



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

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.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

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

Resumo

A sincronização entre oscilações neurais e ritmos fisiológicos, conceito central do *Body-Brain Dynamic System* (BBDS), desempenha um papel fundamental na regulação e integração neural. Este estudo investigou os efeitos da neuromodulação catódica por estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (*High-Definition transcranial Direct Current Stimulation*, HD-tDCS), aplicada sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo, na sincronização cerebral em atletas de elite de basquetebol feminino em repouso (*resting-state*). Utilizando um delineamento experimental cruzado e duplo-cego, com sessões ativa (catódica, 2 mA por 20 min) e simulada (*sham*), analisou-se o acoplamento fásico intrafrequencial entre pares de canais de eletroencefalografia (EEG), bem como o acoplamento fásico *cross-frequency* entre EEG e eletrocardiograma (ECG). Os índices utilizados foram o *Phase Lag Index* (PLI) para conexões EEG-EEG na mesma banda de frequência e o *Cross-Frequency Phase Linearity Measurement* (CF-PLM) para conexões EEG-ECG entre frequências distintas. Os resultados revelaram alterações robustas nos pares EEG-EEG e EEG-ECG, com efeitos tanto positivos quanto negativos da estimulação catódica, globais e localizados, por banda de frequência, destacando o potencial da HD-tDCS para modular a conectividade funcional de forma seletiva.

Palavras-chave: Neuromodulação catódica. HD-tDCS. EEG. ECG. Conectividade funcional. Sincronização de fase. Atletas.

Abstract

The synchronization between neuronal oscillations and physiological rhythms, a central concept of the Body-Brain Dynamic System (BBDS), plays a fundamental role in neural regulation and integration. This study investigated the effects of cathodal neuromodulation via High-Definition transcranial Direct Current Stimulation (HD-tDCS), applied over the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), on brain synchronization in elite female basketball athletes at rest (resting-state). Using a randomized, double-blind, crossover design with active (cathodal, 2 mA for 20 min) and sham sessions, we analyzed intrafrequency phase coupling between electroencephalography (EEG) channel pairs, as well as cross-frequency phase coupling between EEG and electrocardiogram (ECG). The metrics used were the Phase Lag Index (PLI) for same-band EEG-EEG connections and the Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM) for EEG-ECG connections across distinct frequencies. Results revealed robust alterations in both EEG-EEG and EEG-ECG pairs, with positive and negative effects of cathodal stimulation, both global and localized, depending on frequency band, highlighting the potential of HD-tDCS to selectively modulate functional connectivity.

Keywords: Cathodal neuromodulation. HD-tDCS. EEG. ECG. Functional connectivity. Phase synchronization. Athletes.

Listas de ilustrações

Figura 1 – Fluxo do protocolo experimental, incluindo a sessão de familiarização, as duas sessões experimentais (com estimulação catódica ou <i>sham</i>), as coletas de EEG/ECG em repouso e a execução de 100 arremessos pré-estimulação e 100 arremessos pós-estimulação por sessão.	24
Figura 2 – Ilustração vista de perfil esquerdo, mostrando uma cabeça sem cabelos e a representação do córtex cerebral; eletrodo central vermelho posicionado sobre o DLPFC esquerdo (giro frontal médio, ponto F3 do sistema EEG 10-20, Brodmann 46/9), com quatro eletrodos pretos menores formando um quadrado equidistante. Fonte: Elaborado pelo autor.	26
Figura 3 – 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.	27
Figura 4 – Exemplo de sinais brutos de EEG, ilustrando a variação natural dos canais ao longo do tempo.	31
Figura 5 – 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.	32
Figura 6 – Exemplo de componentes obtidos após a aplicação do ICA, com mapas topográficos que evidenciam a distribuição espacial de cada componente.	35
Figura 7 – 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.	36
Figura 8 – Exemplo de sinal de ECG com picos detectados. O sinal bruto (cinza) representa o sinal de EMG coletado, enquanto o sinal processado (azul) corresponde ao ECG filtrado, com os picos R marcados em vermelho. .	38
Figura 9 – Exemplo de aplicação de filtros complementares ao sinal de ECG, destacando a morfologia dos picos R (em vermelho).	39
Figura 10 – Exemplo de comparação de fase entre o ECG filtrado (azul), o ECG senoidal (verde) e um sinal simulado (vermelho). A boa concordância entre as fases do ECG senoidal e da senoide simulada indica a consistência do procedimento de geração do sinal senoidal baseado em picos R e da extração de fase.	40

- Figura 11 – ECG: comparação entre o sinal original (azul) e o sinal senoidal injetado de 1 Hz (vermelho) no cenário *cross-frequency*. A injeção controlada permite avaliar a sensibilidade dos métodos de sincronização a acoplamentos de baixa frequência. 55
- Figura 12 – EEG: comparação entre o sinal original (azul) e o sinal senoidal injetado de 40 Hz (vermelho) no cenário *cross-frequency*. A alta frequência do sinal injetado simula ritmos gamma cerebrais, permitindo avaliar a detecção de acoplamentos entre oscilações rápidas cerebrais e ritmos cardíacos mais lentos. 55
- Figura 13 – Visualização do cenário *same-frequency*: sinal de EEG original (azul) e sinal senoidal de injeção (vermelho) com defasagem controlada de $\pi/4$ radianos. Esta configuração permite avaliar a sensibilidade dos métodos a sincronizações com defasagens específicas. 56
- Figura 14 – Resultado da injeção controlada no cenário *same-frequency*: sinal de EEG após a incorporação da componente senoidal (verde), comparado ao sinal original sem injeção (azul). A modificação controlada do sinal permite quantificar precisamente a resposta dos métodos de sincronização. 56
- Figura 15 – Fases instantâneas extraídas dos sinais EEG e ECG no cenário *same-frequency*. A visualização das fases desenroladas permite observar a evolução temporal da relação de fase entre os sinais, revelando padrões de sincronização potencial. 58
- Figura 16 – Sinal interferométrico resultante da diferença de fase instantânea no cenário *same-frequency*. As flutuações neste sinal refletem a dinâmica temporal da sincronização entre os sinais analisados, com períodos de maior e menor estabilidade na relação de fase. 58
- Figura 17 – Densidade espectral de potência (PSD) do sinal interferométrico no cenário *same-frequency*, revelando um pico característico em 0 Hz. Este padrão espectral é indicativo de uma diferença de fase estável entre sinais de mesma frequência, permitindo quantificar o grau de sincronização através da concentração de energia espectral. 59
- Figura 18 – Fases instantâneas desenroladas no cenário *Same-frequency com Phase Lag Zero*, demonstrando sobreposição quase exata dos sinais. Esta configuração simula condições de sincronização perfeita que podem ocorrer em fenômenos como o *volume conduction*, permitindo avaliar a especificidade dos diferentes métodos de sincronização. 59

Figura 19 – Diferença de fase no cenário <i>Same-frequency com Phase Lag Zero</i> , mantendo-se consistentemente próxima a zero ao longo do tempo. Este padrão é característico de sincronizações potencialmente espúrias de correntes de fontes comuns, representando um desafio metodológico importante para métricas de sincronização.	60
Figura 20 – Análise comparativa integrada dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos três cenários experimentais (<i>Cross-frequency</i> , <i>Same-frequency</i> e <i>Same-frequency com Phase Lag Zero</i>), em função da porcentagem de injeção aplicada. Os padrões de resposta distintos revelam as características específicas de cada método em termos de sensibilidade e especificidade para diferentes tipos de acoplamento fase-fase.	63
Figura 21 – Evolução temporal da mediana do CF-PLM para a condição <i>cathodic</i> (EEG-ECG).	65
Figura 22 – Dinâmica temporal da mediana do PLI para a condição <i>cathodic</i> (EEG-EEG).	65
Figura 23 – Evolução temporal da mediana do PLV para a condição <i>cathodic</i> (EEG-EEG). Incluído como referência comparativa, o PLV apresenta padrões temporais que, quando contrastados com o PLI, permitem inferências sobre a natureza das sincronizações detectadas.	66
Figura 24 – Distribuição de PLI (EEG-EEG) por banda. Nota-se uma clara concentração de valores próximos a zero em todas as bandas de frequência, com a maioria situada entre 0 e 0.2. As bandas rápidas (beta e gamma) apresentam curvas mais estreitas e concentradas perto de zero. Já as bandas mais lentas (delta, theta e alpha), embora também centradas próximo a zero, exibem caudas superiores maiores, especialmente a banda delta (a mais lenta) onde se destacam alguns valores próximos a 1 (excepcionalmente altos nesta distribuição).	69
Figura 25 – Distribuição de CF-PLM (EEG-ECG) por banda. Observa-se que é praticamente inexistente valores muito próximos a zero. A maior parte encontra-se entre 0.05 e 0.20. A depender da banda de frequência analisada, é possível observar um deslocamento de seus dados em relação às demais. No geral, é possível observar que quanto mais rápidas as bandas de frequência (e.g. gamma), menores os valores de CF-PLM, e menos densos (curvas mais pontudas). Quanto mais lentas (e.g. delta), maiores os valores de CF-PLM, e mais densos (curvas menos pontudas).	70
Figura 26 – Distribuição da diferença da PLI (Pós - Pré) em EEG-EEG, por faixa de frequência.	71
Figura 27 – Distribuição da diferença da CF-PLM (Pós - Pré) em EEG-ECG, por faixa de frequência.	71

Figura 28 – Distribuição da <code>median_cf_plm_diff</code> (Pós - Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-ECG.	73
Figura 29 – Distribuição da <code>median_pli_diff</code> (Pós - Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-EEG.	74
Figura 30 – Distribuição dos tamanhos de efeito (Cohen's d , Hedges' g e Wilcoxon RBC) e dos p-valores brutos e ajustados pela Bonferroni para a métrica PLI em EEG-EEG, utilizando os dados originais com outliers. A linha vertical tracejada em vermelho marca o limiar de significância $\alpha = 0,05$	84
Figura 31 – Mesma análise para PLI em EEG-EEG após remoção de outliers pelo método IQR: distribuições de Cohen's d , Hedges' g , Wilcoxon RBC e p-valores (brutos e Bonferroni). A linha tracejada vermelha indica $\alpha = 0,05$	85
Figura 32 – Distribuição dos tamanhos de efeito (Cohen's d , Hedges' g e Wilcoxon RBC) e dos p-valores brutos e ajustados pela Bonferroni para a métrica CF-PLM em EEG-ECG (com outliers). A linha tracejada vermelha representa o limiar de significância $\alpha = 0,05$	86
Figura 33 – Na banda alpha, observa-se um predomínio de conexões em vermelho (RBC +1) que se originam na região frontal e se estendem em diagonal até a área occipital direita, culminando aproximadamente no canal PO8. Essas conexões indicam que a estimulação catódica eleva a sincronia de fase na maior parte do eixo frontal-parietal-occipital, em contraste com um grupo menor de conexões azuis (RBC -1) no lado oposto.	91
Figura 34 – Versão sem <i>outliers</i> . Comparada à análise com <i>outliers</i> , nota-se que alguns canais apresentaram um aumento discreto no número de ocorrências significativas, enquanto outros registraram uma leve diminuição. Além disso, há a aparição de pares significativos em canais (como O2 e F3) que não estavam presentes na versão com <i>outliers</i> e a desaparecimento de conexões anteriormente notadas (por exemplo, no canal FC5).	92
Figura 35 – Na banda beta, a rede apresenta um número menor de conexões em comparação com a banda alpha. Conexões vermelhas (RBC +1) e azuis (RBC -1) coexistem em áreas dispersas, com uma leve concentração na região delimitada por F5, CP5, CPz e Fz.	93
Figura 36 – Versão sem <i>outliers</i> . Observa-se um aumento significativo no número de pares com o canal FFT7h (todos RBC -1) e, no geral, uma elevação nas ocorrências de conexões com RBC -1. Alguns canais que não possuíam conexões significativas na versão com <i>outliers</i> passam a exibir tais ocorrências (ex.: PO3, P1, P4 e F6).	94

Figura 37 – Nesta banda, todas as conexões significativas apresentam RBC -1. Destaca-se a alta incidência de conexões envolvendo o canal Fp2 (20 ocorrências), além de conexões intensas em outros canais frontais, e um menor número de conexões na região occipital. Os canais TTP8h (11 ocorrências) e AF4 (10 ocorrências) também se sobressaem.	95
Figura 38 – Versão sem <i>outliers</i> . O cenário mostra uma redução drástica no número de conexões significativas para os mesmos canais (Fp2, TTP8h e AF4), embora permaneça o predomínio de conexões com RBC -1, com a adição isolada de um caso com RBC +1.	96
Figura 39 – Na banda gamma, observa-se a predominância de ocorrências com RBC -1, com conexões de longa distância entre áreas opostas. Destacam-se os canais FT10 e TT8h (com 10 e 7 ocorrências, respectivamente), e uma clara divisão entre regiões com RBC -1 e regiões com RBC +1, sendo este último associado à parte parietal direita (canal TPP8h) e à occipital direita (canal O1).	97
Figura 40 – Versão sem <i>outliers</i> . A configuração é similar à versão com <i>outliers</i> , com um ligeiro aumento nas ocorrências de conexões RBC -1 e um acréscimo modesto em RBC +1. Alguns canais que não apresentavam conexões significativas na versão com <i>outliers</i> passam a exibi-las (por exemplo, FC2 e TTP8h).	98
Figura 41 – A rede em theta apresenta um predomínio de conexões positivas (RBC +1), concentradas sobretudo na parte esquerda, embora espalhadas por todas as regiões. Em contraste, as conexões com RBC -1 se concentram entre canais da região frontal esquerda e seus pares na área fronto-central e fronto-temporal direita.	99
Figura 42 – Versão sem <i>outliers</i> . A configuração geral permanece inalterada, com um ligeiro aumento nas ocorrências significativas e a aparição de conexões em canais adicionais (como P5, AFz e C4) que não estavam presentes na análise com <i>outliers</i>	100
Figura 43 – Nesta banda, não foram identificadas ocorrências significativas.	101
Figura 44 – Nesta banda, os pares significativos são formados pelos canais TPP7h, CP5, CP3 e CP1, todos localizados na região parietal esquerda, apresentando RBC +1.	102
Figura 45 – Aqui, cinco ocorrências significativas foram identificadas, envolvendo pares entre o ECG e os canais CP3, P1, Fp2, FC4 e FTT8h (predominantemente na região parieto-central esquerda e também na região frontal, fronto-central e fronto-temporal direita), todas com RBC +1.	103
Figura 46 – Apenas um par significativo foi identificado, conectando o canal de EEG CP3 ao ECG na região centro-parietal esquerda, com RBC +1.	104

Figura 47 – O único par significativo nesta banda é o formado entre o EEG (canal F6) e o ECG, localizado na região frontal direita.	105
Figura 48 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Alpha (8-13 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. PO8; 3. TP10, Fp1, AF3; 4. F2, C5, F4).	108
Figura 49 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Alpha (8-13 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. PO8, C6, F4, O1; 3. Fp1, TP9; 4. AF3, FC3, F2, TP10).	109
Figura 50 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Alpha (8-13 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. FC3, Fp1; 3. CP4, TP10, PO8, F2; 4. F4, C6, P4, C5).	110
Figura 51 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Alpha (8-13 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. PO8; 3. FC3, F2, F4; 4. C6, Fp1, P4, C4, CP4).	111
Figura 52 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Alpha (8-13 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. FC3; 3. CP4, F4, TP10, Fp1; 4. PO8).	112
Figura 53 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Alpha (8-13 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. F4; 3. FC3, TP10; 4. Cpz, C4; 5. PO8, P4, FC1, F2, P4).	113
Figura 54 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Beta (13-30 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. CP5, F5; 2. CP1; 3. F2, POz; 4. TPP7h).	114
Figura 55 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Beta (13-30 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. CP5, F5, CP2; 3. FFT7h; 4. TTP8h; 5. CPz; 6. P6).	115
Figura 56 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Beta (13-30 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. F5, CPz; 3. CP1, CP5, F8, FTT7h, P6, C5, Fz).	116
Figura 57 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Beta (13-30 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. FTT7h, CPz; 3. CP5, F5, CP2, FTT7h).	117
Figura 58 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Beta (13-30 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. F5; 2. C5, CPz; 3. P6, Fz; 4. CP5, O1, FFT7h, FC3).	118
Figura 59 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Beta (13-30 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. FTT7h; 3. CP5).	119
Figura 60 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Delta (0,5-4 Hz), com outliers : único nodo destacado - Fp2.	120
Figura 61 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Delta (0,5-4 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. CP5, CP4; 2. FC3; 3. AF4; 4. FFT8h).	121
Figura 62 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Delta (0,5-4 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. TTP8h; 3. AF4).	122

