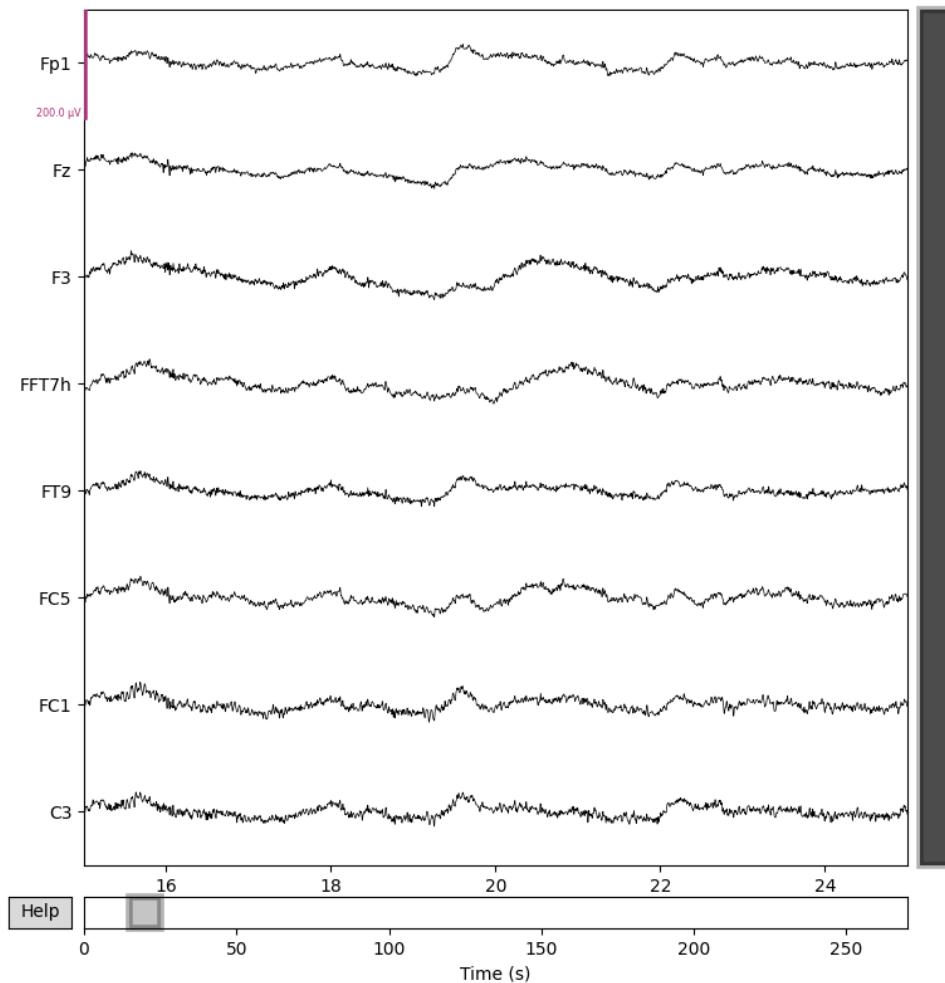


Figura 3 – Exemplo de sinais brutos de EEG, ilustrando a variação natural dos canais ao longo do tempo.

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.

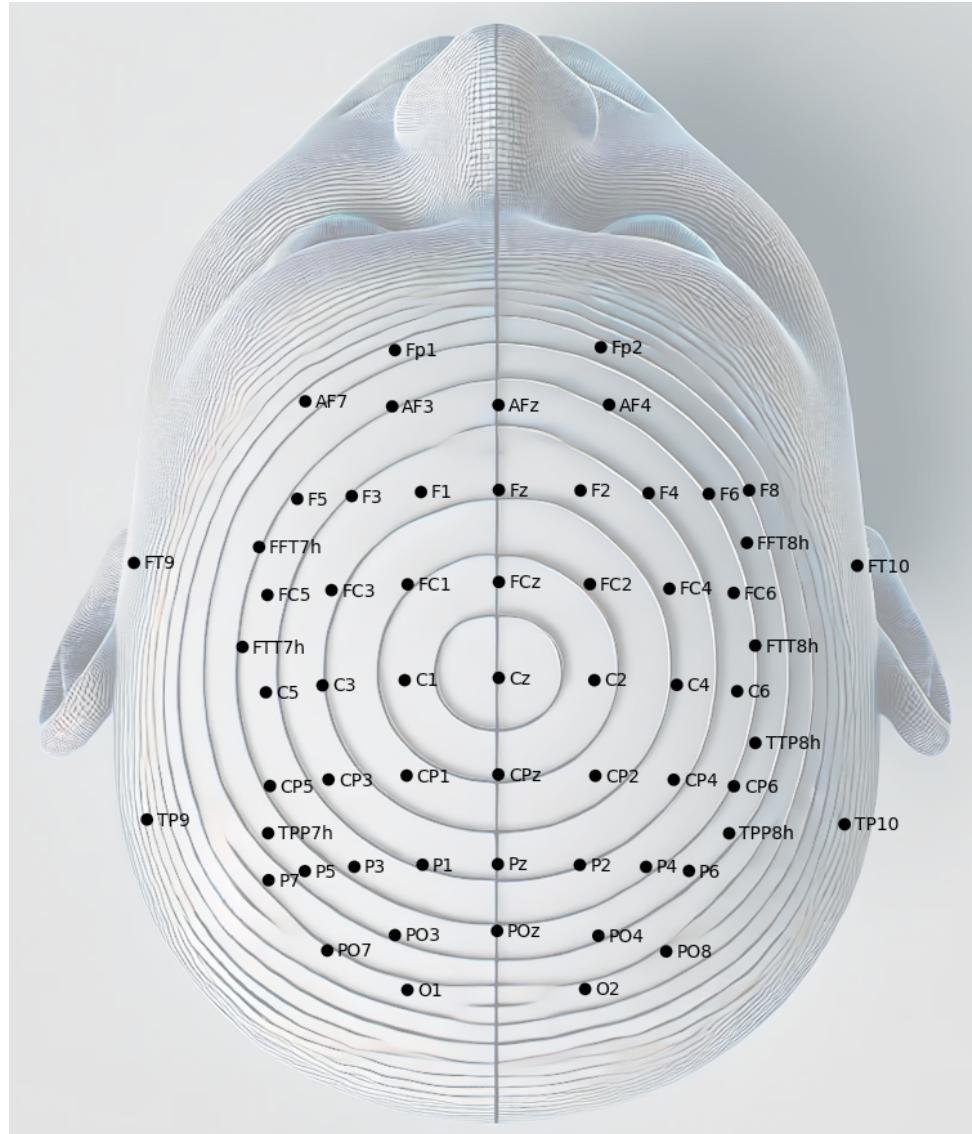


Figura 4 – Ilustração do sistema 10-20, representando a distribuição padronizada dos eletrodos no couro cabeludo. Ressalta-se que o posicionamento apresentado é meramente ilustrativo e não reflete com exatidão a disposição real dos eletrodos.

- **Aplicação do ICA:** Utilizou-se o método FastICA para decompor o sinal, preservando as informações essenciais para a análise de sincronicidade.
- **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. 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.

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 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 do período de repouso, o sinal bruto foi segmentado para selecionar apenas o intervalo correspondente à condição de interesse. Para reduzir artefatos nas bordas, os primeiros e últimos 15 segundos foram removidos.

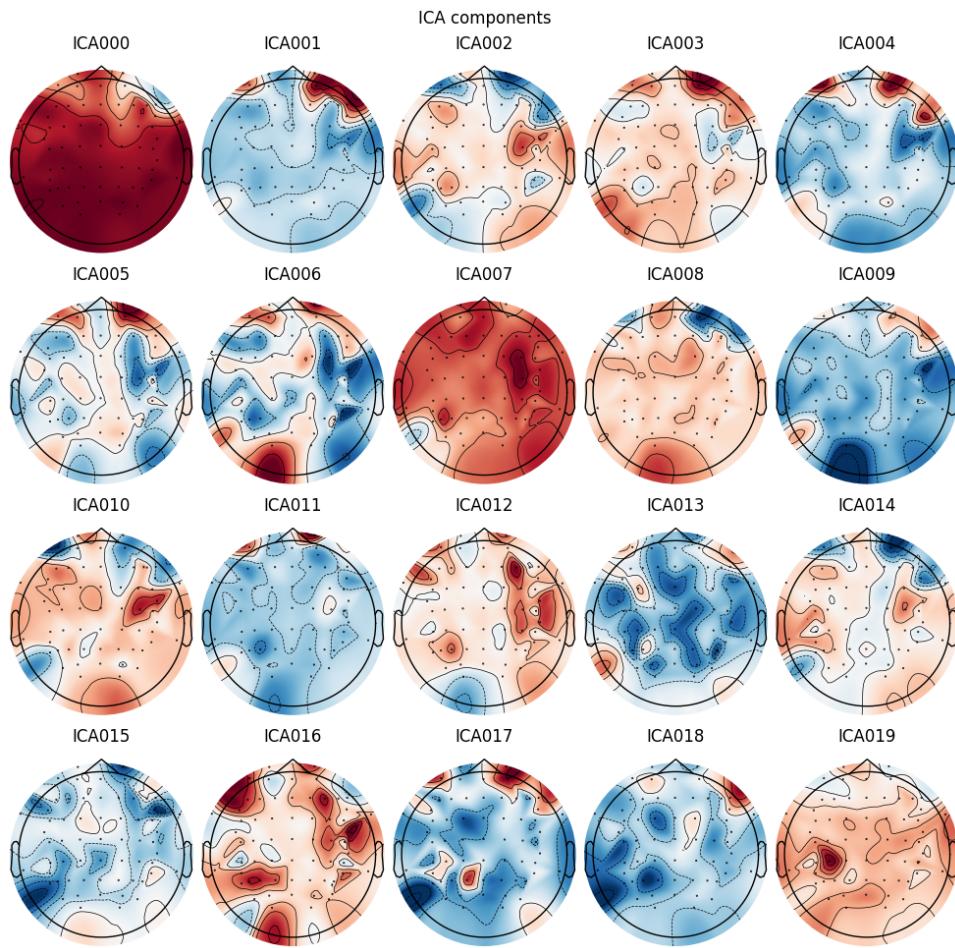


Figura 5 – Exemplo de componentes obtidos após a aplicação do ICA, com mapas topográficos que evidenciam a distribuição espacial de cada componente.

5.2.2.2 Limpeza do Sinal e Detecção de Picos

- **Limpeza:** Utilizou-se a biblioteca NeuroKit2 para processar o sinal segmentado, removendo ruídos e gerando uma versão limpa do ECG.
- **Detecção Automática de Picos:** Um algoritmo foi aplicado para a detecção automática dos picos R (R-peaks) no sinal limpo, identificando os batimentos cardíacos. A Figura 7 ilustra um exemplo em que o sinal bruto (cinza) é sobreposto ao sinal limpo (azul), com os picos R destacados em vermelho.
- **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;
 - Remover manualmente picos falsos, identificados por timestamps incorretos.

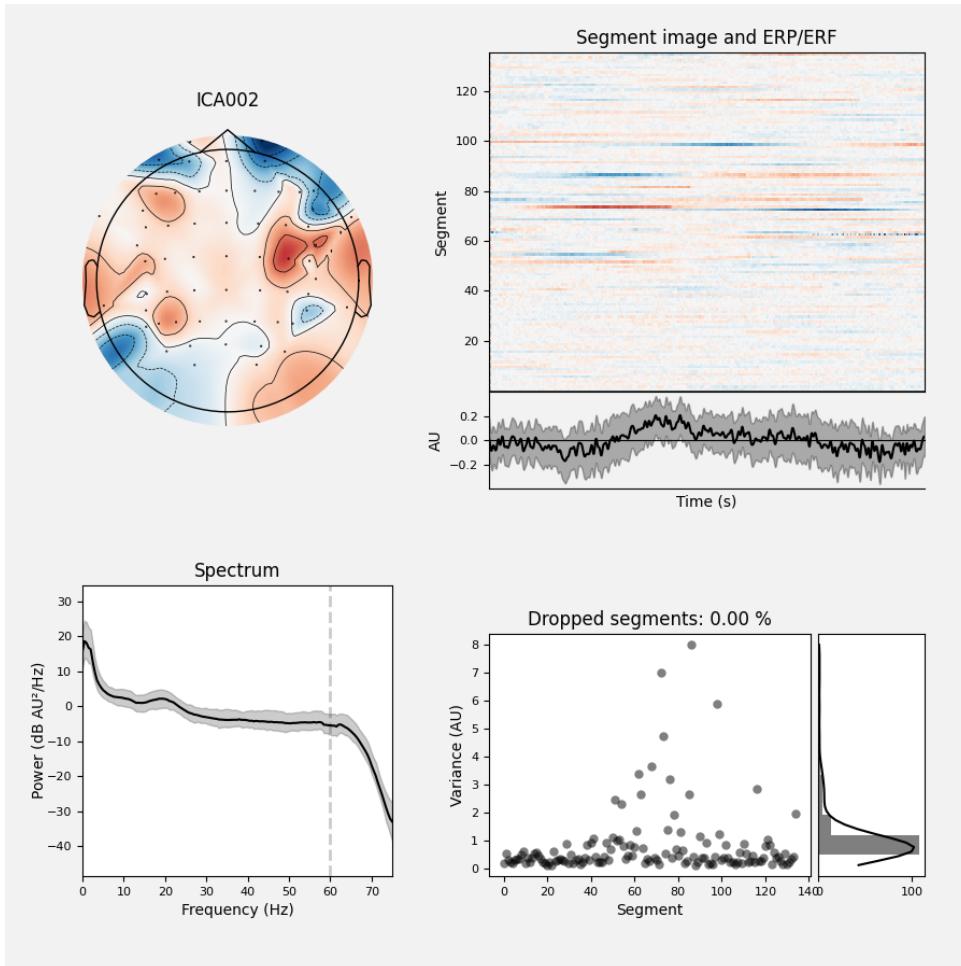


Figura 6 – Exemplo de análise detalhada de um componente ICA, apresentando o mapa topográfico, o espectro de frequência e outras características relevantes para a identificação de artefatos.

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

5.2.2.3 Aplicação de Filtros Complementares

Para refinar a definição dos eventos do 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*, que destaca de forma mais clara a morfologia do ECG. A Figura 8 exemplifica o efeito dos filtros, comparando o

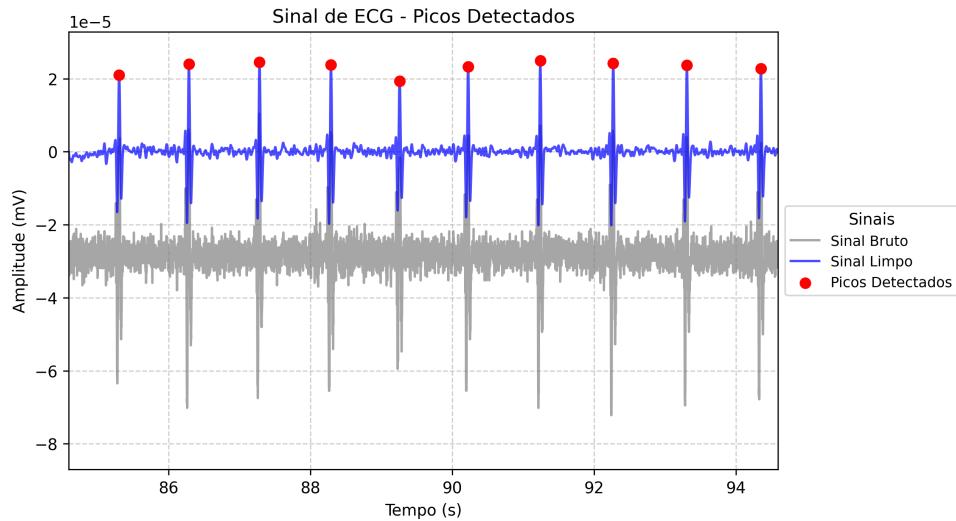


Figura 7 – Exemplo de sinal de ECG com picos detectados. O sinal bruto (cinza) é sobreposto ao sinal limpo (azul), com os picos R marcados em vermelho.

sinal limpo inicial (linha colorida) com o sinal final filtrado, bem como os picos detectados.