Figura 63 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Delta (0,5-4 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. CP5, CP4; 2. FC6, F4, Fz).	123
Figura 64 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Delta (0,5-4 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. Fp2; 2. TTP8h, FC6, CP5, TPP7h).	124
Figura 65 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Delta (0,5-4 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. CP5; 2. CP4; 3. FC6; 4. Fp1, CP2, FC3).	125
Figura 66 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Gamma (30-60 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. C5; 2. FFT8h, F3; 3. FT10, C1, CP4, P6; 4. Cz, C4, F1, Fp2, P5).	126
Figura 67 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Gamma (30-60 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. F3; 2. C5; 3. FFT8h, FT10; 4. P5).	127
Figura 68 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Gamma (30-60 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. FT10; 2. FTT8h; 3. F3; 4. P5, P6, C4, F1, C5, C1, TPP8h).	128
Figura 69 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Gamma (30-60 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. F3, FT10; 2. FTT8h; 3. C5; 4. P5, P6).	129
Figura 70 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Gamma (30-60 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. F3, FT10; 2. FTT8h; 3. F6; 4. Fz, P5, C2, C5).	130
Figura 71 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Gamma (30-60 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. FTT8h, C5, FT10; 2. F3; 3. P5; 4. AF7; 5. C2).	131
Figura 72 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Theta (4-8 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. FC1, PO4; 2. F8; 3. Fp2; 4. CP3, C1).	132
Figura 73 – <i>Betweenness Centrality</i> - Banda Theta (4-8 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. PO4; 2. FC1; 3. C5, PO7, P7; 4. F8, AF3, Fp2).	133
Figura 74 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Theta (4-8 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. C1, C3, TP9, F8, AF4; 2. Pz, P6).	134
Figura 75 – <i>Degree Centrality</i> - Banda Theta (4-8 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. C1, C5, TP9, PO7, PO4, F8, AF4; 2. POz, P7, FC1, P6, C3).	135
Figura 76 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Theta (4-8 Hz), com outliers : hierarquia de canais (1. F8; 2. AF4; 3. FCz; 4. O1; 5. PO4, TP9).	136
Figura 77 – <i>Eigenvector Centrality</i> - Banda Theta (4-8 Hz), sem outliers : hierarquia de canais (1. TP9; 2. C5; 3. Fp2, C1, P3, F3, F8, FC5, FC1, C3, AFz, AF4, PO4, FC1).	137

Lista de tabelas

Tabela 1 – Resultados dos testes de normalidade - Shapiro-Wilk (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)	77
Tabela 2 – Resultados dos testes de normalidade - Kolmogorov-Smirnov (EEG- EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)	77
Tabela 3 – Resultados dos testes de normalidade - Anderson-Darling (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)	78
Tabela 4 – Resultados dos testes de normalidade - D’Agostino’s K ² (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)	78
Tabela 5 – Resultados dos testes de normalidade - Jarque-Bera (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)	78
Tabela 6 – Resultados dos testes de normalidade - Lilliefors (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)	79
Tabela 7 – Estatísticas descritivas das diferenças pós-pré nas métricas de conecti- vidade	79
Tabela 8 – Resultados EEG-EEG <i>com</i> outliers (PLV e PLI) por faixa de frequência	139
Tabela 9 – Resultados EEG-EEG <i>sem</i> outliers (PLV e PLI) por faixa de frequência	140
Tabela 10 – Resultados EEG-ECG (CF-PLM) por faixa de frequência	142

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>)
rTMS	Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (<i>repetitive Transcranial Magnetic Stimulation</i>)
DLPFC	Côrrix Pré-frontal Dorsolateral (<i>Dorsolateral Prefrontal Cortex</i>)
mPFC	Côrrix Pré-frontal Medial (<i>Medial Prefrontal Cortex</i>)
ASD	Transtorno do Espectro Autista (<i>Autism Spectrum Disorder</i>)
SAD	Transtorno de Ansiedade Social (<i>Social Anxiety Disorder</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>)
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 <i>Mann-Whitney U</i> .
n_{cathodic}	Número de observações (amostras) na condição catódica.
n_{sham}	Número de observações (amostras) na condição <i>sham</i> .

Sumário

Agradecimentos	3
I INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	1
1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Neuromodulação e Modulação da Função Cerebral em Contextos Esportivos e Clínicos	5
1.1.1 Técnicas Convencionais de Neuromodulação	5
1.1.2 Aplicações Clínicas	7
1.1.3 Aplicações em Contextos Esportivos, Emocionais e Interpessoais	10
1.1.4 Abordagens Multidimensionais, Modelos Matemáticos e Monitoramento Integrado	11
1.1.5 Abordagens Alternativas e Complementares	14
1.2 Medidas Neurofisiológicas e Análise de Sincronização	15
1.3 Integração Conceitual e Fundamentação do Estudo	17
1.4 Reprodutibilidade e Disponibilidade	18
II OBJETIVOS E HIPÓTESES	19
2 OBJETIVOS	20
3 HIPÓTESES	21
III METODOLOGIA E PROCESSAMENTO	22
4 METODOLOGIA	23
4.1 Participantes e Coleta de Dados	23
4.2 Delineamento Experimental	23
4.3 Questionários e Escalas	25
4.3.1 Protocolo de HD-tDCS	25
4.3.2 Processamento e Análise de Dados	26
4.3.2.1 Pré-processamento de Dados	26
4.3.2.2 Sincronização de Sinais	27
4.3.2.3 Cálculo de Sincronização Funcional	27
4.3.2.4 Análise Estatística	27

5	PRÉ-PROCESSAMENTO DE DADOS	29
5.1	Preparação dos Dados	29
5.1.1	Organização Inicial dos Dados	29
5.1.2	Sincronização Temporal entre EEG e ECG	29
5.1.3	Estruturação dos Dados	30
5.2	Pré-processamento dos Sinais	30
5.2.1	Pré-processamento do EEG	30
5.2.1.1	Filtragem, Reamostragem e Preparação dos Dados de EEG	30
5.2.1.2	Limpeza de Artefatos e Remoção de Componentes de Ruído (ICA)	33
5.2.2	Pré-processamento do Sinal de ECG	37
5.2.2.1	Aquisição e Segmentação dos Dados de ECG	37
5.2.2.2	Limpeza do Sinal e Detecção de Picos	37
5.2.2.3	Aplicação de Filtros Complementares	38
5.2.2.4	Geração de Sinais Senoidais e Análise de Fase	38
5.2.2.5	Estrutura do Dado Final e Armazenamento	41
IV	ANÁLISES E RESULTADOS	42
6	MÉTODOS DE ANÁLISE DE SINCRONIZAÇÃO DE FASE	43
6.1	Fundamentos dos Métodos de Análise de Sincronização	43
6.1.1	<i>Phase Lag Index (PLI)</i>	46
6.1.2	<i>Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM)</i>	47
6.1.3	Comparação com o <i>Phase Locking Value (PLV)</i>	50
6.1.4	Escolha e Justificativa dos Métodos	51
6.2	Validação Experimental com Injeção de Sinais	53
6.3	Análise de Conectividade ao Longo do Tempo	64
7	ANÁLISE DE DISTRIBUIÇÃO E NORMALIDADE	68
7.1	Distribuição das Métricas de Conectividade	68
7.2	Distribuição das Diferenças (<i>median_diff</i>)	70
7.2.0.1	Exemplo Individual por Métrica e Banda	72
7.3	Verificação de Normalidade e Escolha do Teste Estatístico	73
7.4	Testes de Normalidade e Decisão sobre o Tipo de Teste Estatístico	75
8	ANÁLISE ESTATÍSTICA NÃO PARAMÉTRICA	80
8.1	Detecção de <i>Outliers</i>, Análise <i>Bootstrap</i> e Correções para Comparações Múltiplas	81
8.2	Distribuição de Tamanhos de Efeito e p-valores	83
8.2.1	Distribuição dos Tamanhos de Efeito	87
8.2.1.1	<i>Cohen's d</i> e <i>Hedges' g</i>	87

8.2.1.2	<i>Wilcoxon Rank-Biserial Correlation</i> (Wilcoxon RBC)	87
8.2.2	Distribuição de p-valores (Brutos e Corrigidos)	87
8.2.3	Comparação Entre Cenários (Com e Sem Outliers)	88
8.2.4	Conclusões Principais	88
9	ANÁLISE DE REDE	90
9.1	Rede de Conectividade via PLI (EEG-EEG)	90
9.2	Rede de Conectividade via CF-PLM (EEG-ECG)	90
10	ANÁLISE DE CENTRALIDADE DE GRAFOS	106
11	RESULTADOS E DISCUSSÕES	138
11.1	Fase 1 - Testes Globais (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e Wilcoxon) 138	
11.1.1	EEG-EEG (PLV e PLI) — com <i>versus</i> sem outliers	139
11.1.2	EEG-ECG (CF-PLM)	142
11.2	Fase 2 - Análise Bootstrap e Distribuições de Efeito	143
11.2.1	Resultados Bootstrap - EEG-EEG (PLI)	143
11.2.2	Resultados Bootstrap - EEG-ECG (CF-PLM)	144
11.2.3	Síntese dos Resultados <i>Bootstraped</i> par a par	145
11.3	Fase 3 - Centralidade de Grafos e Hierarquia Funcional	145
11.4	Síntese Integrada dos Resultados (macro e micro)	146
11.5	Discussão Integrada	148
11.5.1	Limitações e Considerações Metodológicas	149
12	CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS	151
12.1	Conclusões	151
12.2	Trabalhos Futuros	152
	REFERÊNCIAS	153

Parte I

Introdução e Fundamentação Teórica

1 Introdução

Desde o início do século XXI, a neurociência vem avançando significativamente na compreensão da sincronização entre o cérebro e processos fisiológicos, evidenciando o papel das interações dinâmicas na integração entre sistemas corporais e neurais. Nesse contexto, o conceito de *Body-Brain Dynamic System* (BBDS) tem ganhado espaço como uma abordagem para investigar como oscilações neurais se sincronizam com ritmos fisiológicos, como os da frequência cardíaca, respiratória, entre outros, modulando a atividade cerebral (COHEN, 2017b; CRISCUOLO et al., 2022). Esse entendimento tem impulsionado o desenvolvimento de intervenções de neuromodulação capazes de modificar padrões rítmicos e, consequentemente, a função cerebral.

Inspirado especialmente pela síntese de Criscuolo et al. (2022), adotamos aqui a visão do *Body-Brain Dynamic System* como um sistema preditivo multimodal. Nessa moldura, os ritmos cardíaco e respiratório não são meros ruídos fisiológicos, mas geradores de “janelas de excitabilidade” que modulam a probabilidade de processamento sensorial e a alocação de recursos metabólicos. Oscilações do locus coeruleus influenciam o acoplamento neurovascular e, em sinergia com baro e quimiorreceptores, ajustam o tônus das redes tálamo-corticais responsáveis por atenção, memória de trabalho e regulação emocional. Consequentemente, percepções auditivas ou visuais apresentadas na fase de diástole tendem a ser detectadas com maior latência, enquanto estímulos entregues em períodos de alta excitabilidade (logo após o R-peak) são processados mais rapidamente. Esses achados consolidam a ideia de que variabilidade cardio-respiratória e flutuações neurais formam um ciclo preditivo corpo-cérebro-comportamento, ponto de partida conceitual desta dissertação.

O corpo humano possui uma capacidade intrínseca de sincronizar seus ritmos fisiológicos com estímulos ambientais e internos. Por exemplo, o ritmo respiratório pode alinhar-se a padrões de atividade sensorial e cognitiva (HAAS; DISTENFELD; AXEN, 1985), e estados psicofisiológicos (como ansiedade, depressão e estresse) influenciam tanto a frequência cardíaca quanto a atividade neural (CRISCUOLO et al., 2022). Pesquisas recentes demonstram que a variabilidade dos ritmos cardíacos e respiratórios gera ciclos de alta e baixa excitabilidade, modulando a integração e a regulação neural. Estudos em neurocardiologia evidenciam que a interação entre mecanismos sensoriais (como barorreceptores e quimiorreceptores) e centros neurais superiores é essencial para a regulação dos padrões cardíacos (MARCONDES; MOURA, 2024). Além disso, pesquisas com potenciais evocados pelo batimento cardíaco (HEPs) reforçam a importância da integração interoceptiva na formação da consciência corporal (BANELLI; CRUSE, 2020; MACKINNON et al., 2013; PARK et al., 2018).

A neuromodulação compreende técnicas que aplicam estímulos elétricos, magnéticos ou farmacológicos para alterar, de forma controlada, a excitabilidade e a comunicação entre circuitos neurais. Entre as abordagens não invasivas, a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), e sua versão de alta definição (HD-tDCS), utiliza correntes de baixa intensidade (1-2 mA) administradas no couro cabeludo para polarizar membranas neuronais, produzindo ajustes duradouros nas redes corticais (NITSCHE; PAULUS, 2000; STAGG; NITSCHE, 2011). Evidências de registros simultâneos tDCS-EEG revelam que esses ajustes repercutem em padrões de sincronização intra e inter-cortical (KUNZE et al., 2014), sustentando a visão contemporânea de cérebro e corpo como um sistema dinâmico integrado no qual alterações na excitabilidade neural podem propagar-se a processos fisiológicos periféricos (CRISCUOLO et al., 2022).

Para explorar os efeitos da neuromodulação na conectividade neural, este projeto investiga como a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS), aplicada de forma catódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo, impacta os padrões de sincronização cerebral em atletas de elite de basquetebol feminino em repouso (*resting-state*). A escolha da estimulação catódica, que tipicamente reduz a excitabilidade cortical, fundamenta-se na hipótese de que a diminuição da atividade no DLPFC esquerdo pode modular o equilíbrio entre redes neurais, potencialmente reduzindo padrões de hiperconectividade e promovendo uma reorganização funcional mais eficiente. O DLPFC esquerdo foi selecionado como alvo por seu papel central em redes frontoparietais envolvidas em funções executivas e controle cognitivo-motor, processos fundamentais para o desempenho atlético em esportes coletivos (veja 2).

O delineamento experimental adotado é do tipo cruzado (*crossover*) e duplo-cego, permitindo que os mesmos participantes sejam submetidos tanto à estimulação ativa quanto à condição controle (*sham*), reduzindo assim a influência de variáveis individuais e possibilitando uma análise mais precisa dos efeitos neuromodulatórios.

Esportistas de alto rendimento exibem padrões neurais mais eficientes e especializados, como sincronia frontoparietal ajustada e menor variabilidade cortical, que constituem um modelo de “cérebro proficiente” onde pequenas perturbações neuromodulatórias podem ser detectadas com maior sensibilidade (YARROW; BROWN; KRAKAUER, 2009; BERTOLLO et al., 2016). Segundo, já se demonstrou que jogadoras de basquete de nível internacional apresentam diferenças marcantes de oscilação e acoplamento frontal em tarefas motoras e de atenção, sugerindo que a sincronização cerebral é um determinante direto do desempenho (CHUANG; HUANG; HUNG, 2013). Terceiro, estudos recentes com HD-tDCS em contextos esportivos mostram que esta população responde de forma mensurável à estimulação, tanto em termos de atividade elétrica cerebral quanto de acertos em lances livres, reforçando a relevância aplicada da presente investigação (MOSCALESKI, 2022). Desse modo, focar em atletas de alto nível permite testar hipóteses sobre reor-

ganização funcional em um sistema neural já otimizado, ao mesmo tempo em que gera conhecimento potencialmente transferível para intervenções de melhoria de performance.

Neste estudo, além de examinar a sincronização intrafrequencial entre pares de canais de eletroencefalografia (EEG), investigamos o acoplamento cross-frequency entre oscilações cerebrais e o eletrocardiograma (ECG). Partimos da hipótese de que um organismo em homeostase, isto é, um sistema nervoso que opera segundo princípios de predição eficiente, tende a exibir maior sincronização fase-fase EEG-ECG, pois o ritmo cardíaco fornece um compasso temporal que o córtex utiliza para antecipar demandas metabólicas e comportamentais. Nessa perspectiva, uma elevada coerência EEG-ECG indicaria um “sistema menos perturbado”, já que processos perceptomotores automatizados permaneceriam a cargo de circuitos subcorticais e parietais, enquanto o córtex pré-frontal se manteria relativamente silencioso, evitando gasto energético desnecessário. Em contraste, uma redução dessa sincronia poderia indicar maior recrutamento pré-frontal, freqüentemente associado a estados de ansiedade, ruminação ou sobrecarga cognitiva, o que, em um contexto esportivo de alta performance, seria potencialmente subótimo. Para quantificar essa relação, transformamos o ECG em uma onda senoidal ancorada nos picos R, definindo com precisão cada ciclo cardíaco; em seguida, calculamos o acoplamento fase-fase entre essa referência cardíaca e, por exemplo, o canal Fp1 na banda alpha, estimando assim a convergência temporoespectral entre atividade neural e ritmo cardíaco. Essa abordagem permite dissecar a interação dinâmico-energética entre os sistemas neural e cardiovascular e avaliar como intervenções neuromodulatórias modulam essa integração em atletas de elite.

Essa estratégia se ancora em evidências de que o próprio ciclo cardíaco “reinicializa” a fase das oscilações corticais, os potenciais evocados pelo batimento cardíaco (HEPs), criando janelas de excitabilidade que influenciam percepção e consciência corporal ([PARK et al., 2018](#)). Além disso, estudos com estímulos auditivos sincronizados ao batimento mostram que o cérebro utiliza esse sinal interoceptivo para gerar previsões sobre eventos externos, modulando a amplitude dos HEPs ([BANELLI; CRUSE, 2020](#)). Esses achados reforçam a relevância de ancorar as análises de fase EEG ao R-peak para investigar o acoplamento neuro-cardíaco em atletas.

Modelagens baseadas em previsibilidade temporal da potência, como as de [Vergara et al. \(2024\)](#), complementam essa perspectiva ao mostrar que a regularidade do EEG varia sistematicamente ao longo do ciclo cardíaco, ampliando o leque de métricas para caracterizar a interação cérebro-coração.

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

Nas duas últimas décadas, a produção sobre tDCS passou de apenas 16 artigos em 2004 para mais de 1000 publicações em 2024 (PubMed), evidenciando a rápida expansão da neuromodulação não invasiva. Esta seção apresenta uma revisão sistemática das técnicas de neuromodulação, partindo dos princípios neurofisiológicos fundamentais e avançando para aplicações específicas em ambientes clínicos, esportivos e interpessoais. Inicialmente, exploramos as bases neurofisiológicas da estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) e suas variantes, como a HD-tDCS, detalhando os mecanismos celulares e de rede pelos quais estas técnicas modulam a excitabilidade cortical e a conectividade funcional. Em seguida, examinamos evidências de sua eficácia em contextos clínicos, destacando como a neuromodulação pode normalizar circuitos neurais disfuncionais em diversas condições neuropsiquiátricas. Posteriormente, abordamos aplicações em contextos esportivos e interpessoais, onde estas técnicas demonstram potencial para otimizar o desempenho e modular interações sociais. Finalmente, discutimos abordagens multidimensionais e técnicas alternativas que expandem o horizonte investigativo e terapêutico da neuromodulação.

Esta progressão lógica permite compreender como os princípios básicos da neuromodulação se traduzem em aplicações práticas e como diferentes abordagens podem ser integradas para uma compreensão mais completa da dinâmica cerebral e sua modulação.

1.1.1 Técnicas Convencionais de Neuromodulação

A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) emergiu como uma técnica não invasiva de neuromodulação capaz de induzir alterações controladas na excitabilidade cortical. O trabalho pioneiro de [Nitsche e Paulus \(2000\)](#) estabeleceu os princípios fundamentais desta técnica, demonstrando que correntes elétricas fracas (1-2 mA) aplicadas através do crânio podem modular a excitabilidade do córtex motor humano de maneira polaridade-dependente. Seus experimentos revelaram que a estimulação anódica aumenta a excitabilidade cortical, enquanto a catódica a reduz, com efeitos que persistem por vários minutos após o término da estimulação. Estas alterações foram quantificadas através de potenciais evocados motores (MEPs) induzidos por estimulação magnética transcraniana (TMS), evidenciando o potencial da tDCS como ferramenta para modular a atividade cerebral de forma seletiva, reversível e indolor.

Os mecanismos neurofisiológicos subjacentes a estes efeitos foram inicialmente investigados por [Purpura e McMurtry \(1965\)](#), que demonstraram, através de registros intracelulares, que a polarização anódica despolariza os corpos celulares de neurônios piramidais, aumentando sua excitabilidade, enquanto a polarização catódica os hiperpolariza, reduzindo sua atividade espontânea. Este trabalho fundamental revelou ainda que os

efeitos da estimulação dependem da orientação das células em relação ao fluxo de corrente, explicando a especificidade dos efeitos observados em diferentes populações neuronais e regiões corticais.

Avançando na compreensão destes mecanismos, Stagg e Nitsche (2011) elucidaram como a tDCS influencia a plasticidade sináptica no neocôrortex, estabelecendo paralelos com processos de potencialização de longo prazo (LTP) e depressão de longo prazo (LTD). Sua revisão destacou o papel crucial de neurotransmissores como glutamato, GABA, dopamina e serotonina na mediação dos efeitos da tDCS, fornecendo uma base neuroquímica para compreender como esta técnica modifica a aprendizagem motora e a conectividade funcional cerebral.

No contexto brasileiro, o trabalho de Okano et al. (2013) representa contribuição relevante ao revisar as aplicações da estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) na promoção da saúde e no aprimoramento do desempenho físico. Os autores organizaram evidências de que a tDCS pode modular parâmetros cardiovasculares, influenciar o controle do apetite e atenuar a percepção de esforço, reforçando o potencial da técnica como estratégia complementar tanto para otimizar o rendimento esportivo quanto para fins terapêuticos.

Para superar a limitação de focalidade da tDCS convencional, evidenciada por modelagens FEM que mostram dispersão ampla do campo elétrico com montagens bipolares distantes (DATTA et al., 2008), desenvolveu-se a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS). Villamar et al. (2013) descreveram a configuração 4×1 , na qual um eletrodo central (anódico ou catódico) é circundado por quatro eletrodos de retorno, permitindo uma estimulação mais focal e reduzindo a dispersão de corrente. Modelagens computacionais e estudos clínicos confirmam que essa técnica restringe a modulação da excitabilidade cortical à região-alvo, produzindo efeitos mais específicos e potencialmente mais duradouros do que a tDCS convencional.

Expandindo o escopo das técnicas de neuromodulação, Kunze et al. (2014) investigaram os efeitos da HD-tDCS no cérebro utilizando EEG simultâneo, demonstrando que a estimulação do córtex sensorimotor esquerdo gera mudanças agudas e persistentes na sincronização cortical. Estas alterações incluem modificações globais e locais na sincronização neural, com efeitos distintos para estimulação anódica e catódica, especialmente na sincronização relacionada à imaginação motora.

Complementando esta perspectiva, Scheler (2019) explorou como a neuromodulação influencia a sincronização neural e a capacidade intrínseca de leitura em redes neuronais. Seu trabalho demonstrou que a neuromodulação pode transformar as propriedades topológicas de redes neurais, alterando a distribuição de conexões e influenciando propriedades intrínsecas dos neurônios através da modulação de canais iônicos específicos. Esta abordagem teórica fornece um arcabouço para compreender como intervenções neu-

romodulatórias podem ajustar o equilíbrio entre sincronização e heterogeneidade neural, afetando a capacidade de processamento de informações no córtex cerebral.

Além da tDCS, outras técnicas não invasivas como a estimulação transcraniana por corrente alternada (tACS) e a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) também têm demonstrado capacidade de modificar a sincronização neural e a conectividade funcional, contribuindo para uma compreensão mais abrangente de como a neuromodulação pode ser utilizada para ajustar a dinâmica das redes cerebrais em contextos clínicos e experimentais.

1.1.2 Aplicações Clínicas

A aplicação de técnicas de neuromodulação em contextos clínicos tem revelado seu potencial terapêutico para uma variedade de condições neuropsiquiátricas, com evidências crescentes de sua capacidade de restaurar circuitos neurais disfuncionais e modular padrões de atividade cerebral patológicos. Estas intervenções têm sido particularmente promissoras no tratamento de transtornos resistentes às abordagens farmacológicas convencionais.

No campo dos transtornos de humor, [Singh et al. \(2024\)](#) investigaram os efeitos da tDCS em pacientes com transtorno depressivo maior utilizando métricas avançadas de conectividade funcional de EEG em repouso. O protocolo revelou modificações topológicas pronunciadas, sobretudo na banda beta, com aumento do índice de *small-worldness* e redução da aleatoriedade das redes após a intervenção. Os autores mostraram, por meio do *Phase Lag Index* (PLI) e de análises de *hubness*, que a estimulação diminuiu o número de ligações nas bandas theta e alpha, enquanto concentrou e reforçou a conectividade na banda beta, padrão coerente com relatos de redes excessivamente randomizadas em depressão. Essas mudanças vieram acompanhadas de redução significativa nos escores da HAMD, sugerindo que a reorganização funcional pode estar relacionada aos benefícios clínicos observados.

Em pacientes com epilepsia refratária, [Toutant et al. \(2024\)](#) demonstraram que a HD-tDCS catódica pode atuar como uma intervenção anti-epiléptica através da dessincronização de redes neurais hipersincrônicas. Seu estudo revelou uma redução significativa na sincronização de baixa frequência (bandas delta e theta) após a aplicação de HD-tDCS, particularmente nas regiões frontocentrais e parietais, acompanhada por um discreto aumento na atividade de alta frequência (bandas beta e gamma). Esta modulação do perfil espectral do EEG sugere uma alteração na excitabilidade cortical que pode interromper os padrões de sincronização excessiva característicos da atividade epileptiforme. Análises de conectividade revelaram ainda uma diminuição na coerência entre pares de eletrodos sobre o foco epiléptico e regiões adjacentes, indicando uma disruptão das redes hipersincrônicas que contribuem para a atividade convulsiva. Os efeitos mais pronunciados foram observados em pacientes com epilepsia focal no córtex frontal, sugerindo uma especificidade anatômica

na resposta à neuromodulação.

Investigando os mecanismos fundamentais pelos quais a tDCS modifica a dinâmica cerebral, Cukic et al. (2018) utilizaram medidas de Recurrence Quantification Analysis para caracterizar as mudanças no estado cerebral induzidas pela estimulação. Seu estudo com 16 indivíduos saudáveis demonstrou que a tDCS exerce efeitos específicos de polaridade sobre a dinâmica cortical: a estimulação catódica resultou em valores significativamente menores de *Mean State Shift* (MSS) em comparação com a anódica, indicando uma transição do sistema cerebral para diferentes regiões do espaço de estados. Além disso, a estimulação catódica afetou a *State Variance* (SV), enquanto a anódica não produziu alterações detectáveis neste parâmetro. Os autores propõem um modelo teórico baseado em princípios termodinâmicos, sugerindo que o cérebro em repouso ocupa um estado de energia mínima com alta probabilidade, e a estimulação desloca o sistema para um estado de maior energia e menor probabilidade. Esta perspectiva oferece um arcabouço conceitual para compreender como intervenções neuromodulatórias podem induzir transições entre diferentes estados cerebrais, com implicações para o tratamento de condições caracterizadas por padrões disfuncionais de atividade neural.

Em uma abordagem mais ampla, Dong et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre a eficácia da estimulação cerebral não invasiva (NIBS) em pacientes com transtornos de consciência (DoC). Analisando 17 estudos randomizados controlados com 377 pacientes, os autores concluíram que a NIBS melhora significativamente o estado de consciência em comparação com a estimulação simulada. A análise por subgrupos revelou que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) aplicada ao córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) foi a modalidade mais eficaz, com efeitos mais pronunciados em pacientes no estado de consciência mínima (MCS) do que naqueles com síndrome de vigília não responsiva (UWS/VS). Além disso, protocolos com múltiplas sessões demonstraram resultados superiores aos tratamentos únicos, sugerindo um efeito dose-dependente e de longa duração. Estes achados destacam o potencial da neuromodulação não invasiva como uma abordagem terapêutica para melhorar a consciência em pacientes com DoC, especialmente quando aplicada de forma sistemática e direcionada a regiões cerebrais específicas.

Coletivamente, estes estudos demonstram que as técnicas de neuromodulação não invasiva podem induzir alterações significativas na atividade cerebral e na conectividade funcional, com potencial para normalizar circuitos neurais disfuncionais em diversas condições neuropsiquiátricas. A especificidade dos efeitos observados, dependentes da polaridade da estimulação, da região cerebral alvo, do estado clínico do paciente e dos parâmetros de estimulação, sugere que estas intervenções podem ser personalizadas para abordar mecanismos patofisiológicos específicos, abrindo caminho para abordagens terapêuticas mais precisas e eficazes.

A literatura revisada converge para alguns pilares que fundamentam nossas hipóteses:

- Acoplamento corpo-cérebro: a síntese de Criscuolo et al. (2022) mostra que oscilações cardíacas e respiratórias definem “janelas de excitabilidade” capazes de modular atenção, memória e percepção, o que respalda analisar a sincronização EEG-ECG como alvo sensível de neuromodulação.
- Métricas de fase como marcadores: da noção de “*brainweb*” em Varela et al. (2001) à hipótese de “*communication-through-coherence*” em Fries (2015), a coerência de fase emerge como mecanismo-chave de coordenação em larga escala. Optamos, portanto, por índices baseados em fase (PLI para conectividade EEG-EEG intrafrequencial e CF-PLM para o acoplamento EEG-ECG). No caso cardíaco, a amplitude do ECG é dominada pelo complexo QRS; ao extraímos apenas a fase a partir dos picos R tratamos o ciclo cardíaco como um oscilador endógeno lento, preservando o foco na sincronicidade rítmica relevante.
- Pertinência do recorte esportivo: em basquetebolistas profissionais, a HD-tDCS já alterou potência alfa/beta e elevou o aproveitamento em lances livres (MOSCALESKI, 2022); atletas de elite constituem um modelo privilegiado para detectar efeitos sutis de reorganização funcional e, futuramente, relacioná-los ao desempenho.
- Neuromodulação não invasiva do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC): estudos utilizando rTMS sincronizada com ritmos alfa em tempo real, tDCS convencional e HD-tDCS no DLPFC esquerdo demonstraram alterações na conectividade funcional e na dinâmica oscilatória cortical, justificando sua inclusão neste protocolo (ZRENNER et al., 2020; WU et al., 2019; HAN et al., 2022; ARIF et al., 2021).

Esses eixos, corpo-cérebro, métricas de fase, população altamente treinada e neuromodulação do DLPFC esquerdo, estruturam a pergunta central deste trabalho e orientam as hipóteses testadas.

Empregamos HD-tDCS (montagem 4×1) por oferecer maior focalidade e gradiente de corrente mais concentrado no DLPFC esquerdo, reduzindo a dispersão do campo elétrico típica da tDCS clássica com eletrodos esponja. Cabe lembrar porém que esta escolha não implica superioridade; a tDCS convencional continua vantajosa em termos de custo, simplicidade e cobertura de áreas extensas. Aqui, entretanto, a necessidade de isolar efeitos locais da região do DLPFC esquerda e minimizar variabilidade inter-sujeitos justificou a adoção do protocolo HD-tDCS.

1.1.3 Aplicações em Contextos Esportivos, Emocionais e Interpessoais

O interesse pela neuromodulação ultrapassou o domínio clínico tradicional, alcançando cenários de alta performance esportiva, regulação emocional e interação social. Ao mapear esses três eixos, observa-se um denominador comum: a capacidade de técnicas como tDCS, HD-tDCS, tACS ou combinações com TMS de ajustar, em escalas de segundos a dias, os padrões de sincronização de fase que sustentam processos cognitivo-motores, precisamente o foco desta dissertação.