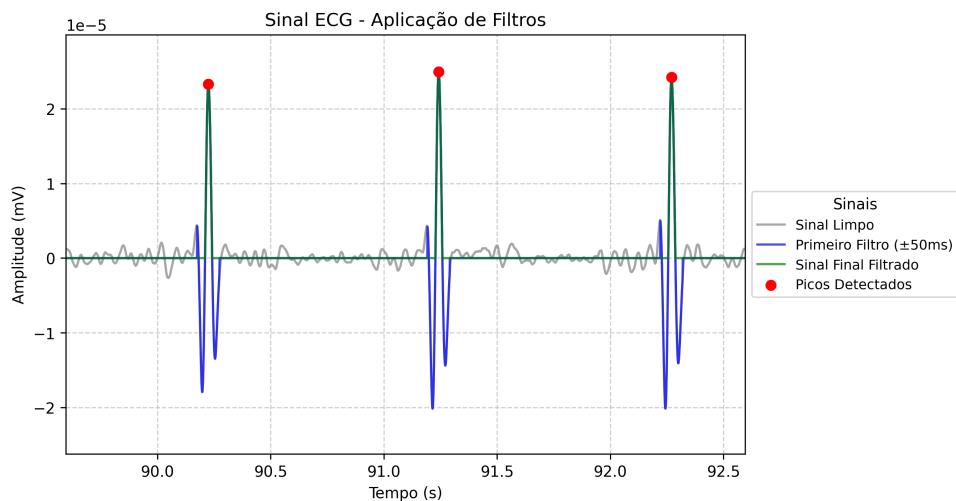


Figura 8 – Exemplo de aplicação de filtros complementares ao sinal de ECG, destacando a morfologia dos picos R (em vermelho).

5.2.2.4 Geração de Sinais Senoidais e Análise de Fase

Para aprimorar 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:** Técnicas de sincronização de fase, como o CF-PLM (uma variante do PLV para análise cross-frequency), funcionam melhor quando a fase é clara e bem definida. A representação senoidal torna a fase do ECG mais nítida, permitindo que os algoritmos captem com maior precisão a relação de sincronização entre os ritmos neurais (EEG) e o ritmo cardíaco.
- **Robustez à Variabilidade e Ruído:** A conversão do ECG, que apresenta picos acentuados e variabilidade, para uma forma senoidal 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 se aproximarem de formas senoidais, padronizar a representação do ECG facilita a integração dos dois tipos de sinal na análise de sincronização, permitindo comparações diretas e métodos cross-frequency mais eficazes.

Além desses benefícios, abordagens integradas, como o plugin BrainBeats ([CAN-NARD; WAHBEH; DELORME, 2023](#)), facilitam a análise conjunta de sinais de EEG e cardiovasculares, oferecendo ferramentas para a remoção automatizada de artefatos cardíacos e extração de características quantitativas. Estudos como o de Mollakazemi et al. ([MOLLAKAZEMI et al., 2021](#)) demonstram que a correta sincronização dos sinais – viabilizada pela transformação do ECG em uma representação senoidal – permite identificar segmentos de EEG com maior relevância funcional, reforçando a importância de uma segmentação temporal precisa na análise de fase.

A Figura 9 ilustra a comparação de fase entre o sinal de ECG filtrado (azul), o sinal senoidal gerado (verde) e um sinal simulado (vermelho), evidenciando a coerência de fase entre eles.

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:

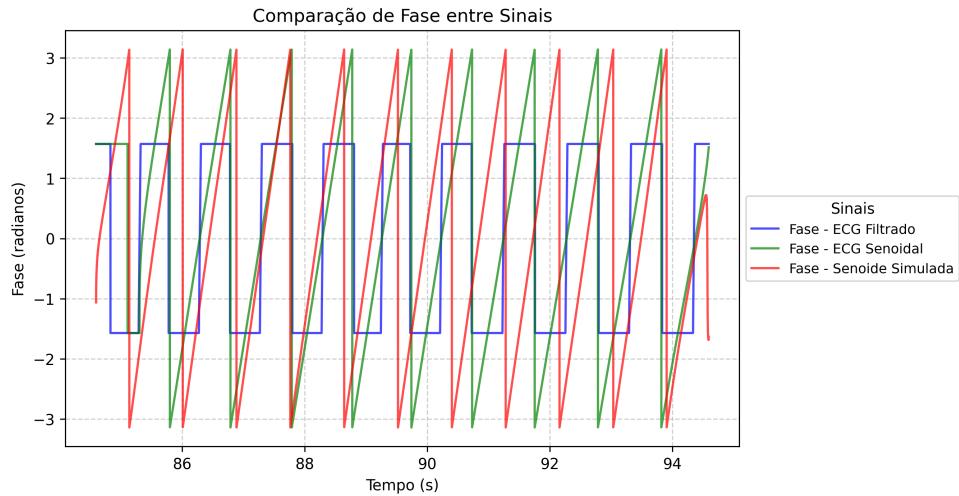


Figura 9 – Exemplo de comparação de fase entre o ECG filtrado (azul), o ECG senoidal (verde) e um sinal simulado (vermelho). A boa concordância entre as fases indica a consistência do procedimento de geração do sinal senoidal e da extração de fase.

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

A análise de sincronização de fase visa quantificar a consistência da diferença de fase entre dois sinais ao longo do tempo. Diversas abordagens foram desenvolvidas, que podem ser classificadas em técnicas baseadas em modelos e métodos *data-driven*, conforme discutido em^(??). O conceito de sincronização de fase — definido como o ajuste temporal dos ritmos de dois sinais, mesmo que suas amplitudes não estejam correlacionadas — é essencial para a compreensão dos processos neurais^(??).

Para extrair a fase dos sinais, técnicas como a Transformada de Hilbert são amplamente empregadas. Entretanto, alternativas como 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 se torna mais complexa quando o conteúdo em frequência varia com o tempo^(??). Adicionalmente, embora este estudo se concentre no acoplamento fase-fase, vale mencionar que abordagens para acoplamento fase-amplitude também foram comparadas. Hülsemann et al. (2019) ([HÜLSEMANN; NAUMANN; RASCH, 2019](#)) demonstraram que o Mean Vector Length (MVL) é particularmente sensível às modulações na força e largura do acoplamento, enquanto o Modulation Index (MI) apresenta maior robustez em condições de dados curtos e ruidosos, sugerindo que ambos os índices podem complementar a análise.

Outro aspecto fundamental é o mecanismo de feedback denominado *reentry*, que exige relações temporais específicas para que os neurônios sincronizem suas taxas de disparo^(??). Essa dinâmica reforça a relevância da sincronização de fase na medição da conectividade cerebral. Além disso, a fase dos sinais é considerada “pura” e menos suscetível a artefatos em comparação com a amplitude, que pode ser fortemente influenciada por

impedâncias ou movimentos (por exemplo, de olhos e músculos faciais)^(??). Essa característica torna a informação de fase uma ferramenta valiosa para investigar a comunicação entre áreas cerebrais.

Embora abordagens baseadas em modelos estatísticos, como as propostas por Nadalin et al. (NADALIN et al., 2019), sejam úteis para avaliar acoplamentos fase-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.

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. Ademais, como ressaltado em^(??), existem inúmeras métricas para detectar interações *cross-frequency*, que variam desde acoplamentos fase-amplitude até acoplamentos fase-fase. Essa diversidade de abordagens é fundamental quando se lida com dados de repouso, nos quais diferentes bandas interagem simultaneamente.

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 mencionado em(COHEN, 2017a), permitem isolar padrões de atividade que seriam difíceis de detectar em sinais monofacetados. Ademais, o framework de decomposição generalizada (gedCFC), apresentado por Cohen (2017)(COHEN, 2017a), tem sido utilizado para superar limitações dos métodos tradicionais, especialmente quando se trata de sinais não estacionários.

A discussão sobre acoplamento cross-frequency também envolve a consideração de que a fase pode codificar mais informações do que a amplitude, como evidenciado em estudos recentes^(??). Ren et al. (2022) (REN et al., 2022) 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. (2015) e Davoudi et al. (2021b) 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.

Entretanto, extrair características efetivas do CFC é mais desafiador do que analisar

o acoplamento intrafrequencial, pois os dados são mais complexos e contêm informações ocultas que requerem análises profundas para elucidar os mecanismos fisiológicos subjacentes (REN et al., 2022). Essa dificuldade ressalta a importância do desenvolvimento de métodos robustos, como o CF-PLM, para explorar os padrões de sincronização cross-frequency.

6.1.1 Phase Lag Index (PLI)

O PLI é um índice amplamente utilizado para medir a sincronização de fase entre sinais que operam na mesma faixa de frequência, como os canais de EEG dentro de uma mesma banda. Ao contrário do Phase Locking Value (PLV), o PLI é robusto à mistura de sinais e aos efeitos de condução de volume, pois foca na assimetria da distribuição das diferenças de fase. Especificamente, ele desconsidera valores próximos de zero — que podem resultar de sincronizações espúrias frequentemente induzidas por fontes comuns ou artefatos — concentrando-se apenas em atrasos de fase que são mais informativos sobre a interação funcional.

Conforme discutido por SERAJ (2018), o PLI apresenta vantagens metodológicas ao fornecer uma medida mais pura da sincronização de fase, eliminando a influência de picos decorrentes do volume conduction. O cálculo do PLI envolve a estimativa do sinal espectral cruzado entre dois sinais, onde, em vez de realizar a média dos vetores complexos, utiliza-se a média da parte imaginária desses vetores (por meio da função `sign`). Dessa forma, o PLI varia entre 0 e 1, com 0 indicando ausência de acoplamento efetivo (possivelmente devido a efeitos de volume conduction) e 1 indicando um acoplamento de fase robusto e consistentemente direcionado.

Além disso, variantes do PLI, como o weighted Phase Lag Index (wPLI), foram desenvolvidas para aumentar a robustez contra efeitos espúrios e ruídos. No wPLI, apenas os componentes imaginários da diferença de fase são considerados e ponderados, enfatizando atrasos reais na comunicação neural. Qiu e Luo (2024) (QIU; LUO, 2024) demonstraram que o wPLI é particularmente eficaz para a análise da conectividade funcional, uma vez que a extração da fase instantânea — realizada via transformada de Hilbert ou Fourier —, seguida do cálculo da diferença de fase e da aplicação de uma média ponderada dos componentes imaginários, resulta em uma métrica mais precisa na captação dos atrasos na transmissão neural.

Em resumo, enquanto o PLI tradicional fornece uma estimativa robusta da sincronização de fase ao desconsiderar sincronizações imediatas (próximas a zero), o wPLI refina essa abordagem atribuindo pesos aos atrasos de fase, minimizando a influência de artefatos e do volume de condução. Essas características tornam ambas as medidas especialmente úteis na investigação da conectividade funcional em EEG, permitindo a identificação de interações neurais genuínas mesmo em cenários de sinais dinâmicos e não estacionários.

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

O CF-PLM é um método desenvolvido para analisar a sincronização de fase entre sinais que operam em frequências distintas, ou seja, para detectar o acoplamento cross-frequency. Essa abordagem é especialmente útil para avaliar a relação entre os ritmos neurais do EEG (tipicamente de alta frequência) e o ritmo cardíaco do ECG (geralmente de baixa frequência).

De acordo com [SORRENTINO et al. \(2022\)](#), o método estende o conceito de Phase Linearity Measurement (PLM) para a análise de sincronização n:m, dispensando hipóteses a priori sobre as frequências envolvidas. Além disso, abordagens baseadas em decomposição, como o framework gedCFC proposto por Cohen (2017) ([COHEN, 2017a](#)), demonstram robustez na identificação de padrões de acoplamento fase-fase mesmo em dados multicanais não estacionários.

O procedimento do CF-PLM compreende os seguintes passos:

- 1. Cálculo dos Sinais Analíticos:** Para os sinais de interesse, $x(t)$ 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 $\phi_x(t)$ e $\phi_y(t)$.
- 2. Construção do Sinal Interferométrico:** Calcula-se o sinal interferométrico $z(t)$ utilizando a fórmula:

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

onde $\Delta\phi(t) = \phi_x(t) - \phi_y(t)$ representa a diferença de fase instantânea entre os sinais. Como $z(t)$ possui amplitude unitária, ele isola a informação de fase.

- 3. Análise da Densidade Espectral de Potência (PSD):** Por meio da Transformada de Fourier – cuja aplicação também é discutida em [\(??\)](#) – calcula-se a PSD de $z(t)$. Em condições de acoplamento iso-frequencial, o pico da PSD se encontra centralizado em $f = 0$; já em condições de acoplamento cross-frequency, um pico deslocado indica a diferença entre as frequências dominantes dos sinais. Estudos como o de ([CHEN et al., 2023](#)) demonstraram, utilizando PAC, que alterações no acoplamento entre frequências podem ser potenciais biomarcadores. Adicionalmente, Zhang et al. (2023) ([ZHANG et al., 2023](#)) compararam os padrões de espectro de potência e acoplamento cross-frequency entre pacientes jovens e idosos sob anestesia com sevoflorano, destacando variações na modulação das amplitudes alpha nas fases delta. Embora esse estudo se concentre em PAC, seus achados reforçam a importância das técnicas de análise cross-frequency para compreender as alterações neurofisiológicas em diferentes condições clínicas.
- 4. Cálculo do CF-PLM:** O índice CF-PLM é obtido integrando a PSD em uma janela estreita, $[f_\Delta - B, f_\Delta + B]$, centrada no pico (onde f_Δ representa a diferença

de frequência entre os sinais), e normalizando pelo poder total da PSD:

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

Observa-se que, ao empregar o CF-PLM, dispensa-se a necessidade de hipóteses prévias sobre as relações harmônicas entre os sinais, o que representa uma vantagem significativa quando se trabalha com acoplamento entre sinais cujas frequências podem variar livremente – como é o caso do ECG e do EEG. Adicionalmente, conforme destacado em^(??), esse método permite uma exploração abrangente dos dados, identificando quais componentes de frequência estão envolvidos na sincronização.

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 ([SERAJ, 2018](#)), 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 ([ABUBAKER; QASEM; KVAŠŇÁK, 2021](#)) 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) ([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.

Métodos adaptativos, como os propostos por Van Zaen et al. ([ZAEN et al., 2013](#)), também foram investigados para melhorar a detecção de acoplamentos cruzados em sinais não estacionários. Contudo, para o cenário de resting-state EEG-ECG adotado neste estudo, optou-se por utilizar métodos tradicionais, os quais se mostraram mais eficientes na identificação de padrões globais sem a necessidade de rastrear variações temporais finas.

Dessa forma, optamos por utilizar o PLI e o CF-PLM como índices principais para a análise de sincronização, reservando o PLV para comparação e validação, conforme os resultados apresentados no anexo.