Em triatletas de elite, a tDCS anódica sobre o córtex motor não se traduziu em ganhos físicos imediatos, mas aumentou expressivamente o vigor subjetivo antes e depois de um teste de natação (tamanhos de efeito $d \approx 1$) (VALENZUELA et al., 2019). Evidências mais diretamente alinhadas ao basquete vêm de intervenções frontais: tACS a 6 Hz (mPFC) elevou a atenção sustentada e modulou potência-theta/sincronia-alpha em redes fronto-centrais (ROSTAMI et al., 2020), enquanto HD-tDCS catódica no DLPFC ajustou a conectividade theta fronto-visual durante tarefas de atenção seletiva (SPOONER et al., 2020). Esses resultados sugerem que neuromodular ritmos lentos (theta) pode refinar o circuito de seleção visuomotora crucial para arremessos precisos e decisões rápidas em quadra.

Ainda no domínio cognitivo, estimular o DLPFC direito com HD-tDCS anódica reduziu o tempo de resposta em problemas de lógica e diminuiu a conectividade parieto-frontal esquerda, um quadro compatível com a “hipótese da eficiência neural” (ARIF et al., 2021). Tal redução de custo neural para resolver tarefas complexas reforça a noção de que manipular *hubs* frontais pode liberar recursos atencionais em esportes de alta demanda.

Protocolos de *state-dependent* neuromodulação ilustram um caminho complementar: tACS a 40 Hz sobreposta a TMS no DLPFC aumentou de forma sustentada a potência e a coerência gamma (MAIELLA et al., 2022), ao passo que rTMS sincronizada à fase-alpha reduziu a potência alfa basal e fortaleceu oscilações beta em depressão resistente (ZRENNER et al., 2020). Ao privilegiar o momento de máxima receptividade oscilatória, tais abordagens apontam para futuros esquemas *closed-loop* em que se possa estabilizar o acoplamento fase-fase entre EEG e ECG, hipótese central do presente trabalho.

Quando dois cérebros interagem, a coerência inter-sujeitos emerge como possível substrato da empatia e da cooperação. Revisão recente destaca a INS como biomarcador promissor para transtornos sociais, mas ainda carente de padronização metodológica (KONRAD et al., 2024). Em casais, tDCS no lobo temporal anterior direito reduziu a INS rATL-SMC e baixou a empatia emocional (LONG et al., 2023), confirmando que oscilações compartilhadas podem ser moduladas externamente. Embora a INS esteja fora do escopo direto desta dissertação, o paralelismo conceitual (coerência como “cola” de sistemas) reforça a relevância de medir a sincronia EEG-ECG como marcador de integração

corpo-cérebro em atletas.

Em síntese, a literatura indica que ritmos frontais lentos são moduláveis, que protocolos *state-dependent* refinam a dinâmica de fase e que a coerência (entre regiões corticais, entre cérebros ou entre cérebro e coração) é métrica-chave de eficiência funcional. Essa convergência justifica o uso, neste trabalho, de índices baseados em fase para investigar como a HD-tDCS catódica sobre o DLPFC esquerdo reorganiza a sincronia EEG-EEG e EEG-ECG em jogadoras de basquete de elite.

1.1.4 Abordagens Multidimensionais, Modelos Matemáticos e Monitoramento Integrado

À medida que o campo da neuromodulação evolui, reconhece-se que as abordagens unidimensionais forneceram avanços valiosos por capturar parte da complexidade envolvida nos efeitos dessas intervenções sobre a dinâmica cerebral. Entretanto, investigações recentes mostram que protocolos analíticos multidimensionais (integrando métricas de fase e potência do EEG, modelagem computacional de redes dinâmicas e indicadores periféricos como variabilidade cardíaca) oferecem uma lente mais abrangente para decifrar as adaptações neuroplásticas induzidas. Tais metodologias integrativas mitigam limitações das abordagens isoladas e possibilitam inferências mecanisticamente mais robustas, orientando intervenções terapêuticas e estratégias de otimização com maior precisão.

Zhang et al. (2022) aplicaram, durante 14 dias, um protocolo de HD-tDCS anódica centrado em Pz (2 mA; quatro eléctrodos de retorno a 3,5 cm) em 42 pacientes com distúrbios de consciência. Dos participantes, 32 foram classificados como respondedores pela variação da pontuação CRS-R. Nesses pacientes observou-se (i) incremento da energia espectral principalmente nas bandas alfa₂ e beta₁ em eléctrodos frontais e parietais; (ii) aumento da eficiência global, da eficiência local e do índice *small-world* na banda alfa₁, bem como elevação do índice *small-world* na banda beta₁; e (iii) acréscimo dos coeficientes de clusterização nos nodos Cz e Pz, denotando reforço de conectividade local. Adicionalmente, os autores treinaram um classificador SVM com a complexidade espacial normalizada (NSC) das sete bandas na linha de base e alcançaram 92,9% de acurácia para prever a responsividade ao tratamento, com maior peso das bandas alfa e gama. O estudo evidencia, assim, que a neuromodulação do córtex parietal posterior pode induzir reorganizações funcionais mensuráveis por métricas multidimensionais de EEG e que essas mesmas métricas podem antecipar o desfecho clínico da intervenção.

Explorando a interface entre neuromodulação e plasticidade cognitiva, Jones et al. (2017) investigaram como a tDCS anódica combinada com treinamento de memória de trabalho (*working memory*, WM) modula a atividade oscilatória cerebral e o desempenho cognitivo. Utilizando EEG de alta densidade, os autores demonstraram que participantes

que receberam tDCS ativa direcionada às redes frontoparietais durante o treinamento apresentaram melhorias significativas no desempenho de WM, enquanto o grupo com estimulação simulada não mostrou mudanças. Estes ganhos comportamentais foram acompanhados por alterações eletrofisiológicas específicas: redução da potência alfa posterior e aumento da sincronia de fase nas bandas alfa e teta. Estas mudanças sugerem uma maior eficiência no processamento neural e um fortalecimento da conectividade funcional nas redes relevantes para a memória de trabalho. O estudo destaca como a combinação de neuromodulação e treinamento cognitivo pode induzir alterações sinérgicas na dinâmica cerebral, potencializando a plasticidade neural e a aprendizagem.

A capacidade da tDCS de remodelar redes cerebrais em repouso foi demonstrada por Pellegrino et al. (2018), que utilizaram magnetoencefalografia (MEG) para investigar os efeitos da estimulação bilateral em indivíduos saudáveis. Com o ânodo posicionado sobre o córtex sensório-motor esquerdo e o cátodo no direito, a tDCS real, em comparação com a simulada, induziu uma redução na potência das frequências alfa, beta e gamma no córtex frontal esquerdo, acompanhada por um aumento na conectividade global em múltiplas bandas de frequência (delta, alfa, beta e gamma). Notavelmente, estes efeitos não se limitaram às regiões diretamente sob os eletrodos, mas se estenderam a áreas distantes, sugerindo uma reorganização ampla das redes cerebrais. Estes resultados destacam o potencial da tDCS para induzir plasticidade cerebral de longo alcance, com implicações significativas para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas personalizadas em condições neurológicas.

Para elucidar os mecanismos biofísicos subjacentes aos efeitos da tDCS, Riedinger e Hutt (2022) desenvolveram um modelo matemático sofisticado do circuito córtico-talâmico-cortical (CTC), incorporando o Sistema Reticular Ascendente (ARAS). Este modelo teórico explica como a tDCS pode modular a excitabilidade cerebral em estimulações de curta duração e a potência do EEG em estímulos prolongados, estabelecendo conexões com processos de plasticidade de longo prazo (LTP). Aplicando este modelo a um paradigma de psicose induzida por cetamina, os autores conseguiram reproduzir as alterações de potência no EEG observadas experimentalmente sob tDCS, corroborando a hipótese da disfunção dos receptores NMDA na esquizofrenia. O trabalho destaca o papel crítico do ARAS e da sincronização do ritmo delta no circuito CTC, oferecendo insights valiosos sobre os mecanismos neurobiológicos da psicose precoce e como a neuromodulação pode normalizar circuitos disfuncionais.

Avançando para paradigmas de controle mais sofisticados, Zhang et al. (2024) investigaram abordagens de controle em loop fechado para oscilações gamma através de estimulações transcrânicas. Utilizando um modelo de rede neural cortical e análises de EEG pré e pós-estimulação, os autores demonstraram que estimulações prolongadas, tanto por tDCS quanto por rTMS, podem aumentar significativamente as oscilações gamma,

promovendo a liberação de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) por astrócitos e, consequentemente, melhorando as conexões neuronais. Este mecanismo oferece uma explicação para os efeitos promotores destas intervenções em lesões traumáticas e doenças neurodegenerativas, estabelecendo uma ligação mecanística entre a neuromodulação, a plasticidade sináptica e a recuperação funcional.

A aplicação de análises de grafos tem proporcionado insights valiosos sobre como a tDCS modula a sincronização cortical e a organização topológica das redes cerebrais. Mancini et al. (2016) utilizaram EEG de 19 canais e métricas baseadas em *Synchronization Likelihood* (SL) para avaliar os efeitos imediatos da tDCS em redes funcionais cerebrais durante o repouso. Seus resultados revelaram efeitos específicos de polaridade: a tDCS anódica reduziu a sincronização em áreas frontocentrals na banda teta, enquanto a catódica aumentou a conectividade inter-hemisférica em áreas parieto-occipitais na banda alfa. Estas alterações na sincronização cortical foram acompanhadas por modificações nas propriedades de redes funcionais locais e globais, demonstrando o potencial da tDCS para modular a dinâmica de redes cerebrais de forma dependente da polaridade.

Complementando esta linha de investigação, Pellegrino et al. (2019) focaram especificamente nos efeitos da tDCS na sincronização gamma cortical, um ritmo neural crucial para diversos processos cognitivos. Utilizando MEG e estimulação auditiva de 40 Hz em um experimento randomizado, controlado por placebo e duplo-cego, os autores observaram que a tDCS bilateral (ânode na região sensório-motora esquerda, cátodo na direita) reduziu significativamente a sincronização gamma em 13 dos 15 participantes. Notavelmente, esta redução foi mais pronunciada em áreas distantes do local de estimulação, como o córtex centro-temporal direito, enquanto a sincronização gamma basal e as respostas auditivas iniciais permaneceram inalteradas. Estes resultados sugerem que a tDCS inibe seletivamente a sincronização gamma induzida externamente, destacando seu potencial para modular mecanismos de plasticidade cortical.

Em um contexto clínico, Schollmann et al. (2019) investigaram como a tDCS anódica (atDCS) modula a atividade cortical e a sincronização em pacientes com doença de Parkinson. Em um estudo duplo-cego controlado por placebo com 11 pacientes e 10 controles saudáveis, a atDCS aplicada sobre a área sensório-motora esquerda durante uma tarefa de precisão motora melhorou significativamente os sintomas motores e modulou a atividade e sincronização cortical na faixa beta alta (22-27 Hz). Especificamente, observou-se uma redução da atividade no córtex sensório-motor esquerdo e um aumento da sincronização córtico-cortical durante a execução da tarefa motora. Crucialmente, estes efeitos foram específicos do contexto, ocorrendo apenas durante o processamento motor ativo e não durante o repouso ou na condição placebo. Estes achados sugerem que a atDCS pode ajustar disfunções no circuito motor cortical de forma dependente do estado, oferecendo uma abordagem promissora para a reabilitação motora em condições neurodegenerativas.

Para facilitar a investigação em tempo real dos efeitos da neuromodulação, Sche-satsky, Morales-Quezada e Fregni (2013) desenvolveram um dispositivo inovador que permite o monitoramento simultâneo de EEG durante a aplicação de tDCS. Esta metodologia avançada possibilita a avaliação contínua da excitabilidade cortical durante a estimulação, fornecendo informações valiosas sobre os mecanismos de ação da tDCS e permitindo a otimização em tempo real dos parâmetros de estimulação. Esta abordagem integrada representa um avanço significativo na instrumentação para pesquisa em neuromodulação, facilitando estudos mais precisos e personalizados dos efeitos neurais da estimulação transcraniana.

Coletivamente, estas abordagens multidimensionais, modelos matemáticos e técnicas de monitoramento integrado têm expandido significativamente nossa compreensão dos mecanismos subjacentes à neuromodulação, revelando a complexidade e especificidade dos efeitos destas intervenções sobre a dinâmica cerebral. A integração de múltiplas modalidades de análise e a aplicação de frameworks teóricos sofisticados continuam a impulsionar o desenvolvimento de protocolos de neuromodulação mais eficazes e personalizados, com potencial para transformar o tratamento de diversas condições neurológicas e psiquiátricas.

1.1.5 Abordagens Alternativas e Complementares

Enquanto as técnicas convencionais de neuromodulação continuam a evoluir, o campo tem testemunhado o surgimento de abordagens alternativas e complementares que expandem o horizonte terapêutico e investigativo. Estas novas perspectivas não apenas oferecem caminhos adicionais para modular a atividade cerebral, mas também proporcionam insights únicos sobre os mecanismos neurobiológicos subjacentes à sincronização neural e sua relevância para a cognição, comportamento e estados patológicos.

Vale notar que abordagens de realimentação em tempo real conhecidas como *neurofeedback* vêm mostrando que oscilações neurais podem ser moduladas de forma endógena. Treinamentos para amplificar atividade alpha parietal reduziram ansiedade-estado e melhoraram regulação emocional (HOU et al., 2021), enquanto esquemas híbridos que combinam tDCS e *neurofeedback* em *closed-loop* começam a emergir como estratégia para ajustar a excitabilidade cortico-subcortical de maneira personalizada (ZILVERSTAND et al., 2015). A convergência metodológica (uso de métricas de fase, como PLV, para guiar a intervenção) reforça a pertinência de explorar, em trabalhos futuros, protocolos que integrem feedback online da sincronia EEG-ECG com a HD-tDCS catódica aqui investigada.

Uma vertente cada vez mais citada procura amplificar ritmos específicos para favorecer a coerência tanto intra-cortical quanto cérebro-coração. Protocolos que combinam tACS e TMS em regime sinérgico ilustram o potencial dessa estratégia: aplicando tACS a 40 Hz enquanto se entrega TMS no DLPFC, Maiella et al. (2022) observaram elevação

sustentada de potência e coerência gamma, efeito provável de *spike-timing* reforçado nos interneurônios GABAérgicos. De forma convergente, rTMS sincronizada em tempo real à fase das oscilações alpha no DLPFC esquerdo reduziu a potência alpha basal e intensificou a conectividade beta em pacientes com depressão resistente (ZRENNER et al., 2020), sugerindo que protocolos *state-dependent* (nos quais o estímulo é gatilhado no ponto de máxima receptividade oscilatória) podem produzir ajustes finos nas redes de larga escala. Tais achados dialogam com a lógica desta dissertação: se a HD-tDCS catódica reorganiza a sincronia EEG-ECG ao rebaixar a excitabilidade pré-frontal, intervenções de potencialização dirigida poderiam, em um futuro *closed-loop*, estabilizar o acoplamento fase-fase entre ciclos cardíacos e oscilações corticais, promovendo um regime energeticamente econômico de predição ativa.

1.2 Medidas Neurofisiológicas e Análise de Sincronização

A investigação dos efeitos da HD-tDCS sobre a sincronização cerebral requer metodologias robustas para capturar e quantificar as complexas interações entre sistemas neurais e fisiológicos. Neste contexto, a integração de múltiplas técnicas de registro e análise torna-se fundamental para uma compreensão abrangente dos mecanismos subjacentes à neuromodulação e seus impactos na dinâmica corpo-cérebro.