É importante ainda considerar que, embora a Transformada de Hilbert seja frequentemente utilizada para extrair a fase instantânea, outros métodos como a Transformada de Fourier e os wavelets oferecem alternativas – cada um com suas vantagens e limitações (??). Por exemplo, a Transformada de Fourier é mais adequada para sinais estacionários, enquanto os wavelets, como o de Morlet, permitem uma análise tempo-frequencial, embora com compromissos em precisão.

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 fase-amplitude, bicoerência e fase-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.

6.1.4 Resumo dos Principais Pontos

Em síntese, a escolha dos métodos apresentados neste capítulo considerou os seguintes aspectos:

- A necessidade de capturar a sincronização de fase de forma robusta, minimizando os efeitos do volume conduction e de ruídos, conforme evidenciado na comparação entre PLI e PLV ([SERAJ, 2018](#); [ZHANG et al., 2014](#)).
- A importância de abordar acoplamentos cross-frequency sem pressupor relações harmônicas fixas, justificando o emprego do CF-PLM ([SORRENTINO et al., 2022](#); [SERAJ, 2018](#); [COHEN, 2017a](#)).
- As limitações inerentes a cada técnica de extração de fase – seja via Transformada de Hilbert, Fourier ou wavelets – e a necessidade de selecionar o método mais adequado conforme as características dos sinais ([SERAJ, 2018](#)).
- A vantagem de utilizar registros multicanais e técnicas de decomposição avançadas para explorar padrões complexos de conectividade, integrando diferentes escalas temporais e freqüenciais ([COHEN, 2017a](#)).

Portanto, a combinação dos métodos PLI e CF-PLM, complementada pela comparação com o PLV, fornece uma base sólida para a investigação da sincronização de fase em contextos de alta complexidade, como a interação entre sinais de 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 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, permitindo o controle preciso das condições experimentais.
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 (1 Hz no ECG, 40 Hz no EEG):** Destinado a testar especialmente o índice CF-PLM em situações onde o acoplamento ocorre entre frequências distintas.
- **Same-frequency (10 Hz no ECG e EEG 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 (ambos 10 Hz sem defasagem):** 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 10 e 11, 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 12 e 13. Esses gráficos evidenciam a interferência gerada pela injeção controlada.

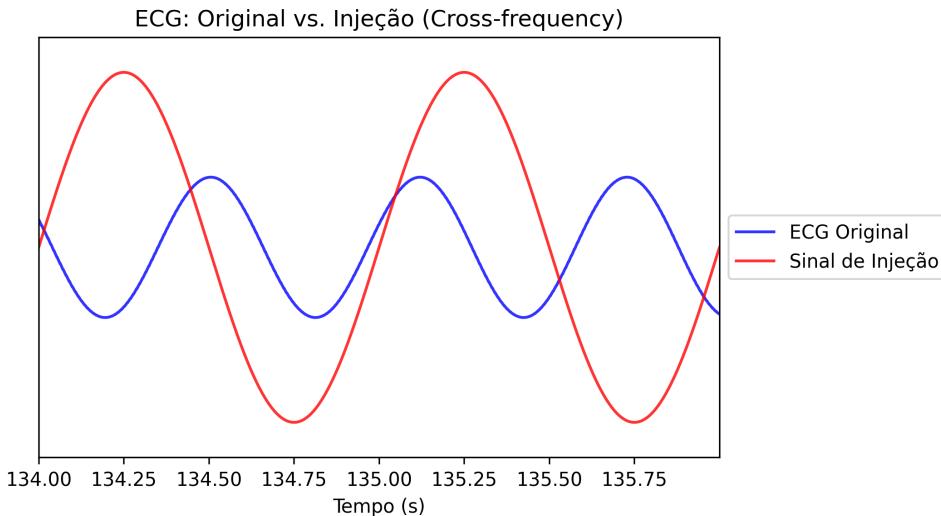


Figura 10 – ECG: comparação entre o sinal original e o sinal senoidal injetado (1 Hz), cenário Cross-frequency.

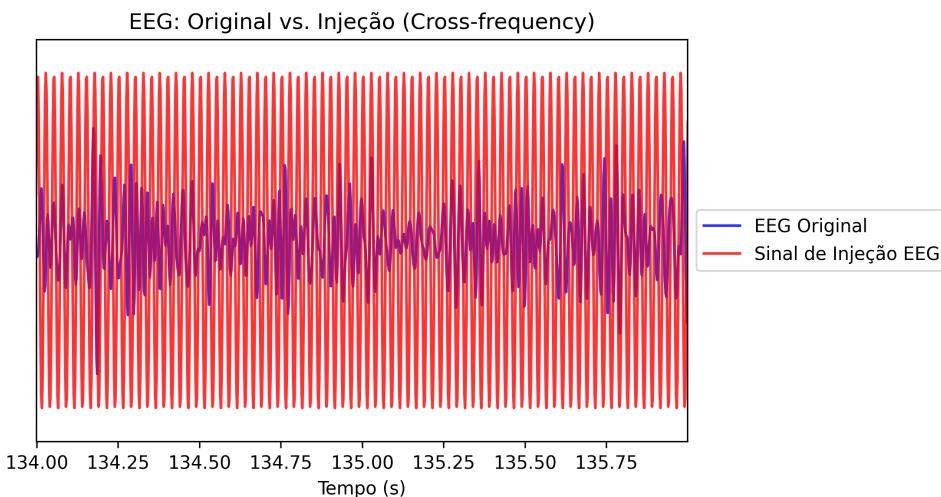


Figura 11 – EEG: comparação entre o sinal original e o sinal senoidal injetado (40 Hz), cenário Cross-frequency.

Em seguida, extraímos as fases instantâneas utilizando a Transformada de Hilbert e geramos o sinal interferométrico, conforme exemplificado nas Figuras 14 e 15.

A seguir, calculamos o índice CF-PLM utilizando a Transformada de Fourier (FFT) sobre o sinal interferométrico. A Figura 16 exemplifica a análise, mostrando o pico em 0 Hz, que ocorre 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 17 e 18 demonstram que, nesse caso, a diferença de fase se aproxima de zero, evidenciando a robustez do PLI contra sincronizações triviais.

O comportamento geral dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos diferentes cenários e níveis de injeção é resumido na Figura 19.

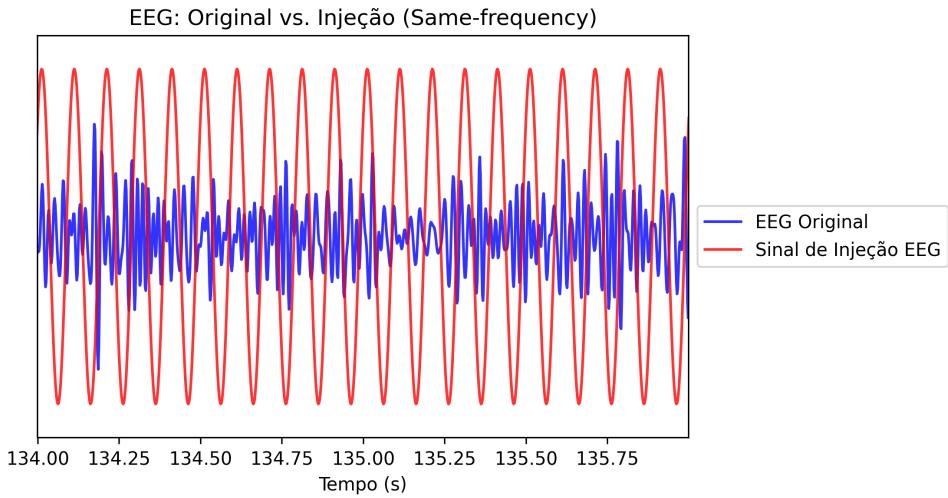


Figura 12 – EEG original (azul) e sinal de injeção de 10 Hz (vermelho) com pequena defasagem ($\pi/4$).

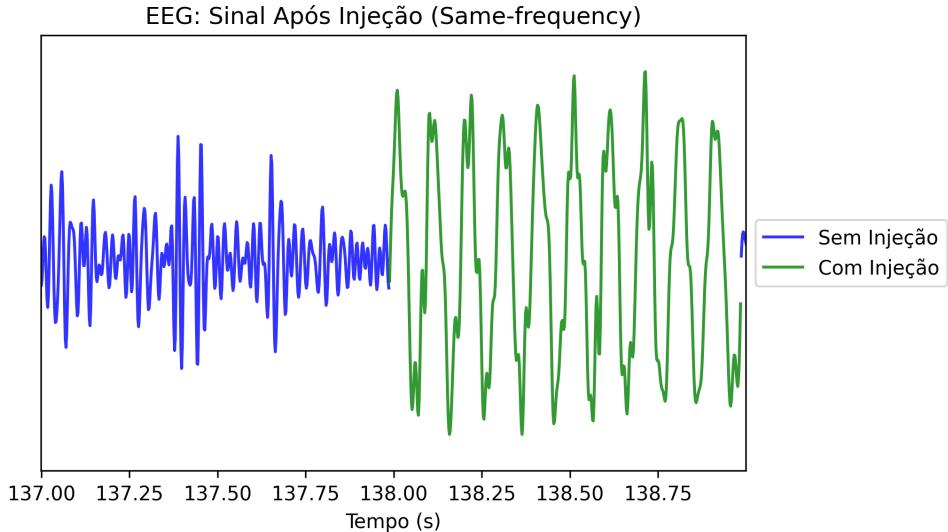


Figura 13 – Sinal de EEG após a injeção controlada de uma senóide (verde), comparado ao sinal original sem injeção (azul).

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.

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

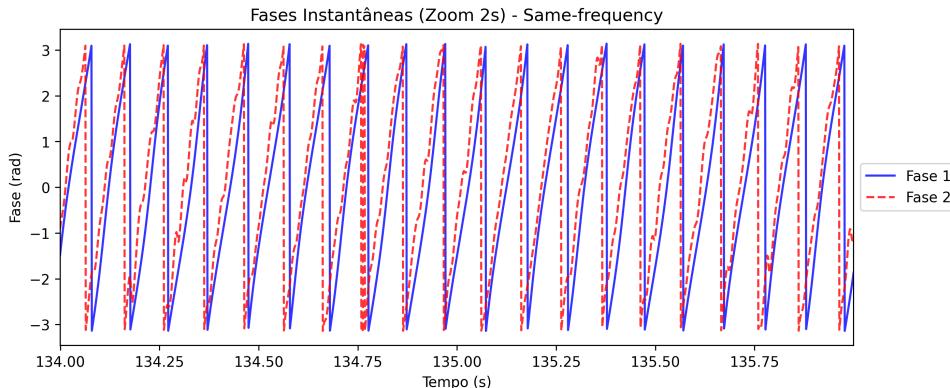


Figura 14 – Fases instantâneas extraídas dos sinais EEG e ECG injetados (ambos a 10 Hz).

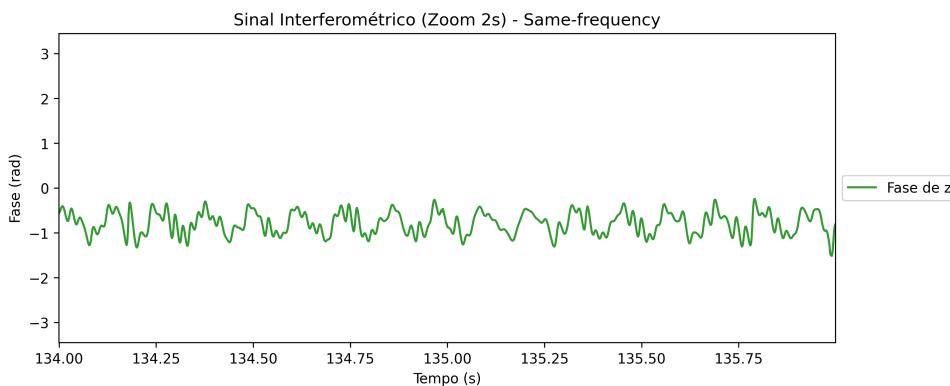


Figura 15 – Sinal interferométrico gerado pela diferença de fase instantânea (cenário Same-frequency).

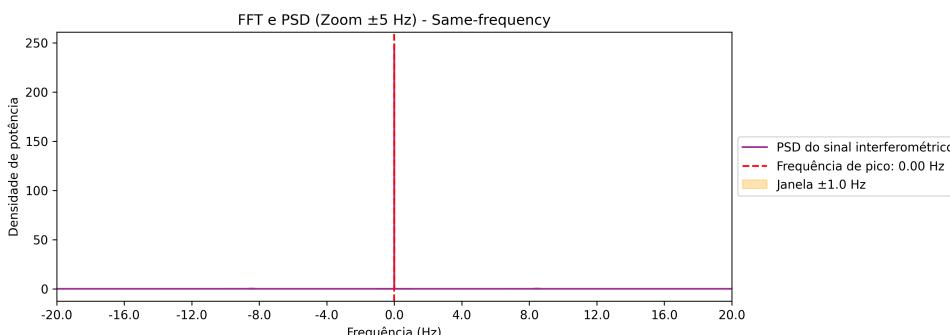


Figura 16 – PSD do sinal interferométrico, indicando o pico em 0 Hz devido ao offset constante de fase entre os sinais de mesma frequência.

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 o de didaci2024how, 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

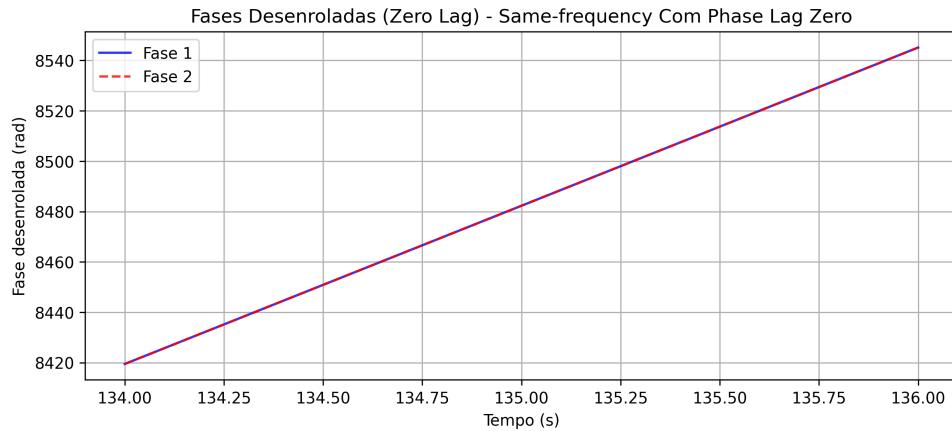


Figura 17 – Fases desenroladas em cenário sem defasagem (10 Hz), com sobreposição quase exata dos sinais.

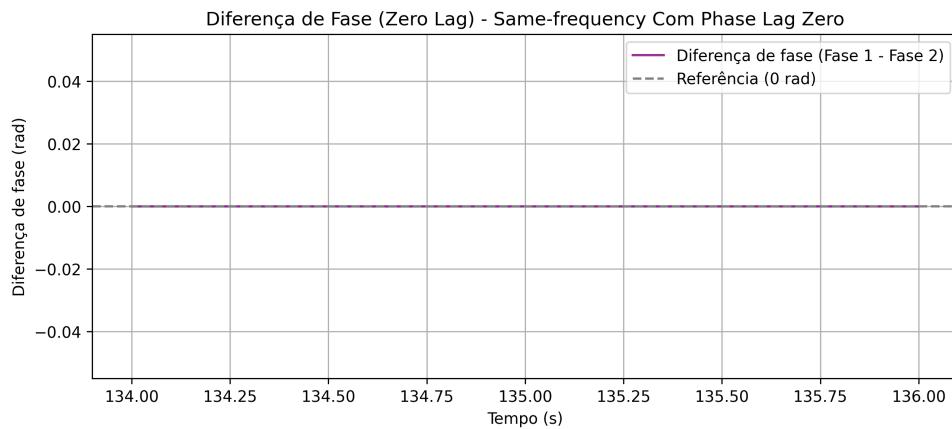


Figura 18 – Diferença de fase próxima a zero, indicando ausência completa de defasagem no cenário de Phase Lag Zero.