A eletroencefalografia (EEG) e o eletrocardiograma (ECG) constituem a espinha dorsal metodológica deste estudo. O EEG oferece resolução temporal de milissegundos e reflete, majoritariamente, a soma dos potenciais pós-sinápticos de populações de neurônios piramidais (COHEN, 2017b); a decomposição espectral clássica isola ritmos delta (1-4 Hz), theta (4-8 Hz), alpha (8-13 Hz), beta (13-30 Hz) e gamma (> 30 Hz), cada qual associado a escalas temporais e funções cognitivas distintas. Já o ECG fornece a marcação precisa dos picos R, permitindo tratar o ciclo cardíaco como um oscilador endógeno lento, premissa fundamental para quantificar o acoplamento fase-fase cérebro-coração em análises de *cross-frequency* (CRISCUOLO et al., 2022; PARK et al., 2018). Com esses dois sinais em sincronia, aplicamos a teoria dos grafos para caracterizar topologia e *hubs* de redes neurais (BULLMORE; SPORNS, 2009) e, simultaneamente, avaliar como a HD-tDCS catódica altera a coerência tanto intra-cortical (EEG-EEG) quanto cérebro-coração (EEG-ECG) em atletas de elite.

Complementando o EEG, o eletrocardiograma (ECG) fornece informações precisas sobre os ritmos cardíacos e permite investigar a interação entre sistemas neural e cardiovasculares. Em nosso protocolo, o sinal de ECG é transformado em uma onda senoidal ancorada nos picos R, definindo claramente cada ciclo cardíaco e facilitando as análises de sincronização com sinais cerebrais. Esta abordagem está em linha com evidências de que a integração cardio-neural modula atenção, emoção e percepção, conforme demonstrado por

estudos sobre o corpo-cérebro dinâmico (CRISCUOLO et al., 2022), potenciais evocados pelo batimento cardíaco (PARK et al., 2018; BANELLI; CRUSE, 2020), efeitos de respiração ressonante nos HEPs (MACKINNON et al., 2013) e modulação dependente da fase cardíaca durante imaginação motora (LAI et al., 2024).

A análise do acoplamento de frequências cruzadas (*cross-frequency coupling*, CFC) entre sinais de EEG e ECG representa uma abordagem particularmente inovadora neste estudo. Este fenômeno, no qual oscilações de diferentes frequências interagem entre si, possibilita compreender processos de integração neural e corporal em múltiplas escalas temporais. Criscuolo et al. (2022) demonstraram a relevância destas interações entre atividade cerebral e sinais periféricos (*brain-body coupling*) na modulação da cognição, enquanto Cohen (2017b) destacou o papel das interações entre bandas rápidas (como gamma) e lentas (como theta) em processos cognitivos fundamentais. A investigação de como a HD-tDCS modifica estes padrões de acoplamento pode revelar mecanismos pelos quais a neuromodulação influencia a integração corpo-cérebro.

Para quantificar precisamente a sincronização entre sinais neurais e cardíacos, empregamos o *Phase Lag Index* (PLI), uma métrica que avalia a consistência da defasagem de fase (*phase lag*) entre dois sinais, sendo insensível ao volume de condução. O PLI varia entre 0 (sem acoplamento de fase confiável) e 1 (acoplamento de fase altamente consistente com defasagem constante), o que o torna apropriado para identificar padrões de sincronização entre diferentes regiões cerebrais ou entre sinais cerebrais e cardíacos. Em nosso estudo com atletas, o PLI foi utilizado nas análises intrafrequenciais (entre sinais na mesma banda de frequência), permitindo avaliar como a HD-tDCS catódica sobre o DLPFC esquerdo altera a sincronização entre oscilações cerebrais e o ritmo cardíaco, revelando possíveis mecanismos de integração corpo-cérebro específicos dessa população.

Complementando essa abordagem, aplicamos o *Cross-Frequency Phase Linearity Measurement* (CF-PLM) para investigar a conectividade *cross-frequency* (entre frequências distintas), e em nosso caso entre diferentes bandas de EEG e o sinal de ECG. O CF-PLM possibilita detectar relações de fase entre oscilações cerebrais em diferentes faixas de frequência, oferecendo uma visão mais abrangente das dinâmicas neurocardíacas moduladas pela HD-tDCS.

Adicionalmente, utilizamos medidas de teoria dos grafos para caracterizar propriedades topológicas das redes funcionais cerebrais e sua modulação pela neuromodulação. Métricas como centralidade de grau, centralidade de intermediação e centralidade de autovetor permitem identificar nós críticos (*hubs*) nas redes neurais e avaliar alterações na sua importância funcional induzidas pela tDCS. Medidas globais como eficiência de rede, coeficiente de agrupamento e comprimento de caminho característico fornecem insights sobre a organização geral da rede e sua capacidade de integrar e segregar informações de forma eficiente. Estas análises, fundamentadas no trabalho de Bullmore e Sporns (2009),

oferecem uma caracterização multidimensional dos efeitos da HD-tDCS sobre a arquitetura funcional do cérebro e sua interação com o sistema cardiovascular.

1.3 Integração Conceitual e Fundamentação do Estudo

A revisão da literatura apresentada nas seções anteriores estabelece um arcabouço teórico e metodológico para a investigação dos efeitos da HD-tDCS catódica sobre o DLPFC esquerdo na sincronização cerebral em atletas de basquetebol feminino. A escolha da estimulação catódica, em contraste com a anódica frequentemente utilizada em estudos anteriores, fundamenta-se nos achados de Purpura e McMurtry (1965) e Cukic et al. (2018), que demonstraram que a polarização catódica hiperpolariza os corpos celulares de neurônios piramidais e induz alterações específicas na dinâmica cortical, potencialmente reduzindo a hiperconectividade e promovendo uma transição do sistema cerebral para diferentes regiões do espaço de estados.

A escolha do DLPFC esquerdo como alvo deve-se ao fato de esta área atuar como um nó estratégico das redes frontoparietais que sustentam funções executivas, atenção e controle cognitivo-motor (DONG et al., 2023; ARIF et al., 2021; JONES et al., 2017). Tais funções são cruciais no basquetebol, que demanda decisão rápida, atenção seletiva e coordenação sensório-motora refinada. Para modulá-las, empregamos a HD-tDCS (montagem 4×1), que gera um gradiente de corrente mais concentrado e reduz a dispersão para regiões adjacentes, como mostrado em Villamar et al. (2013). Salienta-se, contudo, que a tDCS convencional continua válida em muitas aplicações: seu campo elétrico mais difuso pode ser desejável quando se busca engajar redes amplas, seu custo é menor e o equipamento é mais acessível. No presente estudo, a maior focalidade da HD-tDCS serve principalmente para isolar estatisticamente os efeitos da estimulação sobre o DLPFC, minimizando a contribuição de áreas vizinhas sem implicar superioridade absoluta sobre a técnica convencional.

A análise da sincronização fásica entre sinais de EEG e ECG representa uma nova abordagem para investigar os efeitos da neuromodulação sobre a integração entre sistemas neurais e cardiovasculares. Esta perspectiva alinha-se ao conceito de *Body-Brain Dynamic System* (BBDS) apresentado na introdução e é sustentada por estudos que destacam a importância da coerência entre ritmos cerebrais e fisiológicos para a regulação cognitiva e emocional (CRISCUOLO et al., 2022; VERGARA et al., 2024). Em nossas análises, utilizamos o Phase Lag Index (PLI) para avaliar a sincronização intrafrequencial entre EEG e ECG, e o Cross-Frequency Phase Linearity Measurement (CF-PLM) para identificar acoplamentos entre oscilações de diferentes bandas de frequência. Estas métricas complementares nos permitem examinar com maior precisão como a HD-tDCS pode reorganizar a dinâmica de acoplamento funcional entre cérebro e coração.

A população de atletas de elite de basquetebol feminino representa um grupo particularmente interessante para esta investigação, dado que atletas de alto rendimento frequentemente apresentam padrões distintos de conectividade funcional e regulação autonômica em comparação com não-atletas. Conforme sugerido por Valenzuela et al. (2019), intervenções neuromodulatórias podem exercer efeitos seletivos sobre aspectos psicológicos do desempenho atlético, mesmo quando medidas objetivas de desempenho permanecem inalteradas. Assim, a análise dos efeitos da HD-tDCS sobre a sincronização EEG-EEG (intrafrequencial) e EEG-ECG (*cross-frequency*) em atletas pode revelar mecanismos neurobiológicos subjacentes à integração corpo-cérebro em indivíduos com alto nível de treinamento físico e cognitivo.

O delineamento experimental cruzado (*crossover*) e duplo-cego adotado neste estudo alinha-se às melhores práticas metodológicas identificadas na literatura revisada, permitindo controlar variáveis confundidoras e isolar os efeitos específicos da neuromodulação. A análise do estado de repouso (*resting-state*), por sua vez, oferece uma janela para observar a organização intrínseca das redes cerebrais e sua modulação pela HD-tDCS, sem a influência de demandas cognitivas ou motoras específicas.

Em síntese, este estudo integra conceitos e metodologias avançadas de neuromodulação, eletrofisiologia e análise de conectividade para investigar como a HD-tDCS catódica sobre o DLPFC esquerdo modula a sincronização fásica entre sistemas neurais e cardiovasculares em atletas de elite. Os resultados desta investigação têm o potencial de expandir nossa compreensão sobre os mecanismos pelos quais a neuromodulação influencia a integração corpo-cérebro, com implicações tanto para a ciência básica quanto para aplicações práticas no contexto esportivo e clínico.

1.4 Reprodutibilidade e Disponibilidade

O material desta dissertação, incluindo o texto fonte em L^AT_EX, códigos de análise, figuras e tabelas completas dos resultados, está disponível publicamente em Barros (2025)¹. Esta abordagem visa garantir a transparência e reprodutibilidade do trabalho, permitindo que outros pesquisadores possam verificar, replicar ou expandir os resultados apresentados.

¹ <<https://github.com/dantebarross/efeito-da-neuromodulacao-na-sincronicidade-eeg-ecg>>

Parte II

Objetivos e Hipóteses

2 Objetivos

Este estudo visa aprofundar a compreensão dos efeitos da neuromodulação catódica, por meio da aplicação de HD-tDCS sobre o DLPFC, na conectividade funcional de atletas de elite de basquetebol feminino durante o repouso. Em particular, o foco recai sobre:

- A análise da sincronização de fase entre canais de EEG (mesma banda) e entre EEG e ECG em uma abordagem *cross-frequency*;
- A utilização dos índices *Phase Lag Index* (PLI) para os casos de mesma banda e *Cross-Frequency Phase Linearity Measurement* (CF-PLM) para os casos de *cross-frequency*, para comparar os períodos pré e pós-estimulação nas condições *catódica* e *sham*.

3 Hipóteses

A hipótese central deste estudo é que a neuromodulação catódica, aplicada via HD-tDCS sobre o DLPFC esquerdo, modula significativamente os padrões de sincronização neural em atletas de elite de basquetebol feminino durante o repouso. Em termos específicos, espera-se que:

- A conectividade intrafrequencial entre canais de EEG (nas bandas delta, theta, alpha, beta e gamma) seja alterada significativamente;
- O acoplamento *cross-frequency* entre EEG e ECG seja modulado, refletindo mudanças na interação entre os ritmos cerebrais e o ciclo cardíaco.

Parte III

Metodologia e Processamento

4 Metodologia

Este estudo utiliza dados previamente coletados de atletas profissionais de basquetebol feminino em repouso, abrangendo medidas de EEG e EMG. O objetivo principal é investigar a sincronicidade entre sinais neurofisiológicos e musculares e avaliar como a HD-tDCS catódica, aplicada sobre o DLPFC esquerdo, pode modular a atividade neural em condições de repouso, fornecendo insights sobre potenciais efeitos neuromodulatórios em atletas.

4.1 Participantes e Coleta de Dados

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

Foram selecionadas atletas de elite, caracterizadas por:

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

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

4.2 Delineamento Experimental

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

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

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



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

As sessões experimentais seguiram a seguinte estrutura:

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

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

Em cada sessão experimental, registramos EEG/ECG em repouso por 5 min antes (pré) e 5 min após (pós) a aplicação da HD-tDCS (ativa ou *sham*). Todas as análises subsequentes foram realizadas sobre a diferença pós-pré em cada condição, de modo a quantificar explicitamente o efeito da estimulação catódica em relação à *sham*.

4.3 Questionários e Escalas

Durante a coleta dos dados experimentais, foram aplicados questionários e escalas com o intuito de avaliar aspectos subjetivos relacionados ao estado psicológico e fisiológico das atletas. Embora esses instrumentos tenham sido incluídos no protocolo inicial com a finalidade de fornecer uma visão complementar às medidas neurofisiológicas, os dados obtidos não foram utilizados nas análises estatísticas ou nos resultados apresentados neste estudo. Os instrumentos aplicados foram:

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

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

4.3.1 Protocolo de HD-tDCS

A HD-tDCS foi aplicada com um estimulador digital MxN da Soterix Medical, utilizando eletrodos de Ag/AgCl integrados a uma touca de EEG. Diferentemente da configuração clássica 4×1 descrita em [Villamar et al. \(2013\)](#), optou-se por um arranjo customizado, em que o posicionamento dos eletrodos foi determinado por modelagem computacional, visando otimizar a focalidade da corrente no DLPFC esquerdo.

Nesta montagem, um eletrodo principal foi posicionado sobre o DLPFC, enquanto eletrodos de retorno foram distribuídos de forma a contornar a região-alvo, garantindo uma distribuição concentrada da corrente. A [2](#) ilustra a disposição dos eletrodos utilizada. Foram aplicadas duas condições experimentais:

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

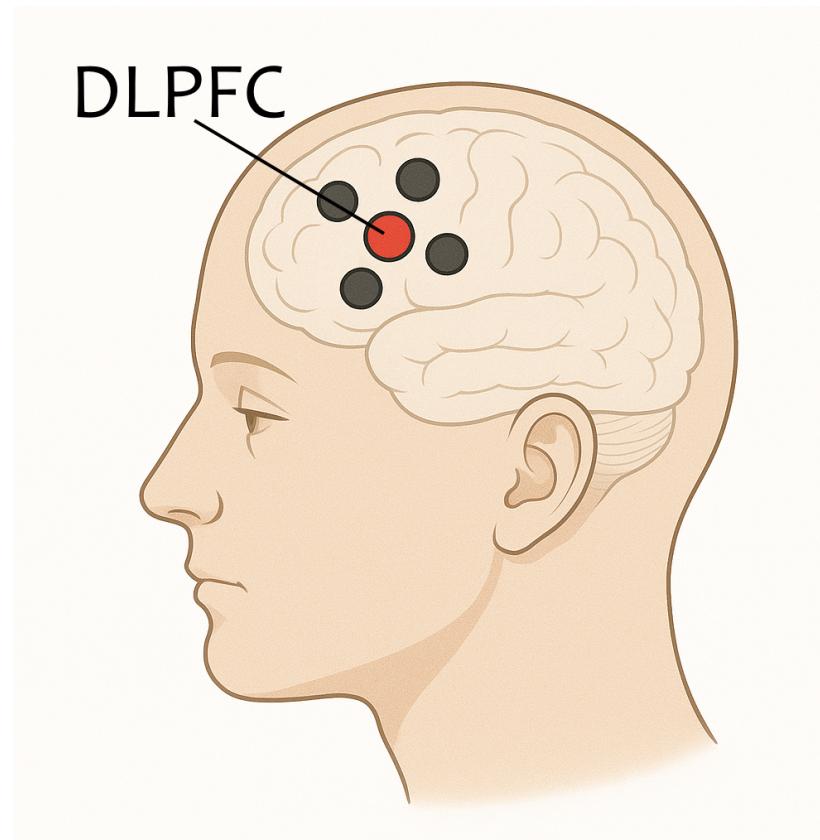


Figura 2 – Ilustração vista de perfil esquerdo, mostrando uma cabeça sem cabelos e a representação do córtex cerebral; eletrodo central vermelho posicionado sobre o DLPFC esquerdo (giro frontal médio, ponto F3 do sistema EEG 10-20, Brodmann 46/9), com quatro eletrodos pretos menores formando um quadrado equidistante. Fonte: Elaborado pelo autor.

A calibração do dispositivo e a verificação da impedância (mantida abaixo de $5\text{ k}\Omega$) foram realizadas antes de cada sessão, assegurando a qualidade e a confiabilidade dos dados registrados. Essa abordagem, fundamentada em parâmetros estabelecidos na literatura (DATTA et al., 2008; STAGG; NITSCHE, 2011), permitiu uma estimulação focalizada e segura, adequada ao delineamento experimental adotado no presente estudo.

4.3.2 Processamento e Análise de Dados

O processamento e a análise dos dados seguiram um fluxo estruturado que abrange desde a coleta e organização dos arquivos até a extração das métricas de sincronização e a aplicação de testes estatísticos para avaliar as diferenças entre as condições experimentais. A Figura 3 apresenta um diagrama geral dessas etapas.

4.3.2.1 Pré-processamento de Dados

Os sinais de EEG e EMG foram submetidos a etapas de pré-processamento que incluíram a filtragem de ruídos e a remoção de artefatos por meio de *Independent Component*

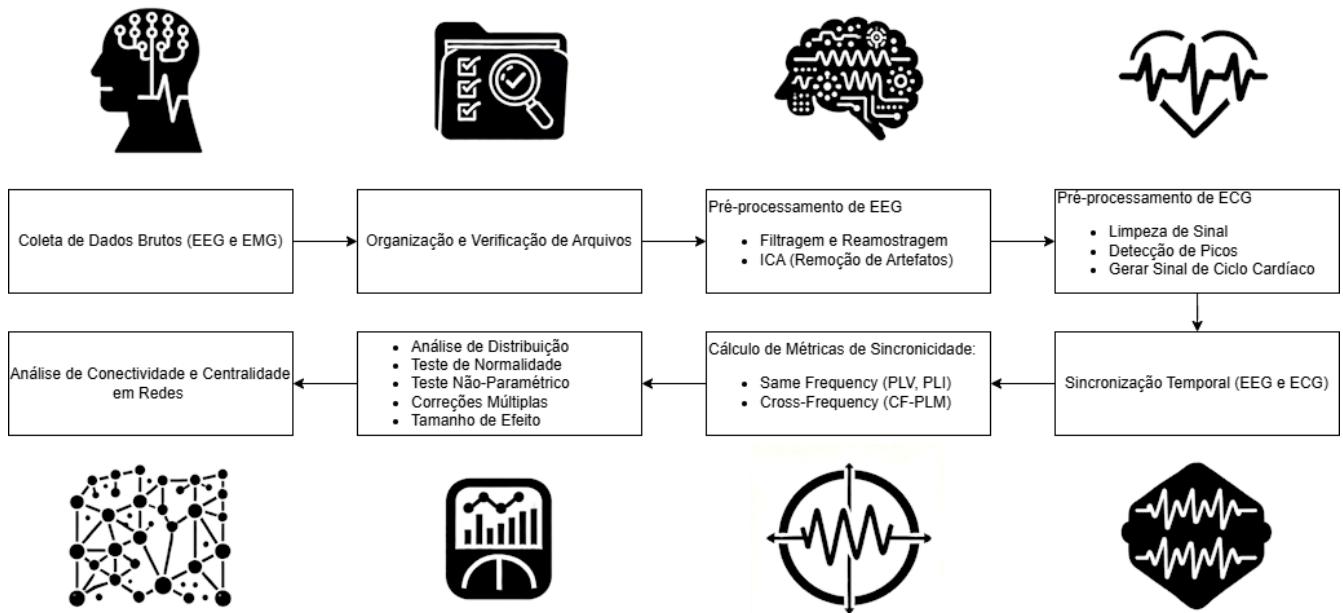


Figura 3 – Fluxo geral de processamento e análise de dados, desde a coleta e organização dos arquivos, passando pelas etapas de pré-processamento (EEG e ECG), sincronização temporal, extração de métricas de sincronização (PLI, PLV e CF-PLM) e, por fim, análises estatísticas e de conectividade em rede.

Analysis (ICA). Paralelamente, os sinais de ECG passaram por processos de detecção de picos e extração do ciclo cardíaco, garantindo assim a qualidade e a consistência dos dados analisados.

4.3.2.2 Sincronização de Sinais

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

4.3.2.3 Cálculo de Sincronização Funcional

A sincronização entre os sinais foi avaliada utilizando três métricas. O *Phase Lock Value* (PLV) e o *Phase Lag Index* (PLI) foram aplicados para quantificar a conectividade na mesma faixa de frequência, enquanto o *Cross-Frequency Phase Linearity Measurement* (CF-PLM) foi empregada para avaliar o acoplamento entre frequências distintas. Antes de sua aplicação nos dados experimentais, esses métodos foram testados e validados utilizando sinais simulados.

4.3.2.4 Análise Estatística

Para cada par de canais e para cada condição (catódica e *sham*), computamos a diferença de sincronização $\Delta = \text{valor}_{\text{pós}} - \text{valor}_{\text{pré}}$. Essas diferenças foram então submetidas

aos testes estatísticos.

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

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

5 Pré-processamento de Dados

5.1 Preparação dos Dados

Para este estudo, os dados foram coletados em sessões experimentais com atletas profissionais de basquetebol feminino, submetidas a duas condições: HD-tDCS catódica e uma condição de controle (*sham*). Neste capítulo, descrevemos os procedimentos adotados para organizar, sincronizar e preparar os sinais de EEG e 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 4)
- **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 5)
- **Definição do Período de Análise:** Com base nas informações extraídas dos arquivos do período de repouso, os dados foram recortados para excluir os primeiros e últimos 15 segundos da gravação, reduzindo artefatos de borda.
- **Filtragem:** Foi aplicado um filtro passa-banda entre 0 e 60 Hz para limitar o sinal às frequências de interesse, seguido de um filtro notch em 60 Hz para remover interferências da rede elétrica (*line noise*).
- **Reamostragem:** Para padronizar a taxa de amostragem e alinhar precisamente os sinais de EEG e ECG, assegurando o correto funcionamento das medidas de sincronicidade, os dados de EEG foram reamostrados.

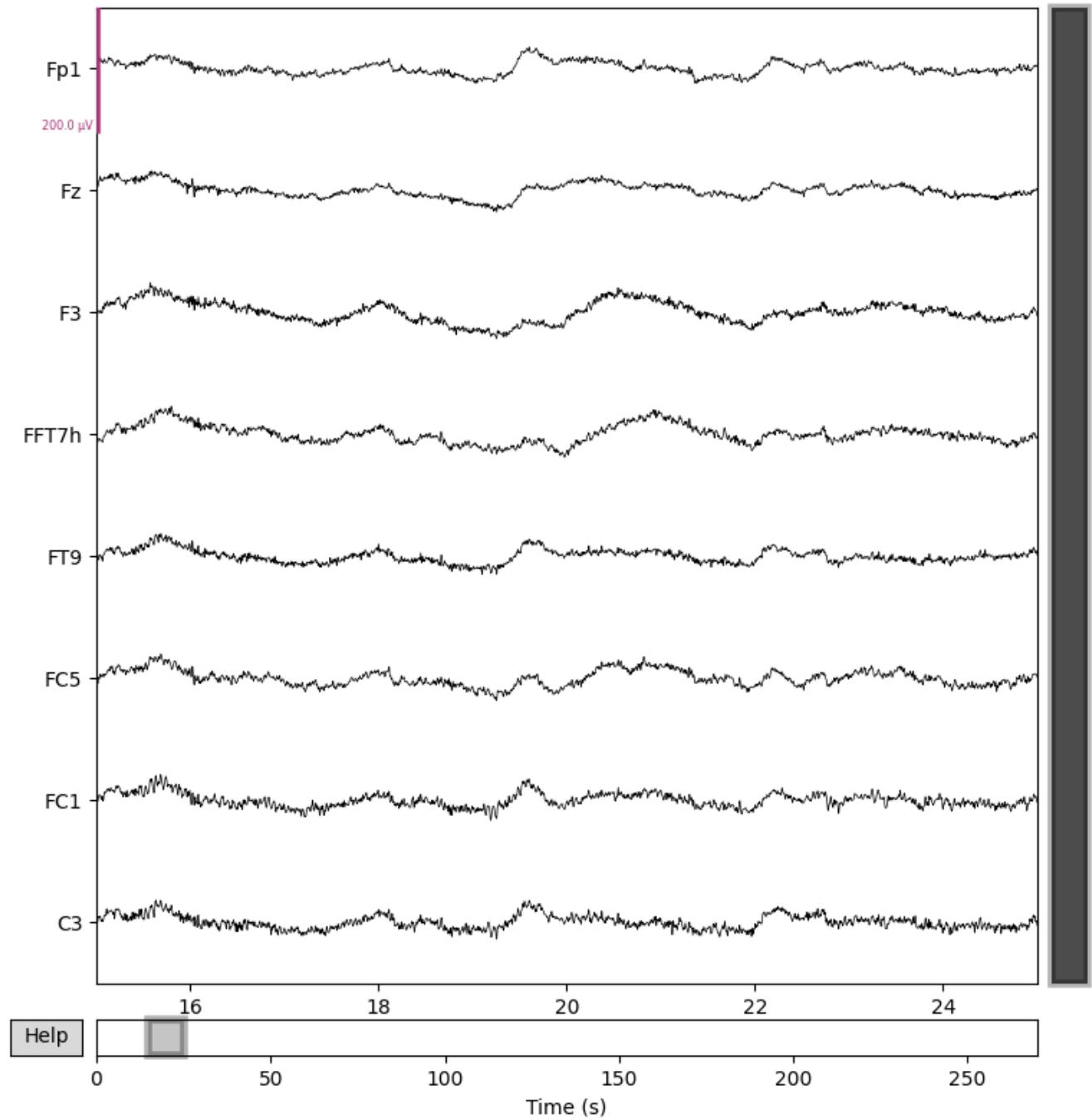


Figura 4 – Exemplo de sinais brutos de EEG, ilustrando a variação natural dos canais ao longo do tempo.

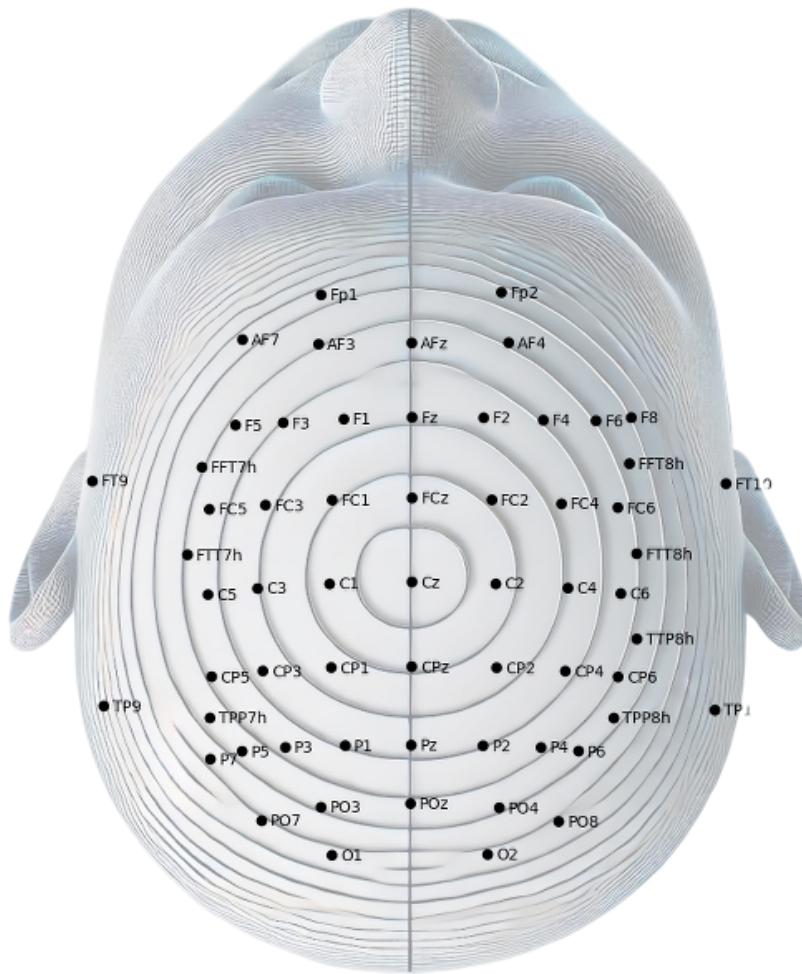


Figura 5 – Ilustração do sistema 10-20, representando a distribuição padronizada dos eletrodos no couro cabeludo. Ressalta-se que o posicionamento apresentado é meramente ilustrativo e não reflete com exatidão a disposição real dos eletrodos.

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

Antes da aplicação da ICA, foram identificados canais cujos sinais estavam significativamente comprometidos por ruído. Esses canais foram determinados por inspeção visual, considerando ruído excessivo, desvios severos da morfologia típica do EEG ou padrões incompatíveis com atividade neural esperada, sendo excluídos para evitar impactos negativos na separação dos componentes.

A seguir, foram adotados os seguintes passos para aplicação do ICA:

- **Identificação de Canais Afetados por Ruído:** Antes da aplicação do ICA, foram identificados canais cujos sinais estavam significativamente comprometidos. Esses canais foram determinados com base em inspeção visual, considerando sinais com ruído excessivo, desvios severos em relação à morfologia típica do EEG ou padrões incompatíveis com atividade neural esperada. Tais canais foram excluídos da decomposição para evitar que influenciassem negativamente a separação dos componentes, e para que não participassem das análises posteriores.
- **Definição dos Componentes:** O número de componentes foi definido igual ao número de canais restantes após a remoção dos canais afetados por ruído, garantindo uma decomposição eficiente e representativa dos sinais neurais.
- **Aplicação do ICA:** Utilizou-se o método FastICA para decompor o sinal, preservando as informações essenciais para a análise de sincronicidade.
- **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 componentes mais discrepantes. Todos os sinais foram inspecionados manualmente, com ênfase nos identificados pelo *autoreject*.
- **Identificação Automática de Artefatos:** Componentes associados a artefatos oculares (utilizando canais como Fp1 e Fp2) e à atividade cardíaca foram identificados automaticamente utilizando métodos da biblioteca MNE-Python. Adicionalmente, uma análise baseada na curtose foi realizada para detectar componentes com alta amplitude, indicativos de artefatos.
- **Inspeção Visual e Seleção:** Foram gerados gráficos das propriedades dos componentes e visualizações interativas, incluindo animações, para auxiliar na verificação do sinal de todos os canais de EEG com e sem determinados componentes específicos. Por exemplo, foi possível comparar o comportamento do sinal sem os componentes [0, 1, 2] e sem os componentes [0, 1, 2, 3], permitindo avaliar a influência da adição

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

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

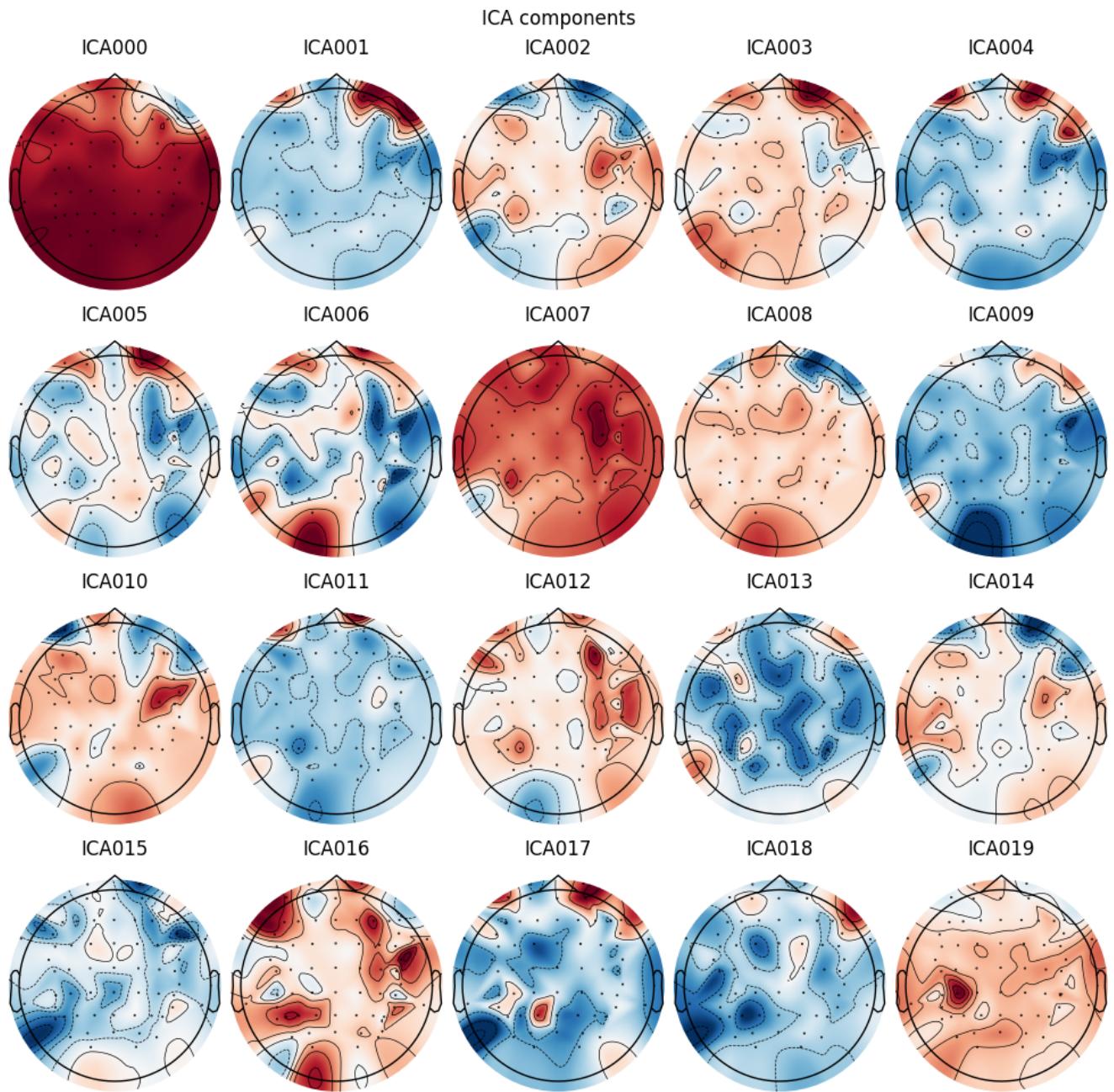


Figura 6 – Exemplo de componentes obtidos após a aplicação do ICA, com mapas topográficos que evidenciam a distribuição espacial de cada componente.