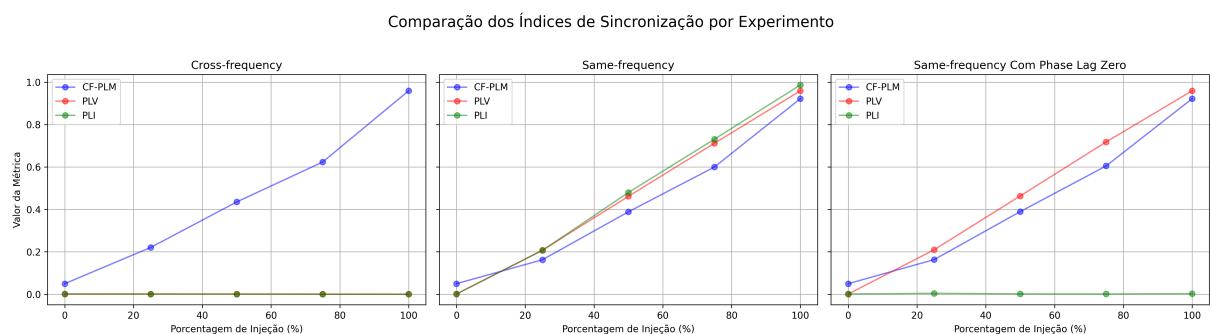


Figura 19 – Comparação dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos três cenários estudados, em função da porcentagem de injeção aplicada.

evidência reforça a estratégia adotada neste estudo.

Essa abordagem permite visualizar a evolução temporal da sincronização e comparar a estabilidade dos diferentes índices. Ressalta-se que, em nossas análises, enfatizamos o *Wilcoxon RBC* e o p-valor corrigido por Bonferroni como principais indicadores de tamanho de efeito e significância estatística, respectivamente, dada sua robustez em contextos não

paramétricos e na presença de variabilidade e outliers.

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

- **CF-PLM (EEG-ECG):** A Figura 20 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 21 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 22 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.

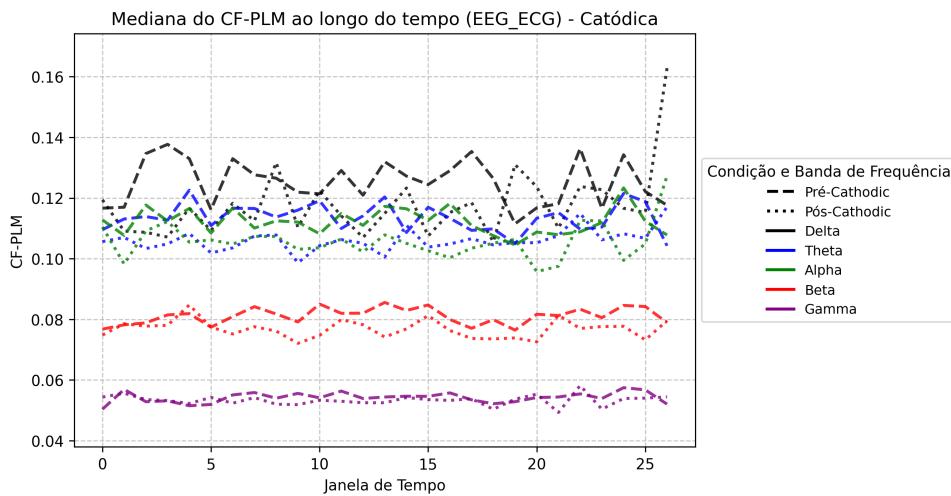


Figura 20 – Mediana do CF-PLM ao longo do tempo para a condição cathodic (EEG-ECG). Cada ponto representa a mediana da medida de sincronicidade calculada em janelas de 10 segundos, evidenciando a evolução do acoplamento cross-frequency entre EEG e ECG.

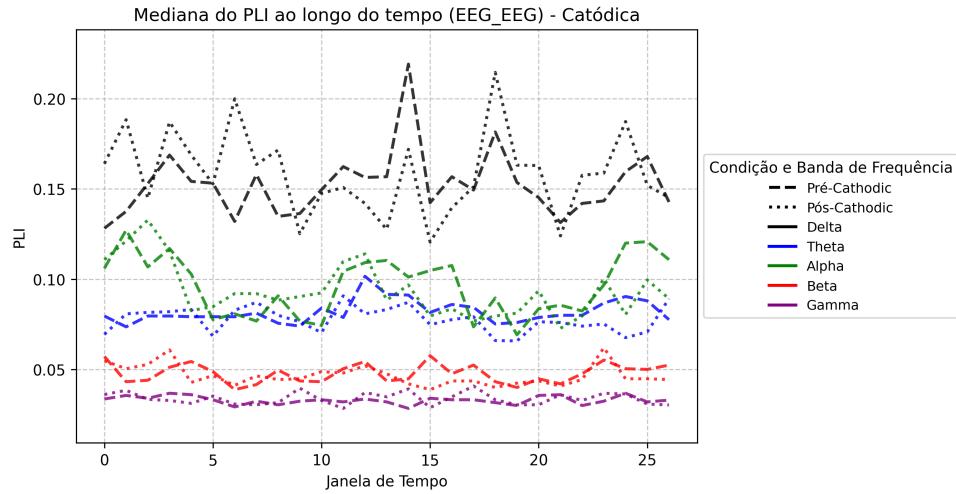


Figura 21 – Mediana do PLI ao longo do tempo para a condição cathodic (EEG-EEG). O gráfico mostra como a sincronização iso-frequencial entre canais cerebrais varia ao longo da gravação.

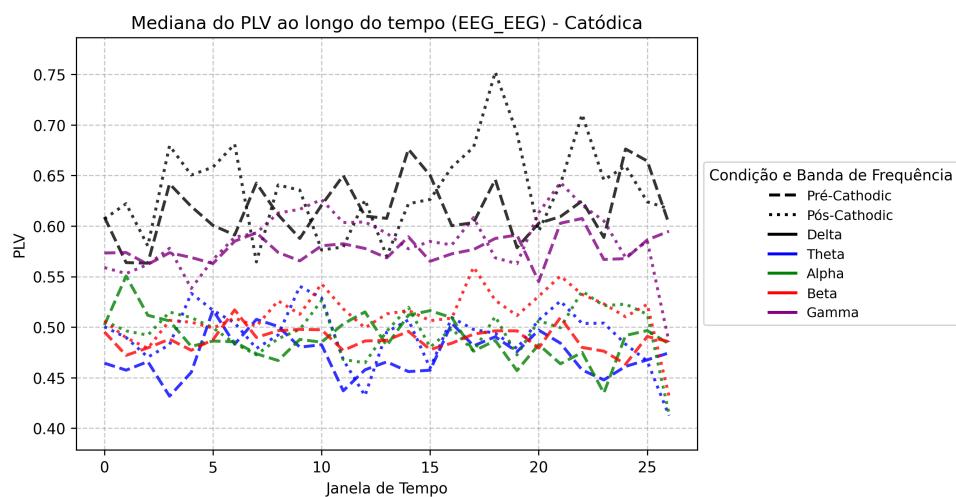


Figura 22 – Mediana do PLV ao longo do tempo para a condição cathodic (EEG-EEG). Este índice é apresentado para comparação com o PLI, embora seja mais sensível a ruídos e efeitos de volume conduction.

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 pode se estender para valores elevados, sugerindo a presença de sincronizações robustas em algumas bandas.
- **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 testar o efeito da estimulação (cathodic versus sham), comparamos os valores medidos após a intervenção (Pós) com os valores obtidos antes (Pré). Definimos a métrica:

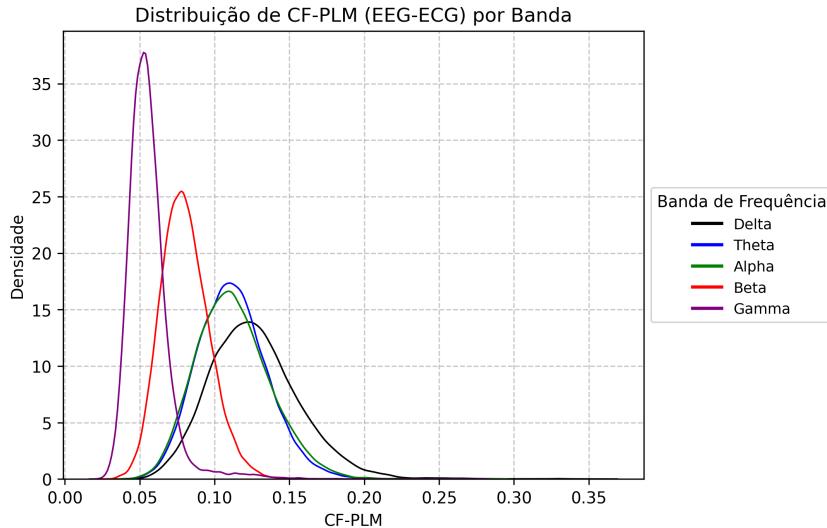


Figura 23 – Distribuição de CF-PLM (EEG-ECG) por banda. Observa-se a concentração dos valores em faixas mais baixas (próximas de 0), com maior densidade para as bandas delta e theta.

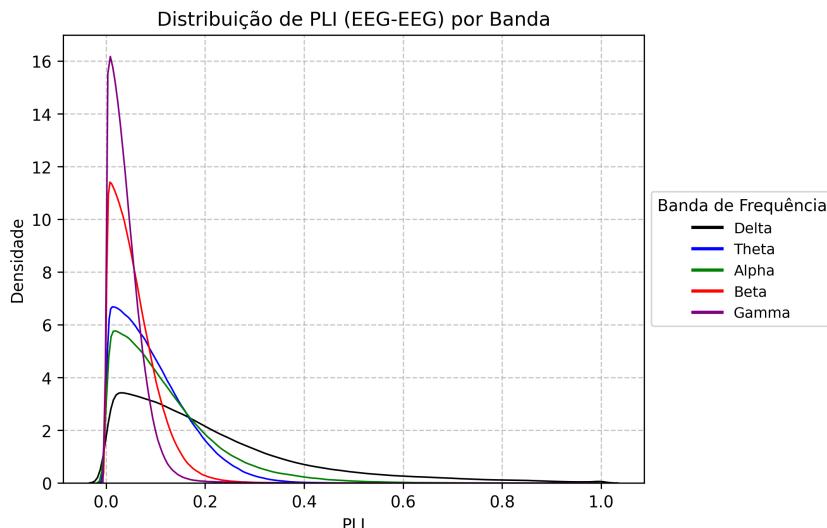


Figura 24 – Distribuição de PLI (EEG-EEG) por banda. Embora a maior parte dos valores se concentre em torno de zero, algumas bandas (alpha e gamma) apresentam caudas mais extensas, indicando pares de canais com defasagem de fase mais consistente.

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

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:

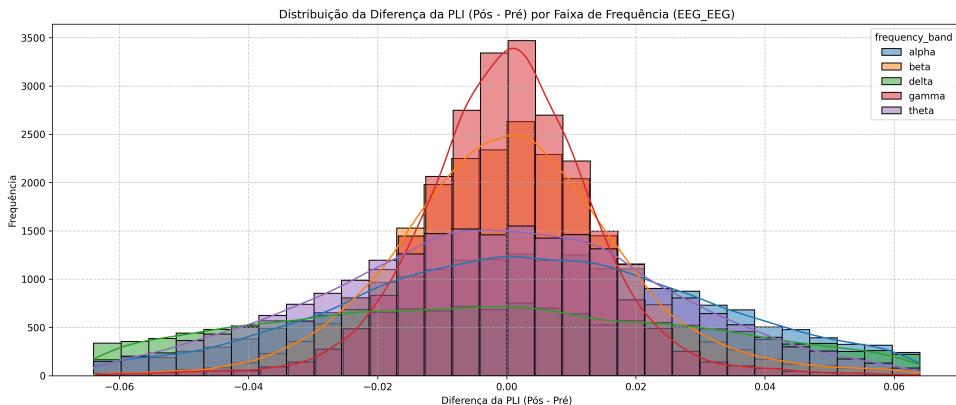


Figura 25 – Distribuição da diferença da PLI (Pós – Pré) em EEG-EEG, por faixa de frequência.

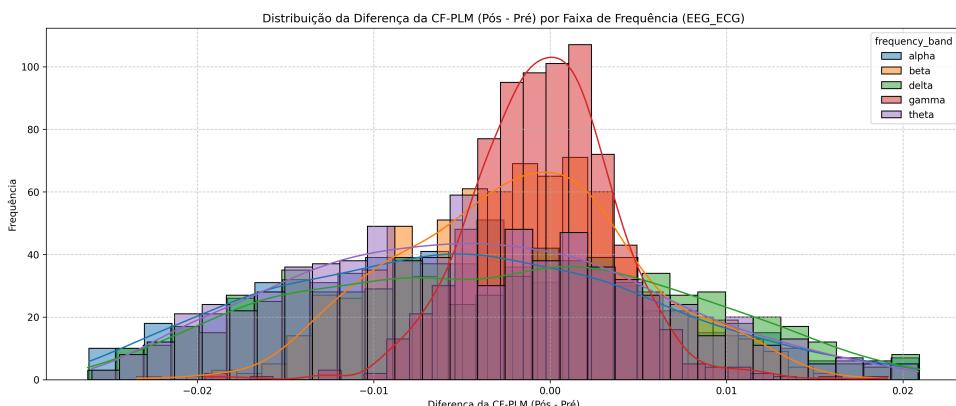


Figura 26 – Distribuição da diferença da CF-PLM (Pós – Pré) em EEG-ECG, por faixa de frequência.

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 27 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 28 apresenta a distribuição da diferença da métrica `median_pli_diff` para o mesmo atleta e banda, porém 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,

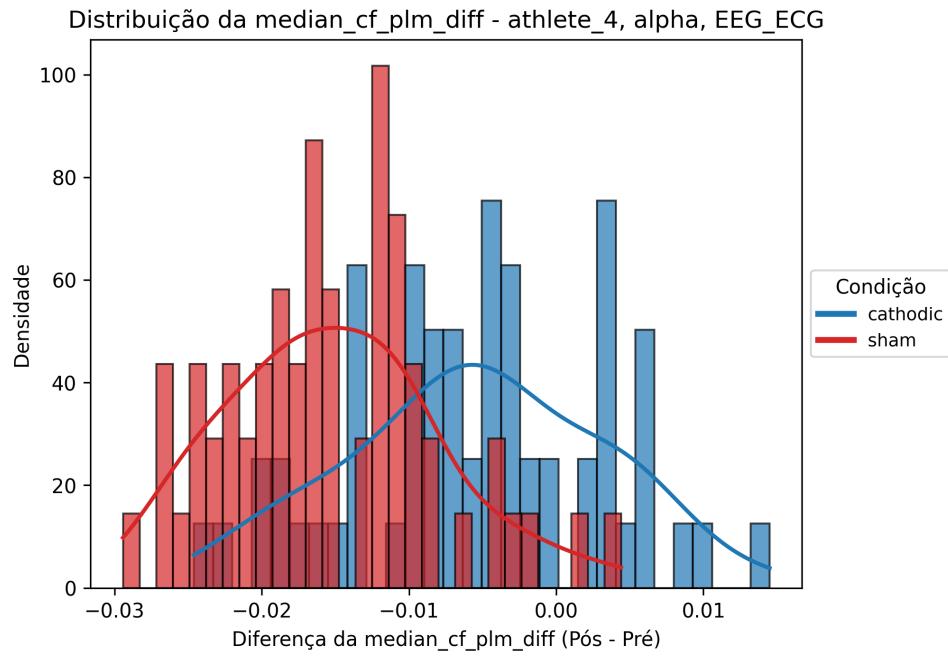


Figura 27 – Distribuição da *median_cf_plm_diff* (Pós – Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-ECG.