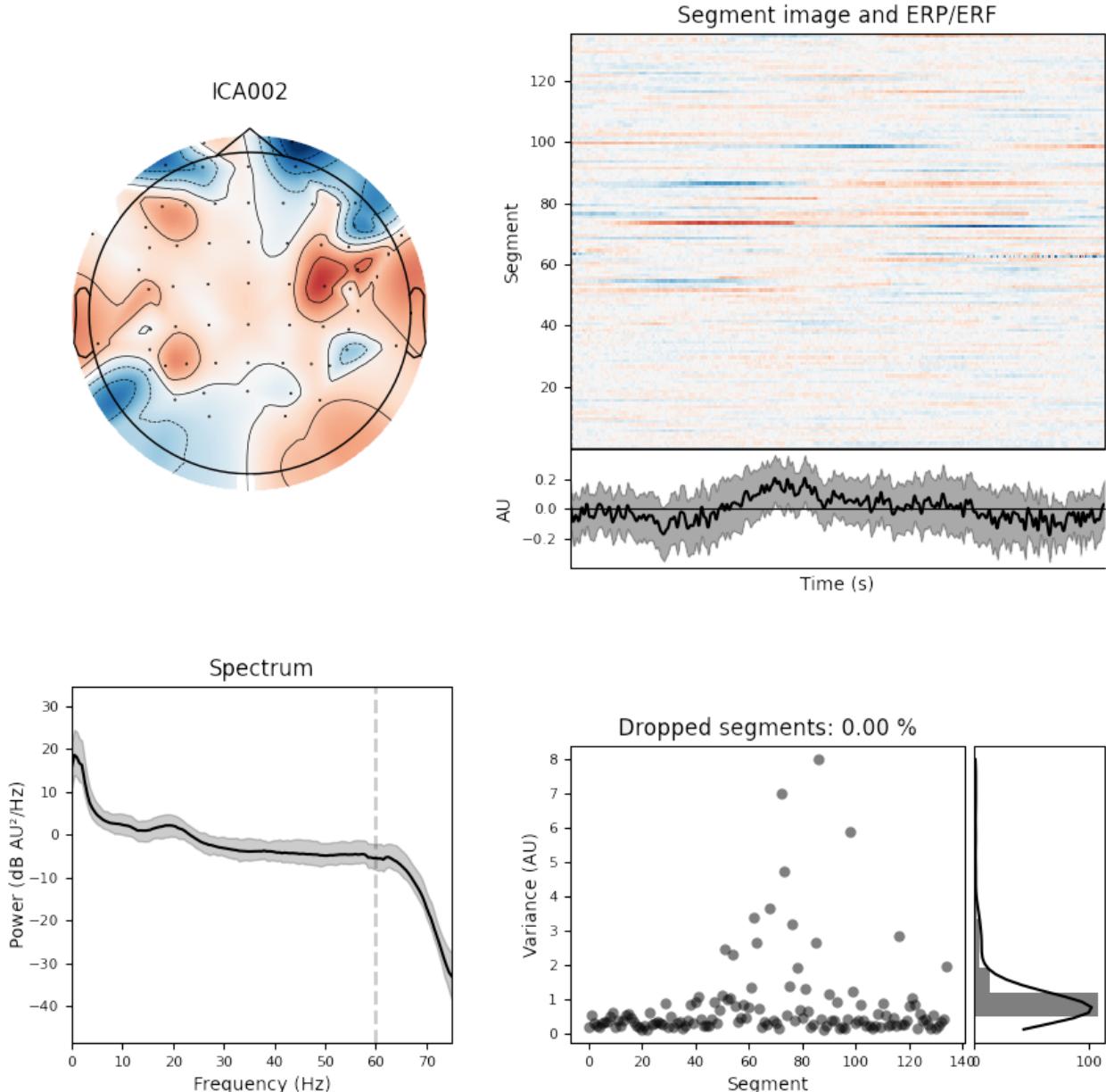


Figura 7 – Exemplo de análise detalhada de um componente ICA, apresentando o mapa topográfico, o espectro de frequência e outras características relevantes para a identificação de artefatos.

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, o sinal bruto foi segmentado para selecionar o período de interesse (*resting-state*), removendo-se também os primeiros e últimos 15 segundos dos dados de EEG (assim como foi feito nos dados de ECG) para evitar efeitos transitórios.

5.2.2.2 Limpeza do Sinal e Detecção de Picos

- **Limpeza:** Utilizou-se a biblioteca *NeuroKit2*, uma biblioteca em Python, para processar o sinal segmentado, removendo ruídos e gerando uma versão refinada do ECG.
- **Detecção automática de picos:** Utilizou-se um método da biblioteca *NeuroKit2*, implementado em Python, para a detecção automática dos picos R (*R-peaks*) no sinal processado. Esses picos correspondem aos momentos de despolarização ventricular e são essenciais para a extração do ciclo cardíaco através do EMG posicionado na região do Pectoralis Major. A Figura 8 ilustra um exemplo, no qual o sinal bruto é apresentado juntamente com os picos detectados, destacando o intervalo específico do ciclo cardíaco utilizado na análise.
- **Correção manual dos picos R:** Após a detecção automática, uma inspeção visual cuidadosa foi realizada utilizando gráficos interativos para inserir manualmente os picos faltantes, identificados pela ausência de eventos em locais esperados. Esse ajuste garante a acurácia na identificação dos batimentos, evitando omissões e inclusões indevidas.

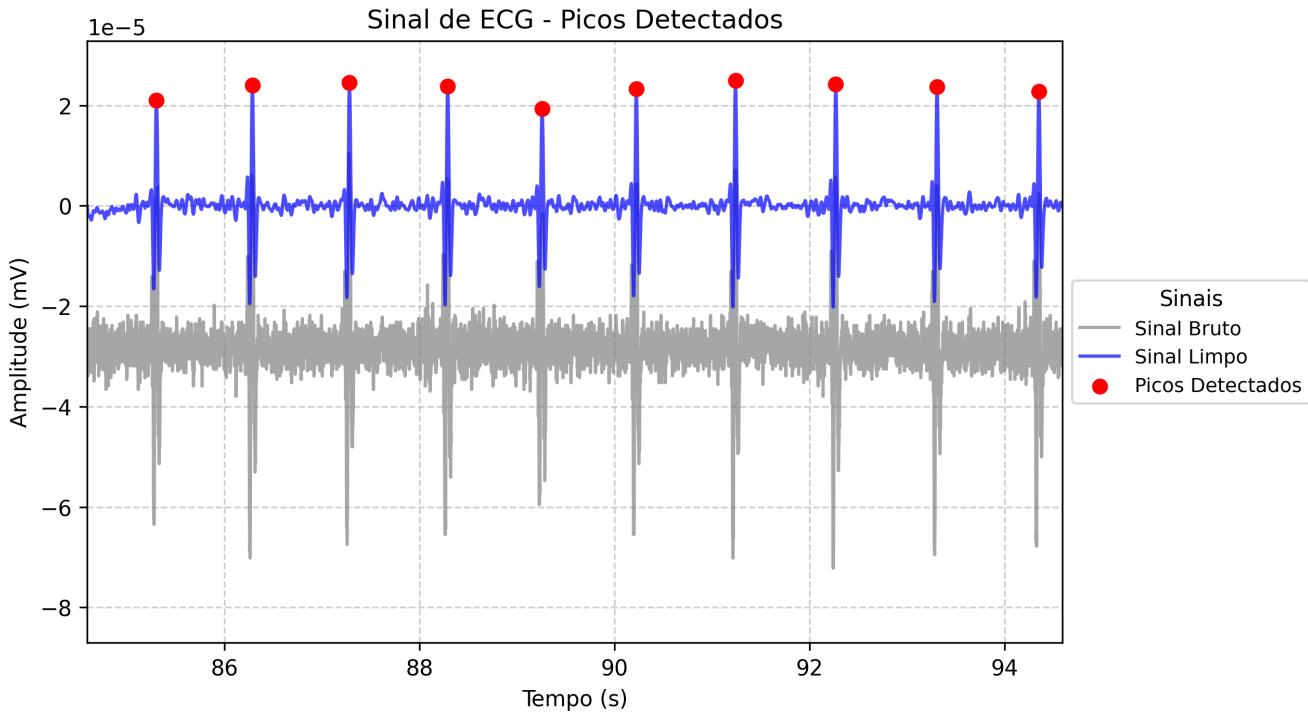


Figura 8 – Exemplo de sinal de ECG com picos detectados. O sinal bruto (cinza) representa o sinal de EMG coletado, enquanto o sinal processado (azul) corresponde ao ECG filtrado, com os picos R marcados em vermelho.

5.2.2.3 Aplicação de Filtros Complementares

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

- **Filtro de janela:** Extração de uma janela de ± 50 ms ao redor de cada pico, isolando os segmentos de interesse.
- **Filtro de cruzamento pelo zero:** Identificação dos pontos de cruzamento pelo zero nos segmentos próximos aos picos, permitindo um ajuste fino dos limites dos eventos.

A combinação desses filtros resultou em um sinal final filtrado. A Figura 9 exemplifica o efeito dos filtros, comparando o sinal limpo inicial (linha colorida) com o sinal final filtrado, bem como os picos detectados.

5.2.2.4 Geração de Sinais Senoidais e Análise de Fase

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

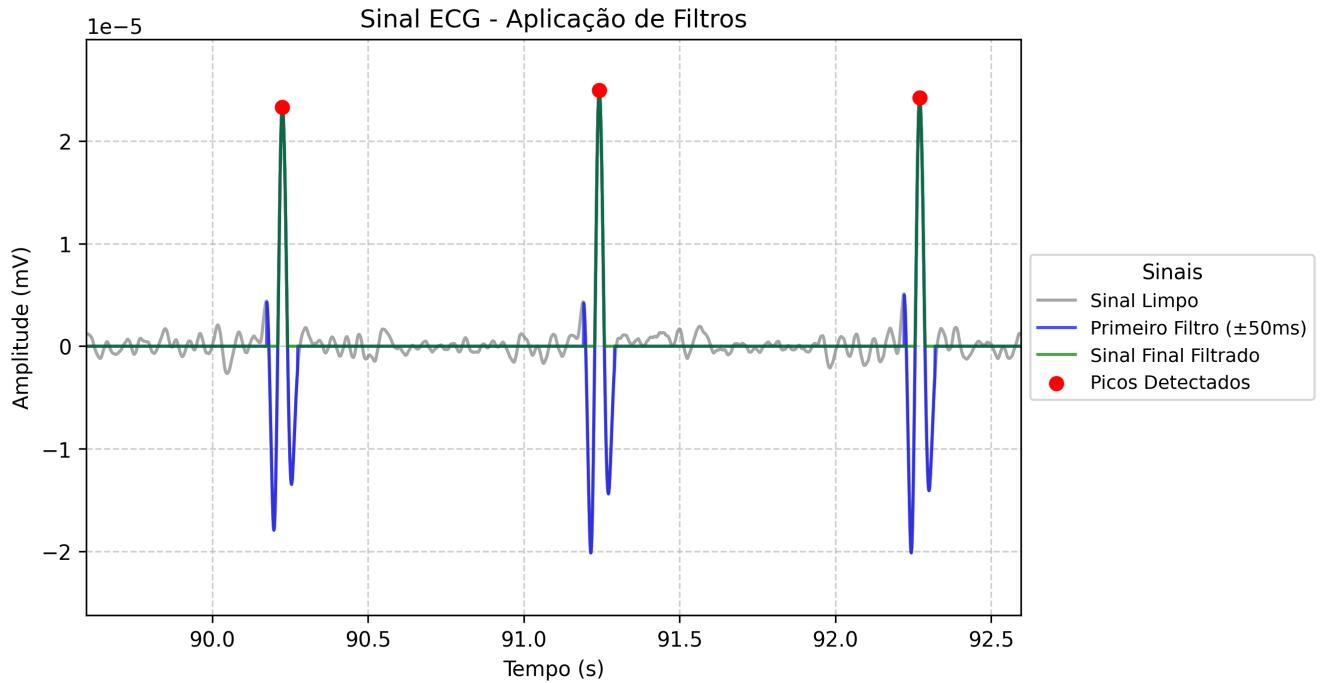


Figura 9 – Exemplo de aplicação de filtros complementares ao sinal de ECG, destacando a morfologia dos picos R (em vermelho).

- **Definição clara do ciclo cardíaco:** Ao utilizar os picos R para delimitar cada ciclo, a conversão em uma onda senoidal permite definir de forma inequívoca o início e o fim do ciclo cardíaco, fornecendo um marcador preciso para segmentação dos períodos de interesse.
- **Extração precisa da fase:** Uma onda senoidal exibe uma variação linear de fase ao longo do tempo, o que facilita a extração da fase instantânea por meio da Transformada de Hilbert, proporcionando uma determinação robusta e consistente.
- **Facilitação da análise de sincronização:** A eficácia dos métodos baseados em fase depende de uma definição clara da fase dos sinais. A conversão do sinal de ECG para uma representação senoidal aprimora essa definição, permitindo que os algoritmos de análise captem com maior precisão a sincronização entre os ritmos neurais (EEG) e o ritmo cardíaco, reduzindo ambiguidades decorrentes de distorções na extração da fase.
- **Robustez à variabilidade e ruído:** A conversão do ECG, que apresenta picos acentuados e variabilidade, para uma forma senoidal completamente baseada no pico R suaviza essas irregularidades.
- **Integração com a análise de EEG:** Como os sinais de EEG são frequentemente filtrados para realçar componentes oscilatórios em bandas de frequência específicas, a padronização da representação do ECG permite uma comparação mais coerente entre os dois sinais. Essa abordagem pode facilitar a aplicação de métricas de sincronização

e análise *cross-frequency* durante a investigação de possíveis interações entre ritmos cardíacos e cerebrais.