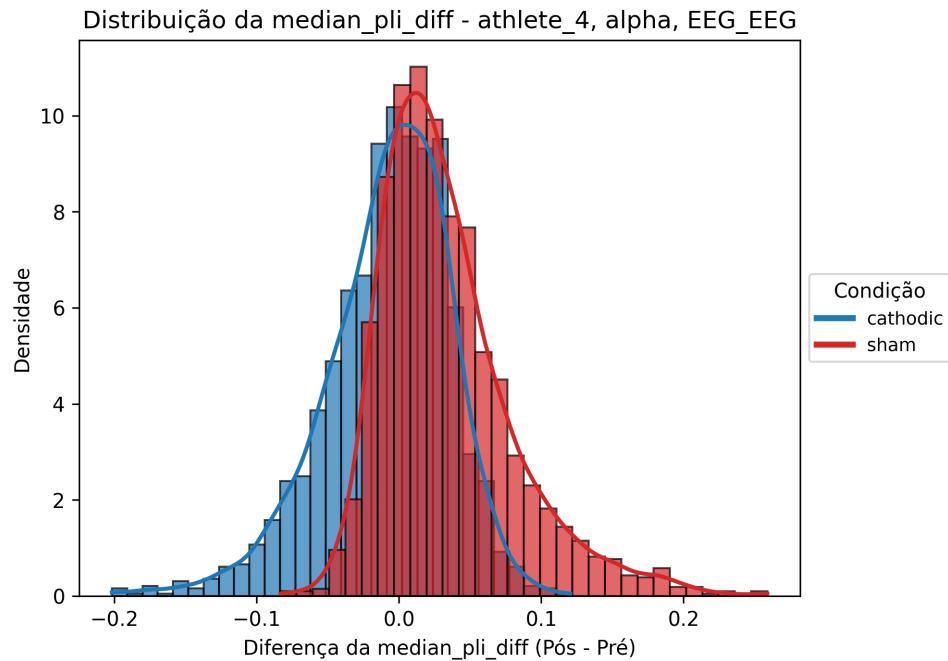


Figura 28 – Distribuição da *median_pli_diff* (Pós – Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-EEG.

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 7), 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 (LI et al., 2022).

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 29 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.

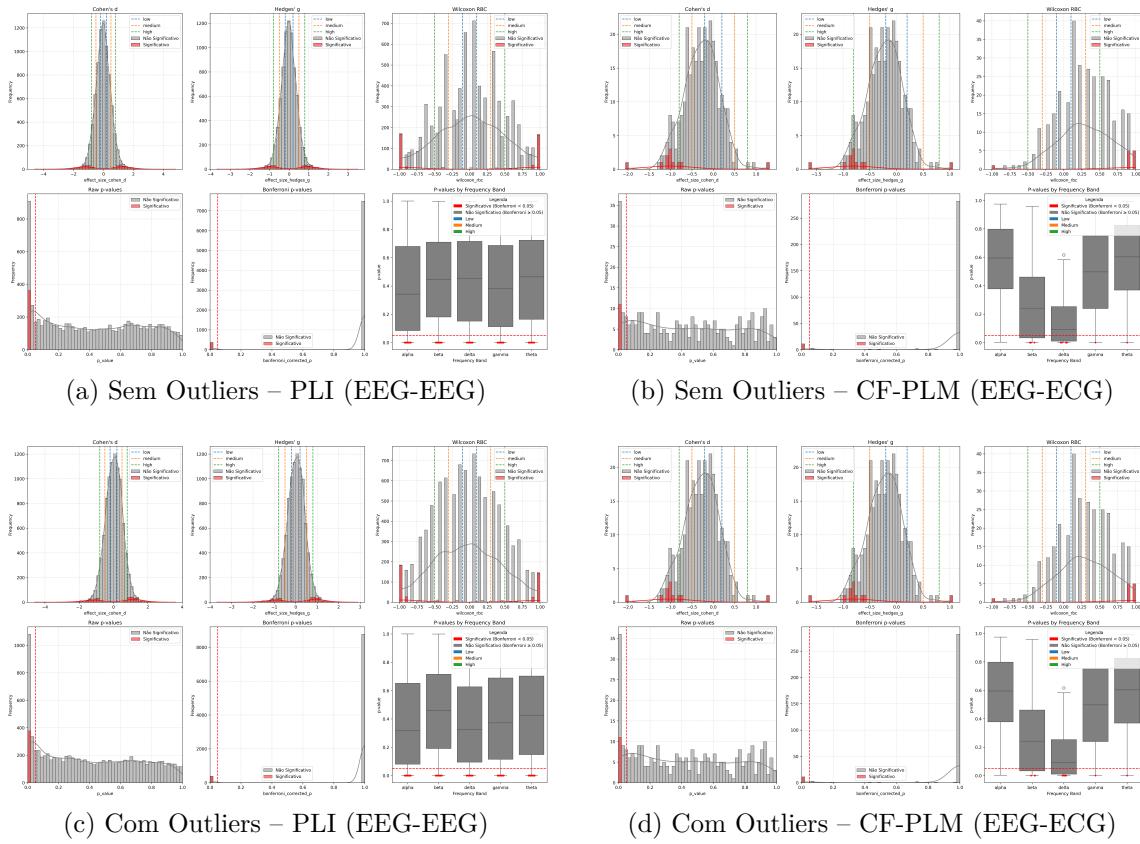


Figura 29 – Distribuição das métricas de tamanho de efeito (*Cohen's d*, *Hedges' g* e *Wilcoxon RBC*) e dos valores-p (brutos e corrigidos por Bonferroni) para PLI (EEG-EEG) e CF-PLM (EEG-ECG), em cenários com e sem outliers. O *Wilcoxon RBC* e o *p*-valor corrigido por Bonferroni (vertical tracejada 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 A**.

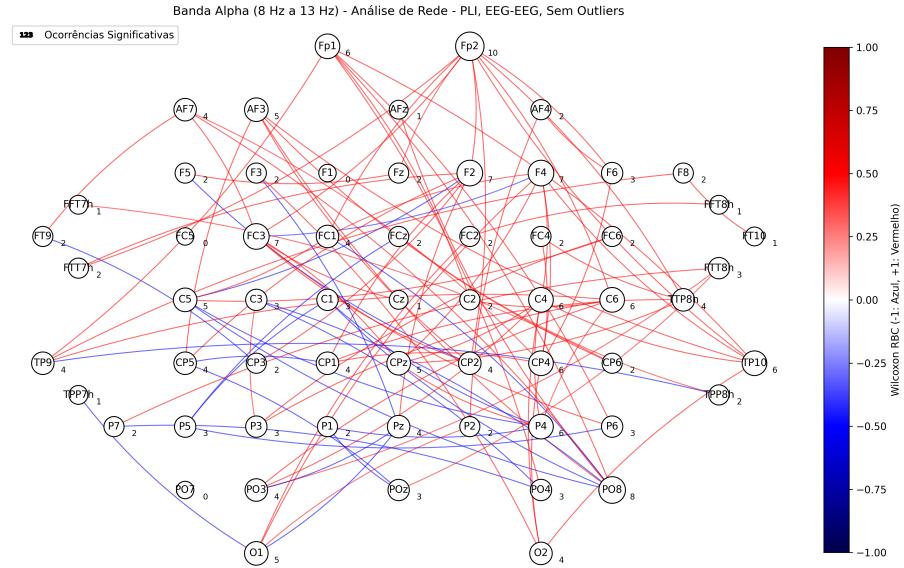


Figura 30 – Exemplo da rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) no cenário sem outliers. Observa-se um núcleo central de canais altamente conectados, sugerindo forte sincronização.

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 A**.

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 B**.

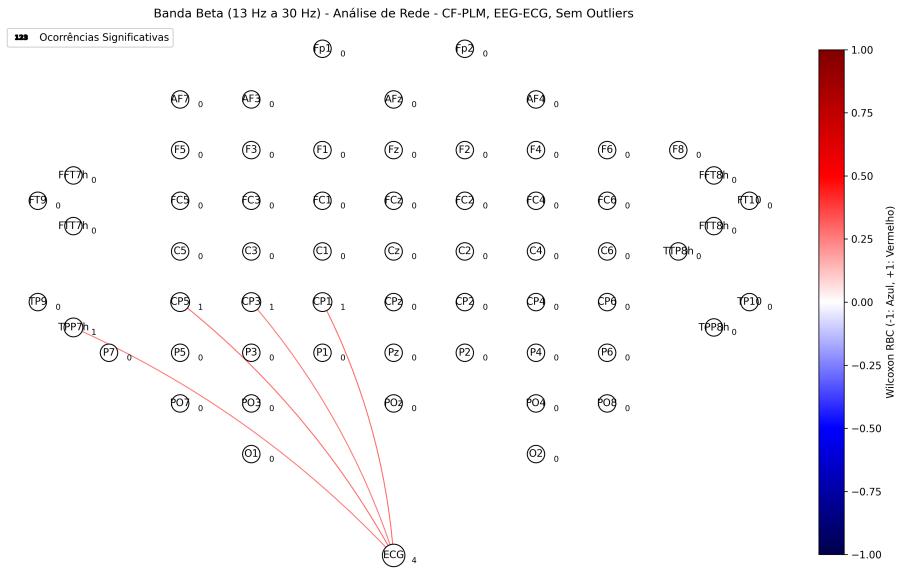


Figura 31 – Exemplo da rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG sem outliers. Apesar da rede ser relativamente esparsa, os pares significativos indicam uma sincronização robusta.

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 B**.

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.

Referências

ABUBAKER, M.; QASEM, W. A.; KVAŠŇÁK, E. Working memory and cross-frequency coupling of neuronal oscillations. *Frontiers in Psychology*, v. 12, 2021. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.756661>>. Citado na página 33.

ARIF, Y. et al. High-definition transcranial direct current stimulation modulates performance and alpha/beta parieto-frontal connectivity serving fluid intelligence. *The Journal of Physiology*, v. 599, n. 24, p. 5455–5470, Dec. 2021. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1113/JP282387>>. Citado na página 5.

BANELLI, L.; CRUSE, D. Skipping a beat: Heartbeat-evoked potentials reflect predictions during interoceptive-exteroceptive integration. *Cerebral Cortex Communications*, v. 1, n. 1, 2020. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/texcom/tgaa060>>. Citado na página 4.

BOECKER, M.; WEISS, E.; REINDL, V. Interpersonal neural synchrony and mental disorders: unlocking potential pathways for clinical interventions. *Frontiers in Neuroscience*, v. 18, mar 2024. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2024.1286130/full>>. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 7.

BOUKRINA, O.; KUCUKBOYACI, N. E.; DOBRYAKOVA, E. Considerations of power and sample size in rehabilitation research. *International Journal of Psychophysiology*, 2020. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.08.009>>. Citado na página 13.

BULLMORE, E.; SPORNS, O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 3, p. 186–198, 2009. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrn2575>>. Citado na página 8.

CANNARD, C.; WAHBEH, H.; DELORME, A. Brainbeats: an open-source eeglab plugin to jointly analyze eeg and cardiovascular (ecg/ppg) signals. *bioRxiv*, 2023. Acesso em: 19 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/2023.06.01.543272>>. Citado na página 26.

CHEN, X. et al. Multiple cross-frequency coupling analysis of resting-state eeg in patients with mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 15, 2023. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2023.1142085/full>>. Citado na página 32.

COHEN, M. X. Multivariate cross-frequency coupling via generalized eigendecomposition. *eLife*, v. 6, p. e21792, 2017. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.7554/eLife.21792>>. Citado 3 vezes nas páginas 30, 32 e 34.

- COHEN, M. X. Where does eeg come from and what does it mean? *Trends in Neurosciences*, v. 40, n. 4, p. 208–218, 2017. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.02.004>>. Citado 2 vezes nas páginas 2 e 8.
- CRISCUOLO, A. et al. Cognition through the lens of a body–brain dynamic system. *Trends in Neurosciences*, CellPress, v. 45, n. 9, p. 667–677, set. 2022. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.06.004>>. Citado 4 vezes nas páginas 2, 3, 4 e 8.
- DATTA, A. et al. Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: Fem analysis. *Journal of Neural Engineering*, v. 5, n. 2, p. 163, 2008. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1088/1741-2560/5/2/007>>. Citado na página 15.
- DONG, L. et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation for disorders of consciousness: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, July 2023. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1219043/full>>. Citado na página 7.
- HAAS, F.; DISTENFELD, S.; AXEN, K. Effects of perceived musical rhythm on respiratory pattern. *Journal of Applied Physiology*, NCBI, v. 61, n. 3, p. 1185–1191, 1985. Acesso em: 01 de out. de 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1152/jappl.1986.61.3.1185>>. Citado na página 3.
- HAN, J. et al. Functional connectivity increases in response to high-definition transcranial direct current stimulation in patients with chronic disorder of consciousness. *Brain Sciences*, MDPI, Basel, v. 12, n. 8, p. 1095, Aug. 2022. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/brainsci12081095>>. Citado na página 6.
- HÜLSEMANN, M. J.; NAUMANN, E.; RASCH, B. Quantification of phase-amplitude coupling in neuronal oscillations: comparison of phase-locking value, mean vector length, modulation index, and generalized-linear-modeling-cross-frequency-coupling. *Frontiers in Neuroscience*, v. 13, 2019. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.00573/full>>. Citado na página 29.
- JONES, K. T. et al. Frontoparietal neurostimulation modulates working memory training benefits and oscillatory synchronization. *Brain Research*, v. 1667, p. 28–40, 2017. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.05.005>>. Citado na página 6.
- KONRAD, K. et al. Interpersonal neural synchrony and mental disorders: unlocking potential pathways for clinical interventions. *Frontiers in Neuroscience*, Frontiers, v. 18, mar. 2024. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1286130>>. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 7.
- KUNZE, T. et al. High-definition transcranial direct current stimulation induces both acute and persistent changes in broadband cortical synchronization: a simultaneous tdcS–eeg study. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 61, n. 7, p. 1967–1978, jul. 2014. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/document/6762968>>. Citado na página 4.

LAI, G. et al. Cardiac cycle modulates alpha and beta suppression during motor imagery. *bioRxiv*, 2024. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/2024.04.03.587974>>. Citado na página 4.

LI, Z. et al. Ecod: Unsupervised outlier detection using empirical cumulative distribution functions. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 2022. Acesso em: 9 Mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/TKDE.2022.3159580>>. Citado na página 50.

LIU, M. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on eeg power and brain functional network in stroke patients. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, v. 31, p. 335–345, 2023. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/TNSRE.2022.3223116>>. Citado na página 6.

LONG, Y. et al. Transcranial direct current stimulation of the right anterior temporal lobe changes interpersonal neural synchronization and shared mental processes. *Brain Stimulation*, Elsevier, v. 16, n. 1, p. 28–39, jan./fev. 2023. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.12.009>>. Citado na página 6.

MACKINNON, S. et al. Utilizing heartbeat evoked potentials to identify cardiac regulation of vagal afferents during emotion and resonant breathing. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, v. 38, p. 241–255, 2013. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10484-013-9226-5>>. Citado na página 4.

MAIELLA, M. et al. Simultaneous transcranial electrical and magnetic stimulation boost gamma oscillations in the dorsolateral prefrontal cortex. *Scientific Reports*, v. 12, n. 19391, Nov. 2022. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-022-24137-5>>. Citado na página 7.

MANCINI, M. et al. Assessing cortical synchronization during transcranial direct current stimulation: A graph-theoretical analysis. *NeuroImage*, Elsevier, v. 140, p. 57–65, out. 2016. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.003>>. Citado na página 6.

MARCONDES, S. L. Z.; MOURA, R. M. B. L. d. Linguagem dos padrões de frequência do campo bioeletromagnético: contribuições da neurocardiologia. *Revistaft Multicentífica*, v. 28, n. 134, May 2024. Citado na página 3.

MOLLAKAZEMI, M. J. et al. Eeg segments synchronized to be temporally farthest from the r-waves in ecg are more informative during listening to music. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 68, p. 102660, July 2021. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102660>>. Citado na página 26.

NADALIN, J. K. et al. A statistical framework to assess cross-frequency coupling while accounting for confounding analysis effects. *eLife*, v. 8, p. e44287, 2019. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://elifesciences.org/articles/44287>>. Citado na página 30.

NITSCHE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology*, v. 527, n. Pt 3, p. 633, 2000. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x>>. Citado na página 4.

- OKANO, A. H. et al. Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v. 27, n. 2, p. 315–332, 2013. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbefe/a/5zr3C6dc9D9L4FNQN5b9Yt/>>. Citado na página 4.
- PARK, H.-D. et al. Neural sources and underlying mechanisms of neural responses to heartbeats, and their role in bodily self-consciousness: an intracranial eeg study. *Cerebral Cortex*, v. 28, n. 7, p. 2351–2364, 2018. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/cercor/bhx136>>. Citado na página 4.
- PELLEGRINO, G. et al. Bilateral transcranial direct current stimulation reshapes resting-state brain networks: A magnetoencephalography assessment. *Neural Plasticity*, Hindawi, 2018. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2018/2782804>>. Citado na página 6.
- PELLEGRINO, G. et al. Transcranial direct current stimulation over the sensory-motor regions inhibits gamma synchrony. *Human Brain Mapping*, Wiley, mar. 2019. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/hbm.24556>>. Citado na página 6.
- QIU, Y.; LUO, Z. Research on brain networks of human balance based on phase estimation synchronization. *Brain Sciences*, v. 14, n. 5, p. 448, 2024. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/brainsci14050448>>. Citado na página 31.
- REN, B. et al. Multi-granularity analysis of brain networks assembled with intra-frequency and cross-frequency phase coupling for human eeg after stroke. *Frontiers in Computational Neuroscience*, v. 16, 2022. Acesso em: 13 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fncom.2022.785397>>. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 31.
- RIEDINGER, J.; HUTT, A. Model insights into eeg origin under transcranial direct current stimulation (tdcs) in the context of psychosis. 2022. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://hal.science/hal-03548590>>. Citado na página 6.
- ROSTAMI, R. et al. 6 hz transcranial alternating current stimulation of mpfc improves sustained attention and modulates alpha phase synchronization and power in dorsal attention network. *Cognitive Neuroscience*, v. 12, n. 1, p. 1–13, 2020. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17588928.2020.1817881>>. Citado na página 5.
- SCHELER, G. *Neuromodulation Influences Synchronization and Intrinsic Read-out*. Mountain View, CA: Carl Correns Foundation for Mathematical Biology, 2019. Citado na página 4.
- SCHÖLLMANN, A. et al. Anodal tdcs modulates cortical activity and synchronization in parkinson's disease depending on motor processing. *NeuroImage: Clinical*, Elsevier, v. 22, p. 101689, 2019. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101689>>. Citado na página 6.
- SERAJ, E. Cerebral synchrony assessment tutorial: A general review on cerebral signals' synchronization estimation concepts and methods. 2018. Acesso em: 17 Jan. 2025. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/1612.04295v2>>. Citado 3 vezes nas páginas 31, 33 e 34.

- SINGH, V. et al. Evaluating tdcS intervention effectiveness via functional connectivity network on resting-state EEG data in major depressive disorder. *arXiv preprint arXiv:2411.06359*, Nov. 2024. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/2411.06359>>. Citado na página 5.
- SORRENTINO, P. et al. Detection of cross-frequency coupling between brain areas: an extension of phase linearity measurement. *Frontiers in Neuroscience*, v. 16, 2022. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.846623/full>>. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 34.
- SPOONER, R. K. et al. Hd-tdcS dissociates fronto-visual theta lateralization during visual selective attention. *The Journal of Physiology*, v. 598, n. 5, p. 987–1000, 2020. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1113/JP278788>>. Citado na página 6.
- TOUTANT, D. B. et al. High-definition transcranial direct current stimulation desynchronizes refractory status epilepticus. *Neurotherapeutics*, v. 21, n. 4, p. e00343, jul. 2024. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <[https://www.neurotherapeuticsjournal.org/article/S1878-7479\(24\)00029-1/fulltext](https://www.neurotherapeuticsjournal.org/article/S1878-7479(24)00029-1/fulltext)>. Citado na página 5.
- VALENZUELA, P. L. et al. Enhancement of mood but not performance in elite athletes with transcranial direct-current stimulation. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, v. 14, n. 3, p. 310–316, 2019. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://journals.human kinetics.com/view/journals/ijspp/14/3/article-p310.xml>>. Citado na página 5.
- VERGARA, V. R. et al. Exploring the predictability of EEG signals timed with the heartbeat: a model-based approach for the temporal and spatial characterization of the brain dynamics. In: BADNJEVIĆ, A.; POKVIĆ, L. G. (Ed.). *MEDICON'23 and CMBEIH'23*. Springer, 2024, (IFMBE Proceedings, v. 93). Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-49062-0_15>. Citado na página 4.
- XIAO, W. et al. Enhanced network synchronization connectivity following transcranial direct current stimulation (tdcS) in bipolar depression: Effects on EEG oscillations and deep learning-based predictors of clinical remission. *Journal of Affective Disorders*, Elsevier, v. 369, p. 576–587, jan. 2025. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.054>>. Citado na página 6.
- ZAEN, J. V. et al. Adaptive filtering methods for identifying cross-frequency couplings in human EEG. *PLOS ONE*, v. 8, n. 4, p. e60513, 2013. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0060513>>. Citado na página 33.
- ZHANG, C. et al. Multidimensional assessment of electroencephalography in the neuromodulation of disorders of consciousness. *Frontiers in Neuroscience*, v. 16, 2022. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnins.2022.903703>>. Citado na página 6.
- ZHANG, C. et al. Phase synchronization and spectral coherence analysis of EEG activity during mental fatigue. *Clinical EEG and Neuroscience*, v. 45, n. 4, p. 249–256, 2014. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1550059413503961>>. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 34.

- ZHANG, D.-W.; MORAIDIS, A.; KLINGBERG, T. Individually tuned theta hd-tacs improves spatial performance. *SSRN Electronic Journal*, jul. 2022. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://ssrn.com/abstract=4165814>>. Citado na página 5.
- ZHANG, X. et al. Closed-loop control of gamma oscillations in the brain connections through the transcranial stimulations. *arXiv preprint arXiv:2403.06794*, Mar. 2024. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/2403.06794>>. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 6.
- ZHANG, X. et al. Differences in the eeg power spectrum and cross-frequency coupling patterns between young and elderly patients during sevoflurane anesthesia. *Brain Sciences*, v. 13, n. 8, p. 1149, 2023. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-3425/13/8/1149>>. Citado na página 32.
- ZRENNER, B. et al. Brain oscillation-synchronized stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in depression using real-time eeg-triggered tms. *Brain Stimulation*, Elsevier, v. 13, n. 1, p. 197–205, jan./fev. 2020. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.10.007>>. Citado na página 7.
- ČUKIĆ, M. et al. The shift in brain-state induced by tdcs: an eeg study. *arXiv preprint arXiv:1812.01342*, 2018. Acesso em: 16 Jan. 2025. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/1812.01342>>. Citado na página 5.

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)

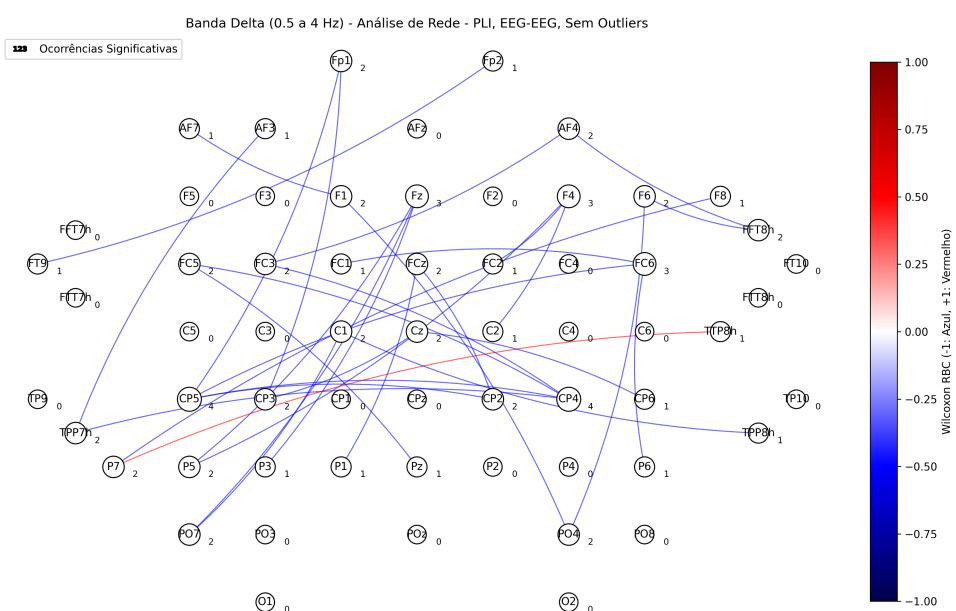


Figura 32 – Rede de conexões significativas na banda Delta (0.5–4 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

A.1.2 Banda Theta (4–8 Hz)

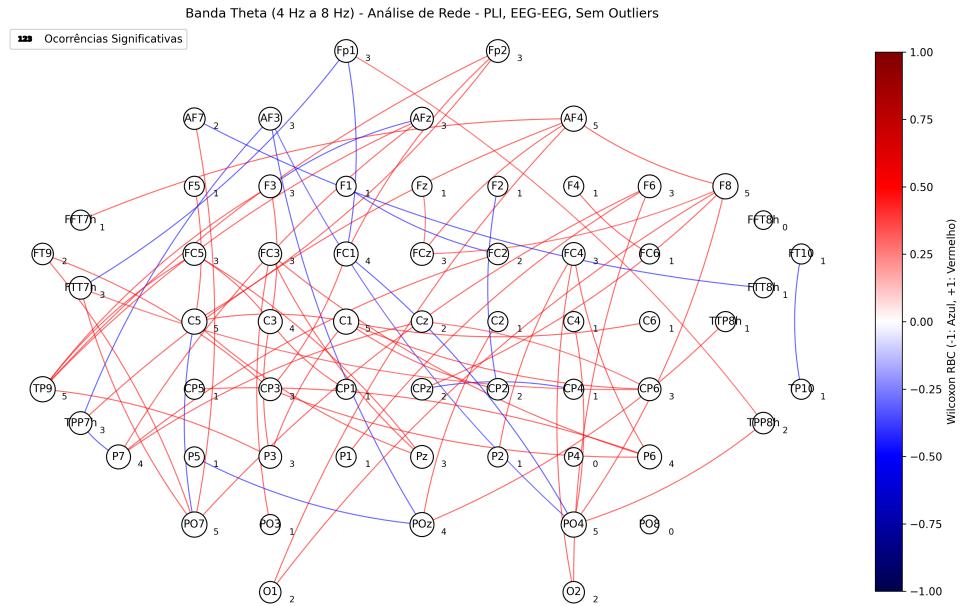


Figura 33 – Rede de conexões significativas na banda Theta (4–8 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

A.1.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

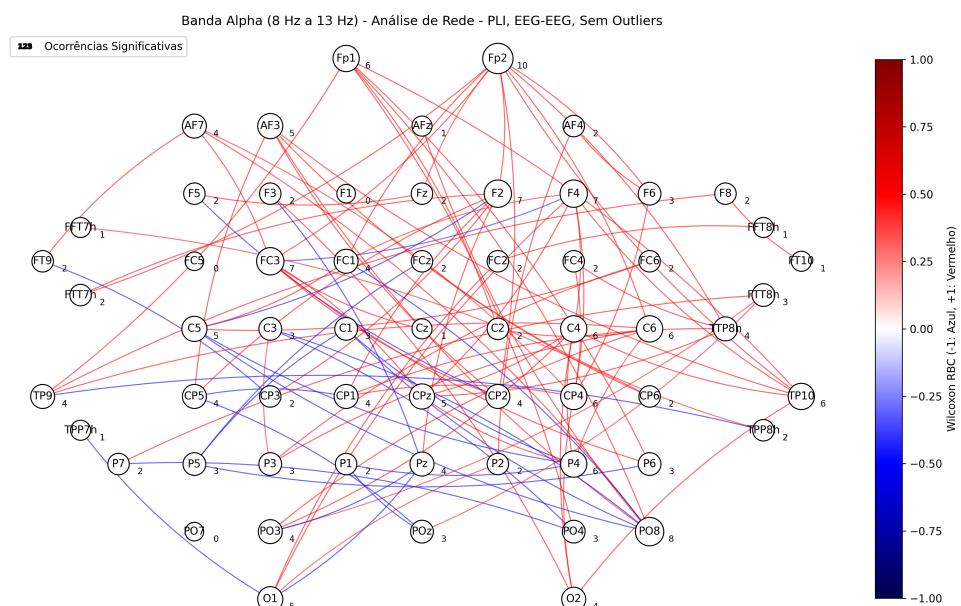


Figura 34 – Rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

A.1.4 Banda Beta (13–30 Hz)

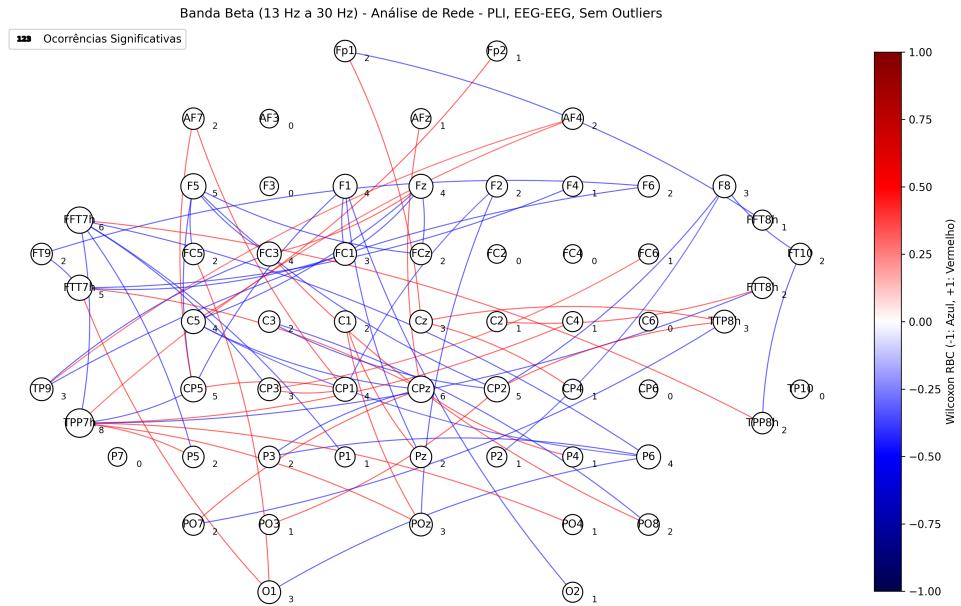


Figura 35 – Rede de conexões significativas na banda Beta (13–30 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

A.1.5 Banda Gamma (30–60 Hz)

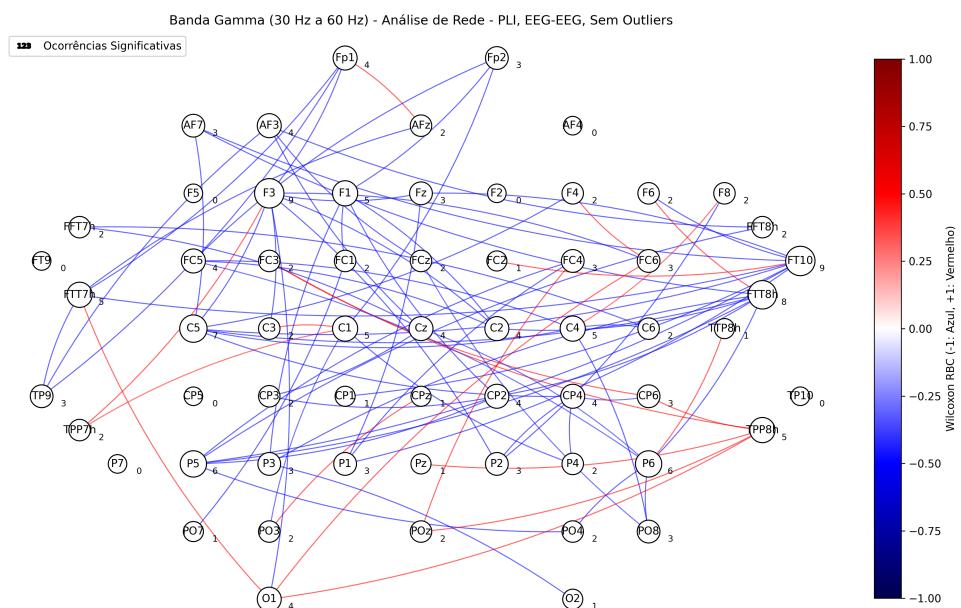


Figura 36 – Rede de conexões significativas na banda Gamma (30–60 Hz) para PLI (EEG-EEG) sem outliers.

A.2 Cenário Com Outliers

A.2.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)

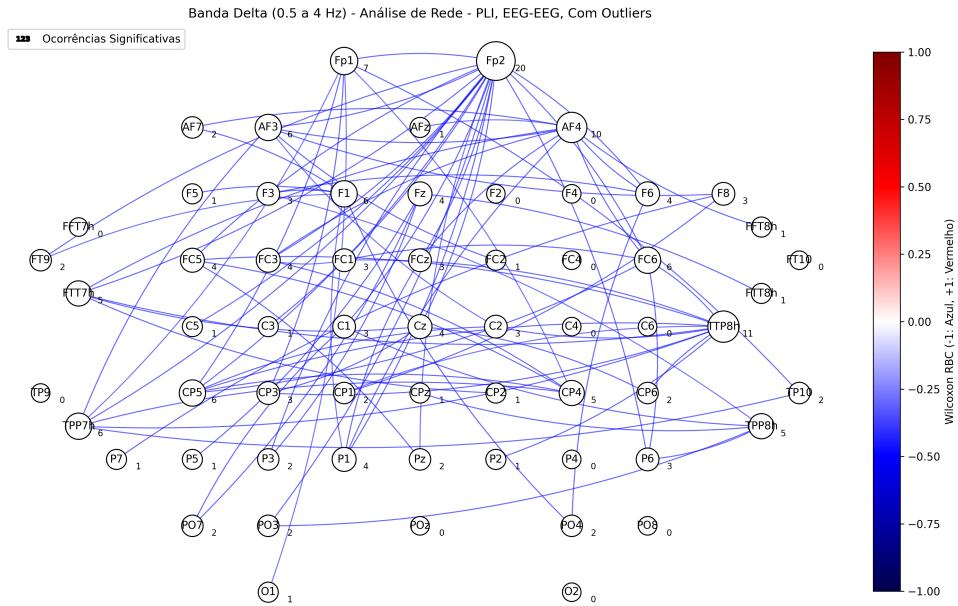


Figura 37 – Rede de conexões significativas na banda Delta (0.5–4 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

A.2.2 Banda Theta (4–8 Hz)

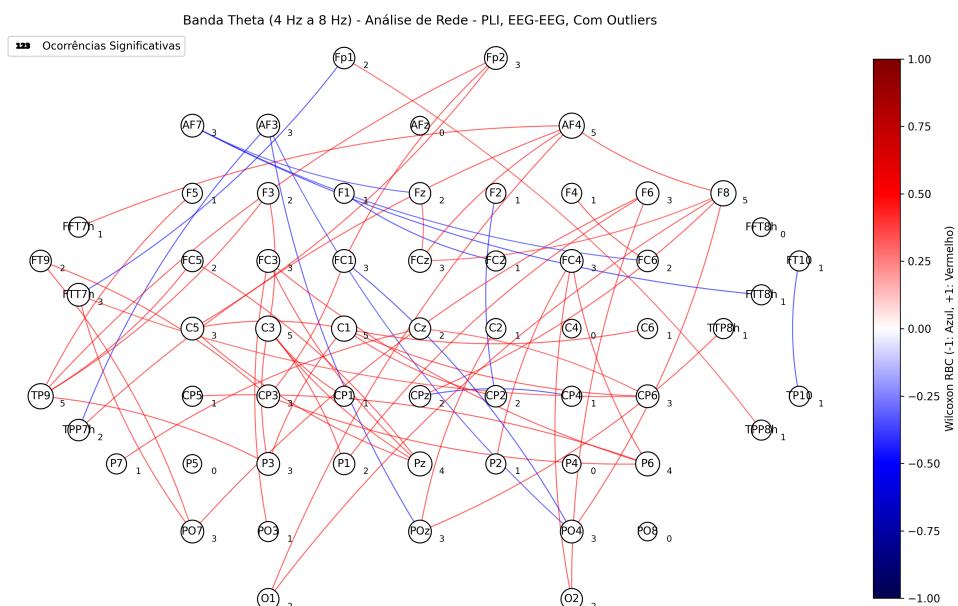


Figura 38 – Rede de conexões significativas na banda Theta (4–8 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

A.2.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

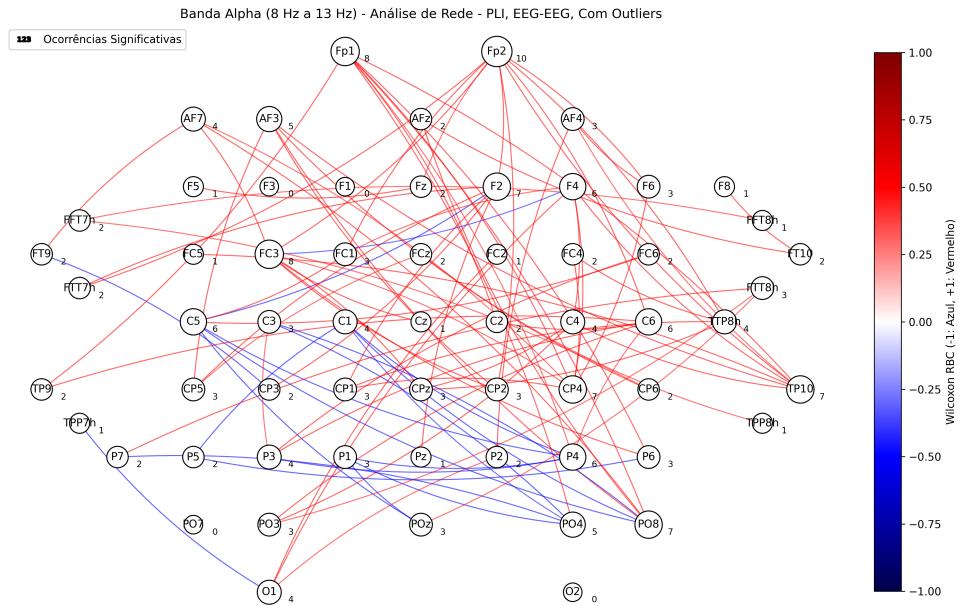


Figura 39 – Rede de conexões significativas na banda Alpha (8–13 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

A.2.4 Banda Beta (13–30 Hz)

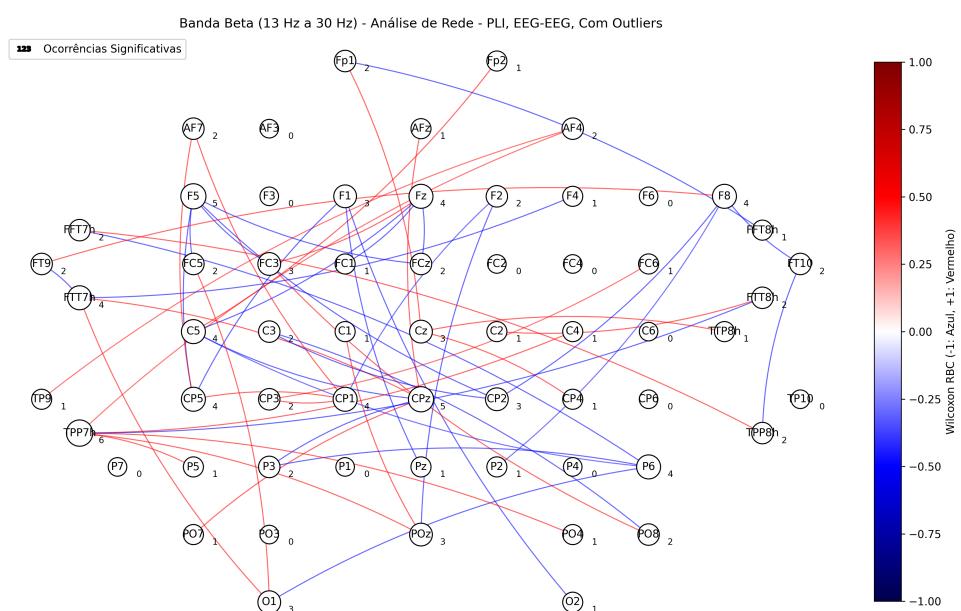


Figura 40 – Rede de conexões significativas na banda Beta (13–30 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

A.2.5 Banda Gamma (30–60 Hz)

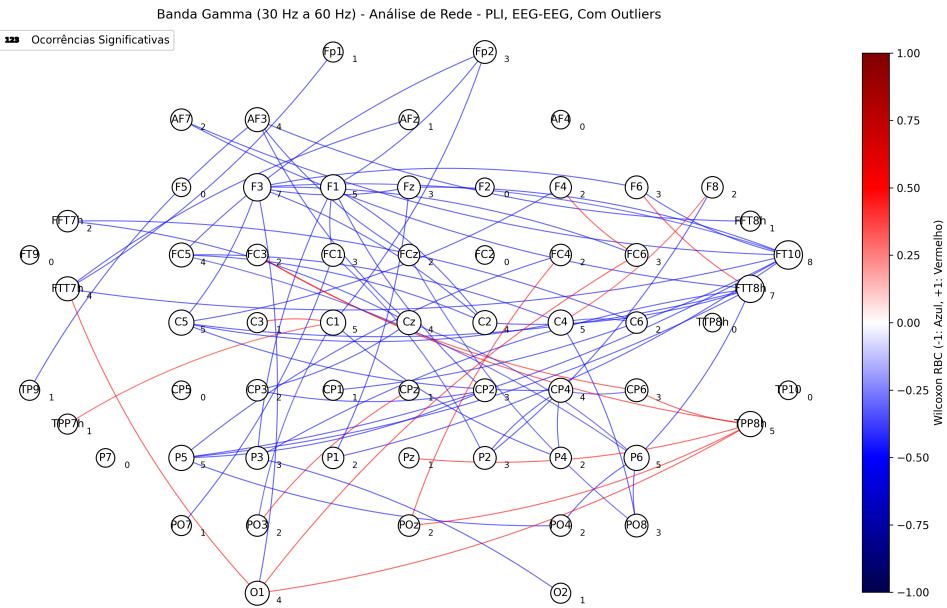


Figura 41 – Rede de conexões significativas na banda Gamma (30–60 Hz) para PLI (EEG-EEG) com outliers.

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)

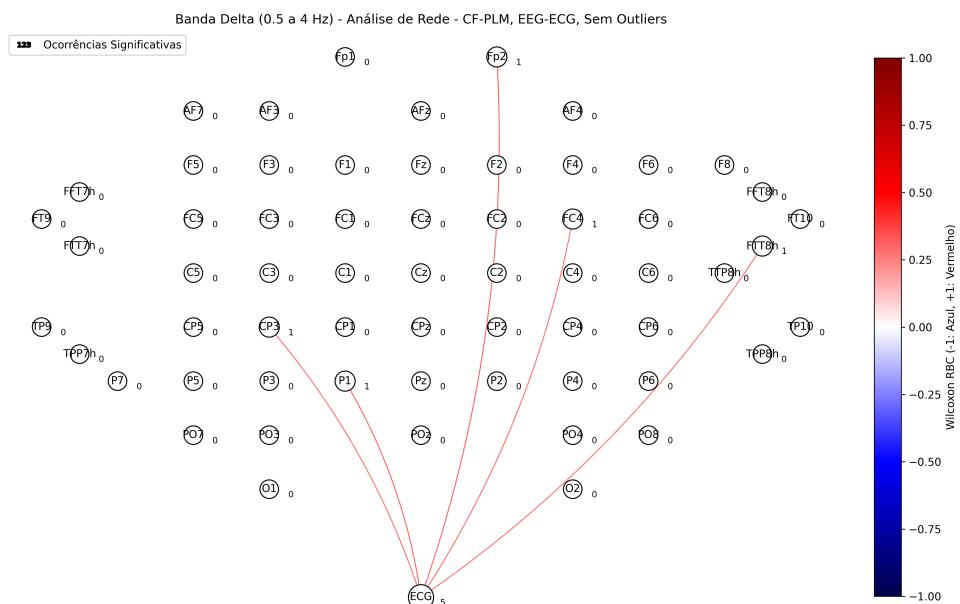


Figura 42 – Rede CF-PLM na banda Delta (0.5–4 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

B.1.2 Banda Theta (4–8 Hz)

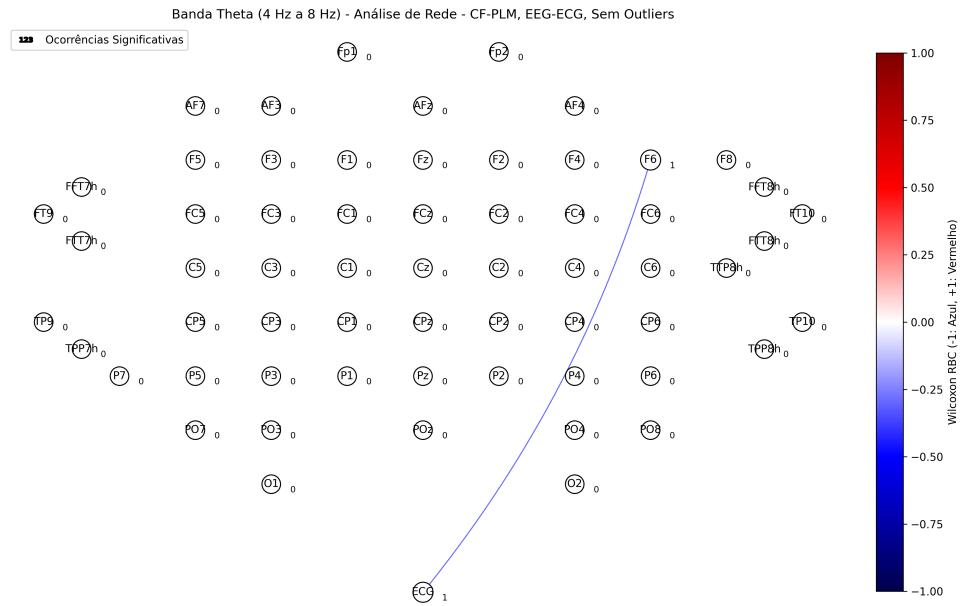


Figura 43 – Rede CF-PLM na banda Theta (4–8 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

B.1.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

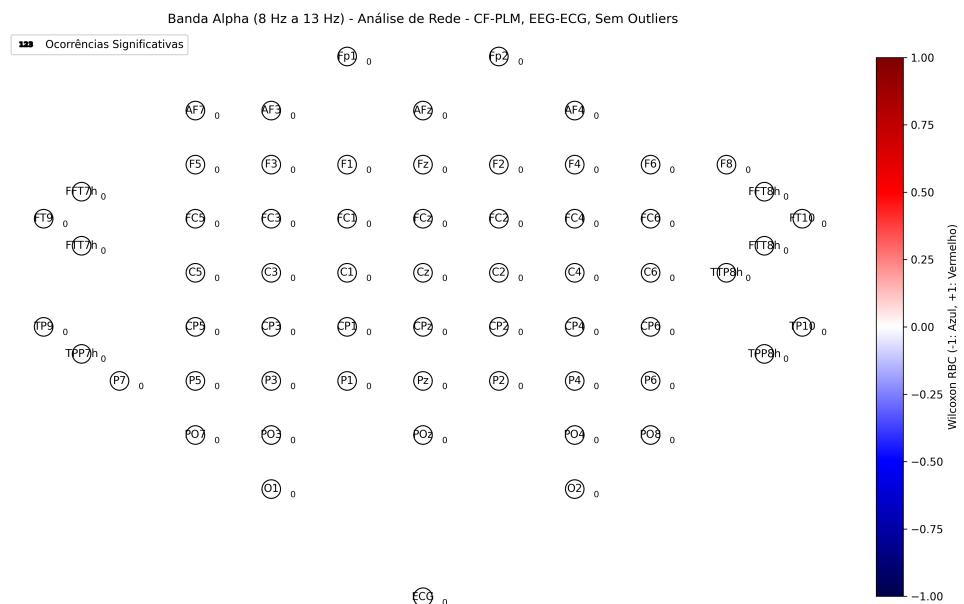


Figura 44 – Rede CF-PLM na banda Alpha (8–13 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

B.1.4 Banda Beta (13–30 Hz)

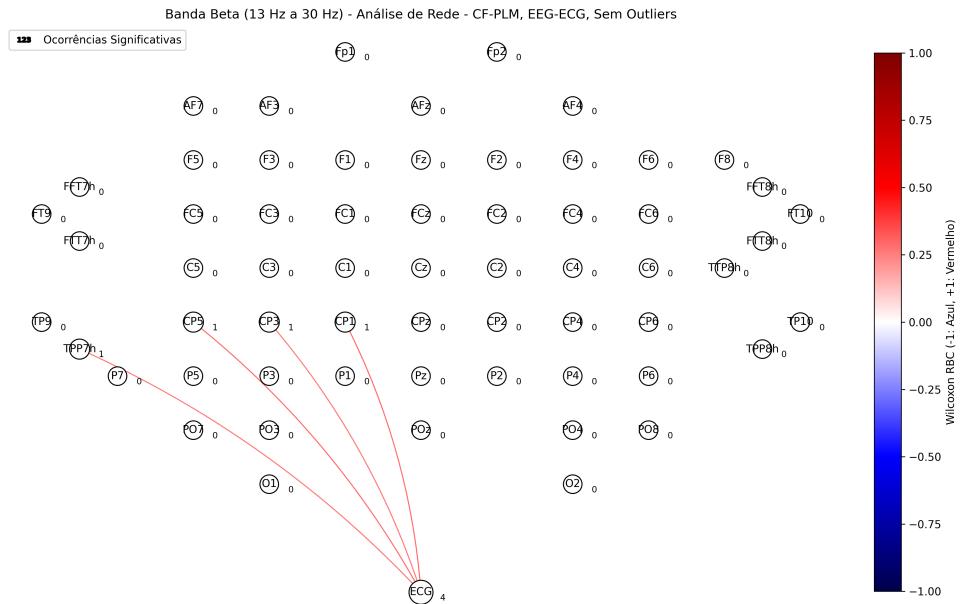


Figura 45 – Rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG sem outliers.

B.1.5 Banda Gamma (30–60 Hz)



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

B.2 Cenário Com Outliers

B.2.1 Banda Delta (0.5–4 Hz)

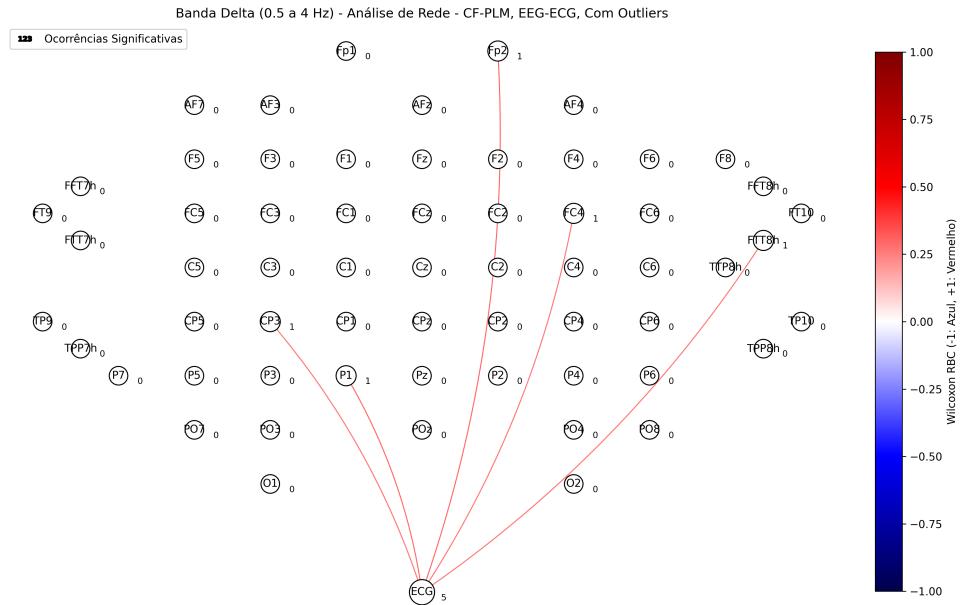


Figura 47 – Rede CF-PLM na banda Delta (0.5–4 Hz) para EEG-ECG com outliers.

B.2.2 Banda Theta (4–8 Hz)

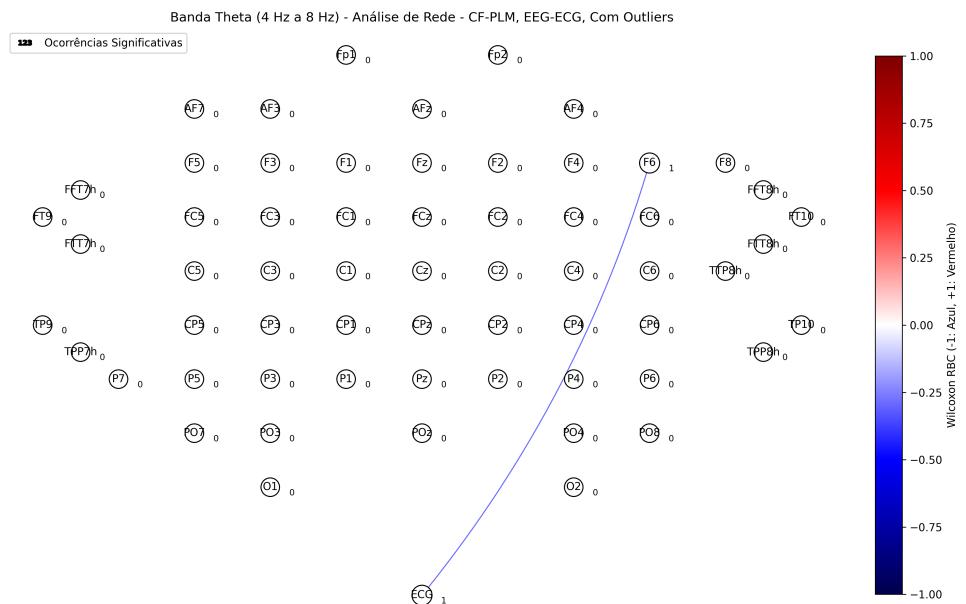


Figura 48 – Rede CF-PLM na banda Theta (4–8 Hz) para EEG-ECG com outliers.

B.2.3 Banda Alpha (8–13 Hz)

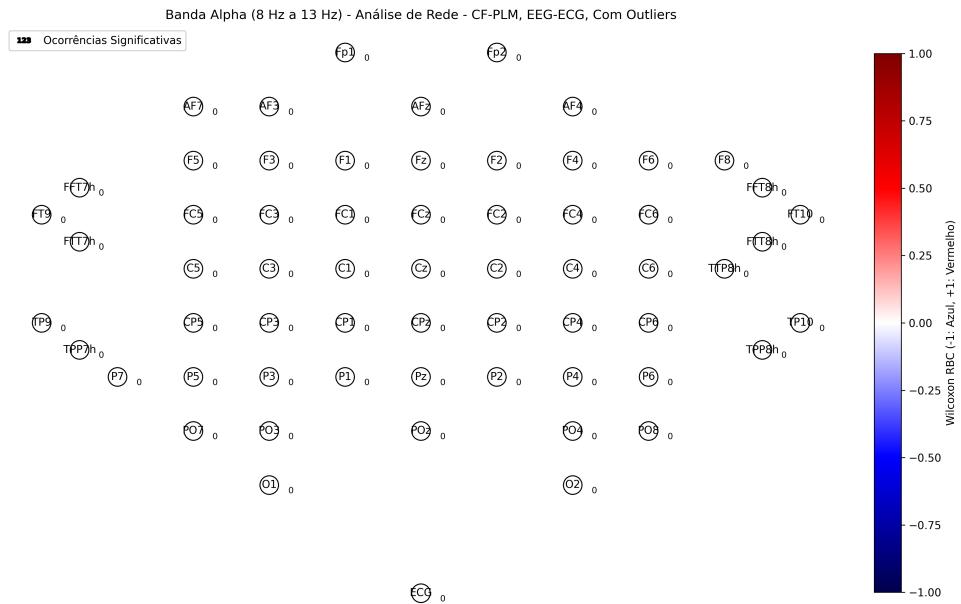


Figura 49 – Rede CF-PLM na banda Alpha (8–13 Hz) para EEG-ECG com outliers.

B.2.4 Banda Beta (13–30 Hz)

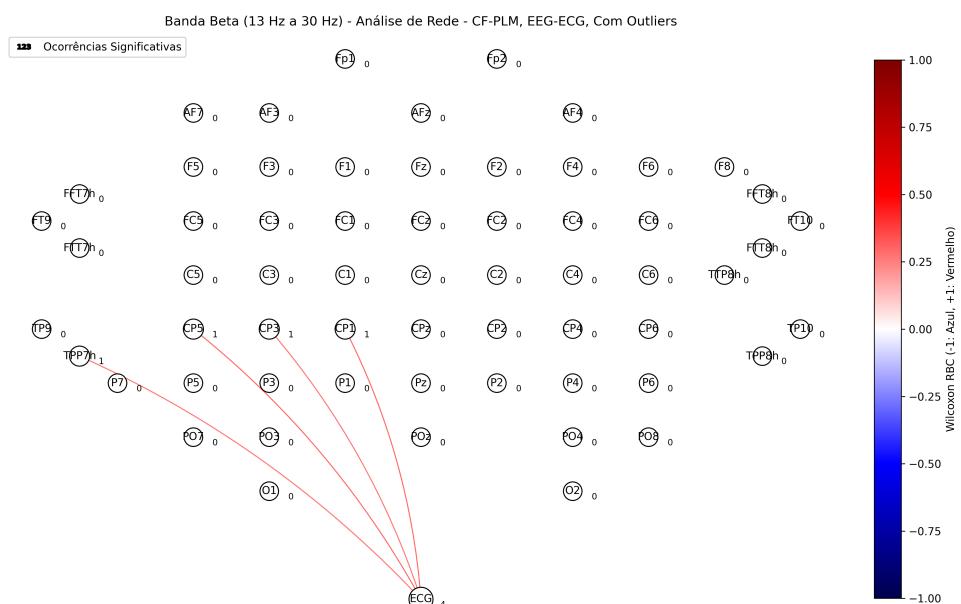


Figura 50 – Rede CF-PLM na banda Beta (13–30 Hz) para EEG-ECG com outliers.

B.2.5 Banda Gamma (30–60 Hz)

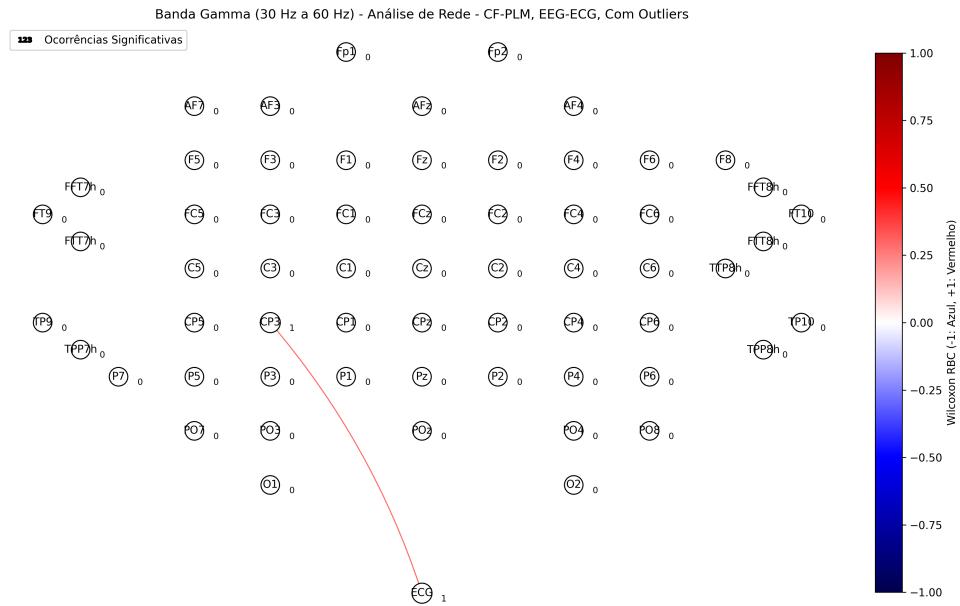


Figura 51 – Rede CF-PLM na banda Gamma (30–60 Hz) para EEG-ECG com outliers.

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:

- 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.