Estudos como o de Mollakazemi et al. (2021) evidenciam que a segmentação do EEG em diferentes fases do ciclo cardíaco pode revelar interações EEG-ECG relevantes para a detecção de efeitos funcionais nos sinais cerebrais, particularmente no contexto da escuta musical. No entanto, esses autores utilizam índices baseados na complexidade espectral dos sinais, sem explorar diretamente métricas de sincronização de fase entre EEG e ECG. O presente estudo, por sua vez, investiga explicitamente essa interação entre ritmos cardíacos e neurais por meio de um método de *cross-frequency coupling* (CFC), e mais especificamente *Phase-Phase Coupling* (PPC), método este intitulado CF-PLM. Além disso, avalia-se o impacto da neuromodulação (HD-tDCS) sobre essa conectividade, explorando potenciais modificações no travamento fásico entre EEG e ECG induzidas pela estimulação.

A Figura 10 ilustra a comparação de fase entre o sinal de ECG filtrado (azul), o sinal senoidal gerado (verde) e um sinal simulado (vermelho), evidenciando a diferença entre o sinal de ECG limpo e o transformado em senoide, que é totalmente baseado nos picos R detectados.

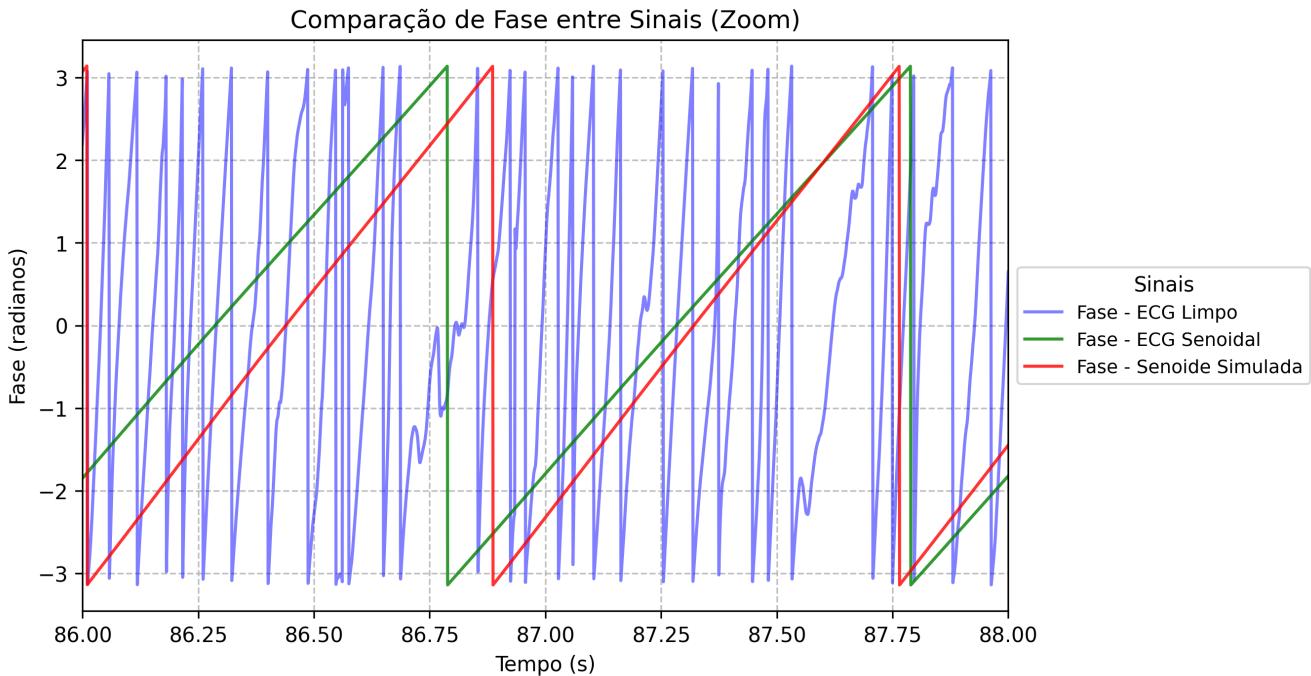


Figura 10 – Exemplo de comparação de fase entre o ECG filtrado (azul), o ECG senoidal (verde) e um sinal simulado (vermelho). A boa concordância entre as fases do ECG senoidal e da senoide simulada indica a consistência do procedimento de geração do sinal senoidal baseado em picos R e da extração de fase.

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 uma tabela que integra as seguintes variáveis:

- **Tempo:** Timestamps sincronizados.
- **Sinal bruto (EMG):** Valor original do sinal.
- **Sinal limpo (ECG):** Versão filtrada do sinal obtida na primeira etapa de limpeza, utilizando a biblioteca *NeuroKit2*.
- **Picos:** Indicador binário dos picos R detectados.
- **Primeiro filtro:** Sinal obtido após a aplicação do filtro de janela (± 50 ms).
- **Último filtro:** Sinal final obtido após a combinação dos filtros aplicados.
- **Sinal senoidal:** Sinal senoidal derivado dos picos R.

Esta tabela foi exportada 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 PLI para quantificar a sincronização entre canais de EEG (mesma frequência) e o CF-PLM para avaliar o acoplamento *cross-frequency* entre EEG e ECG. Adicionalmente, o tradicional PLV foi testado para fins de comparação, e os resultados completos encontram-se disponíveis no repositório público do projeto ([BARROS, 2025](#))¹.

6.1 Fundamentos dos Métodos de Análise de Sincronização

A conectividade funcional cerebral emerge da interação dinâmica e contínua entre diferentes regiões neurais, um fenômeno fundamental para a coordenação de respostas comportamentais complexas. Como destacado por [Sorrentino et al. \(2022\)](#), esta comunicação neural transcende a simples transmissão de informações, manifestando-se através de padrões específicos de sincronização que permitem a integração funcional entre áreas cerebrais distribuídas. Embora diversas métricas tenham sido desenvolvidas para detectar interações entre frequências distintas (*cross-frequency coupling*, CFC), a maioria concentra-se no acoplamento fase-amplitude (*phase-amplitude coupling*, PAC), capturando apenas parcialmente a riqueza das interações neurais.

A comunicação neural, entretanto, envolve mecanismos de feedback que exigem relações temporais extraordinariamente precisas entre populações neuronais. Um desses mecanismos fundamentais, denominado *reentry* por [Seraj \(2018\)](#), amplifica sinais de feedback ao sincronizar as taxas de disparo de neurônios em uma assembleia funcional. Esta sincronização representa um mecanismo neural essencial para a integração de informações, permitindo que regiões cerebrais distantes coordenem sua atividade de forma coerente. A precisão temporal necessária para este processo torna a análise de fase particularmente valiosa, pois permite detectar o *timing* exato entre disparos neuronais com uma resolução que análises baseadas apenas em amplitude não conseguem alcançar ([SERAJ, 2018; REN et al., 2022](#)).

A análise de sincronização de fase visa quantificar a consistência da diferença de fase entre dois sinais ao longo do tempo, um aspecto crucial para compreender como oscilações neurais se coordenam. Conforme detalhado por [Seraj \(2018\)](#), esta abordagem pode ser implementada através de métodos baseados em modelos estatísticos ou técnicas

¹ <<https://github.com/dantebarross/efeito-da-neuromodulacao-na-sincronicidade-eeg-ecg>>

data-driven, cada um com vantagens específicas dependendo do contexto experimental. A análise de fase tem se mostrado particularmente robusta para investigar a conectividade cerebral, pois fornece informações confiáveis sobre os padrões de comunicação neural mesmo na presença de ruído ou variações na amplitude do sinal. Como destacado por Seraj (2018), a fase é geralmente considerada uma característica “mais pura” e menos contaminada que a amplitude dos registros cerebrais, sendo menos influenciada pela impedância do crânio ou por artefatos como movimentos oculares ou musculares faciais.

Para extrair a fase dos sinais, técnicas como a Transformada de Hilbert são amplamente empregadas na literatura. Alternativamente, a Transformada de Fourier e os *wavelets* (particularmente o *wavelet* de Morlet) oferecem uma decomposição tempo-frequencial dos sinais que pode ser vantajosa em determinados contextos. Singh et al. (2024) observam que, embora a Transformada de Fourier seja eficaz para sinais estacionários, sua interpretação torna-se mais complexa quando o conteúdo em frequência varia com o tempo, uma característica comum em sinais cerebrais. Para estes sinais dinâmicos e não-estacionários, a decomposição tempo-frequência torna-se essencial para preservar as vantagens de ambos os domínios, ainda que com algum sacrifício na precisão temporal e frequencial.

Abordagens baseadas em modelos estatísticos, como as propostas por Nadalin et al. (2019), oferecem um framework rigoroso para avaliar o acoplamento fase-amplitude (PAC) e o acoplamento amplitude-amplitude (AAC). No entanto, estas metodologias podem não capturar completamente as relações dinâmicas entre as fases dos sinais, especialmente em dados de estado de repouso (*resting-state*). A dependência de pressuposições estatísticas e o rigor necessário no controle de covariáveis podem limitar a identificação de padrões de sincronização mais complexos, particularmente quando o acoplamento de fase (*phase-phase coupling*, PPC) entre diferentes bandas de EEG e ECG tende a ser mais variável e não-linear.

Uma vantagem significativa das análises contemporâneas é a utilização de gravações multicanais, que possibilitam a identificação de padrões fisiologicamente interpretáveis de acoplamento entre frequências. Cohen (2017a) desenvolveu técnicas de redução de dimensionalidade e separação de fontes que permitem isolar padrões de atividade que seriam difíceis de detectar em sinais monofacetados. O framework de decomposição generalizada (*Generalized Eigenvalue Decomposition*, gedCFC), apresentado por Cohen (2017a), propõe-se a superar limitações dos métodos tradicionais, especialmente quando se trata de sinais não-estacionários e multicanais.

Entretanto, embora o gedCFC ofereça amplas possibilidades para a extração de componentes e descoberta de padrões de CFC, sua grande flexibilidade implica uma multiplicidade de configurações e parâmetros, o que pode torná-lo impraticável para abordagens exploratórias sem hipóteses bem refinadas (COHEN, 2017a). Diante disso, optamos

pelo CF-PLM, método que, apesar de ser menos abrangente que o gedCFC, apresenta uma implementação mais direta, simples e adequada para nossa análise exploratória de sincronização entre ECG e múltiplos canais de EEG.

A crescente evidência científica demonstra que a fase desempenha um papel essencial na organização e transmissão da informação neural. [Canolty e Knight \(2010\)](#) evidenciaram que a fase de oscilações de baixa frequência organiza temporalmente a atividade rápida, criando janelas específicas para a integração de informação. Complementarmente, [Hyafil et al. \(2015\)](#) demonstraram que padrões específicos de alinhamento fase-frequência (como theta-gamma) possuem funções cognitivas especializadas, como o processamento da fala, enquanto [Lisman e Jensen \(2013\)](#) propuseram que tais acoplamentos organizam sequências de informação, com cada ciclo gamma aninhado em um ciclo theta representando um item distinto na memória de trabalho.

Esta ênfase na fase como mecanismo organizador da atividade neural é corroborada pelo modelo *Communication Through Coherence* (CTC) proposto por [Fries \(2015\)](#), que destaca que a sincronização de fase entre regiões cerebrais é decisiva para uma transmissão eficaz de informação. Empiricamente, [Siegel, Donner e Engel \(2012\)](#) demonstraram que padrões estáveis de coerência de fase entre regiões são características marcantes das interações de larga escala que sustentam processos cognitivos, indicando que a organização temporal mediada pela fase é crucial para integrar a atividade em frequências mais altas. Assim, a literatura converge ao apontar que a fase, e não apenas a amplitude, desempenha um papel essencial na codificação e transferência de informação no cérebro.

[Ren et al. \(2022\)](#) revisaram extensivamente o uso do acoplamento fase-fase (PPC) na montagem de redes cerebrais, demonstrando que abordagens multi-granulares podem revelar padrões confiáveis de sincronização *cross-frequency*. Diversos estudos têm evidenciado que a interação entre diferentes bandas de frequência ocorre em regiões críticas como o hipocampo, o córtex pré-frontal e o sensorial, tanto em humanos quanto em primatas não-humanos ([MORMANN et al., 2005; CANOLTY et al., 2006; JENSEN; COLGIN, 2007; KHAMECHIAN; DALIRI, 2020](#)). Pesquisas conduzidas por [Dimitriadis et al. \(2015\)](#) e [Davoudi et al. \(2021\)](#) exploraram o acoplamento entre bandas theta e alpha, bem como mecanismos de acoplamento alpha-gamma durante tarefas cognitivas, revelando padrões específicos de sincronização associados a diferentes demandas mentais.

[Chen et al. \(2023\)](#) demonstraram que alterações nos padrões de acoplamento *cross-frequency* podem atuar como biomarcadores relevantes em contextos neurofisiológicos. Estas modificações refletem ajustes dinâmicos na comunicação neural entre regiões cerebrais e podem indicar estados funcionais específicos, como processos atencionais, cognitivos ou até mesmo condições patológicas. Assim, a análise do CFC tem sido amplamente empregada para compreender melhor os mecanismos subjacentes à organização funcional do cérebro.

Entretanto, como destacado por [Ren et al. \(2022\)](#), extrair características efetivas do CFC é substancialmente mais desafiador do que analisar o acoplamento intrafrequencial, pois os dados *cross-frequency* são intrinsecamente mais complexos e contêm informações ocultas que requerem análises sofisticadas para elucidar os mecanismos fisiológicos subjacentes ([REN et al., 2022](#)). Esta complexidade ressalta a importância do desenvolvimento de métodos robustos para explorar os padrões de sincronização *cross-frequency*. Apesar da ampla variedade de métricas existentes para PAC, há uma notável escassez de métodos que investiguem especificamente o PPC nessas interações. O CF-PLM, método adotado neste estudo, é um dos poucos que se propõe a capturar a sincronização entre ritmos de diferentes frequências. No presente trabalho, foi utilizado especificamente para avaliar o acoplamento *cross-frequency* entre EEG e ECG, e não para análises entre canais de EEG. As análises de conectividade EEG-EEG, por sua vez, foram restritas à sincronização intrafrequencial.

6.1.1 Phase Lag Index (PLI)

O *Phase Lag Index* (PLI) representa uma evolução significativa nas métricas de sincronização de fase, desenvolvido especificamente para superar limitações críticas de métodos anteriores. Conforme detalhado por [Seraj \(2018\)](#), o PLI foi concebido para quantificar a sincronização entre sinais operando na mesma faixa de frequência, como os canais de EEG dentro de uma mesma banda, enquanto minimiza a detecção de sincronizações espúrias. A principal inovação do PLI reside em sua robustez contra o fenômeno de condução de volume (*volume conduction*), um problema persistente em análises de EEG que ocorre quando uma única fonte neural gera potenciais elétricos detectados simultaneamente por múltiplos eletrodos, criando uma falsa impressão de sincronização.

Diferentemente do tradicional *Phase Locking Value* (PLV), que pode ser inflacionado por efeitos de condução de volume, o PLI considera exclusivamente o sinal (positivo ou negativo) das diferenças de fase, ignorando completamente valores próximos a zero. Esta abordagem é fundamentada na observação de que sincronizações genuínas entre regiões cerebrais distintas tipicamente apresentam diferenças de fase consistentemente diferentes de zero, enquanto sincronizações espúrias causadas por fontes comuns tendem a produzir diferenças de fase centradas em zero ([SERAJ, 2018](#)). Matematicamente, o PLI é expresso como:

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

onde $\Delta\phi(t)$ representa a diferença instantânea entre as fases de dois sinais, e $\langle \cdot \rangle$ denota a média ao longo do tempo. A função `sign` extrai apenas o sinal da diferença de fase, retornando +1 para diferenças positivas, -1 para diferenças negativas e 0 para

diferenças exatamente iguais a zero. Ao calcular o valor absoluto da média desses sinais, o PLI quantifica a assimetria na distribuição das diferenças de fase, um indicador de acoplamento funcional genuíno.

Uma evolução do PLI, o ***weighted Phase Lag Index*** (wPLI), introduz refinamentos adicionais ao incorporar pesos às diferenças de fase com base na magnitude da parte imaginária do espectro cruzado. Esta abordagem é também descrita por [Seraj \(2018\)](#). Ao ponderar as contribuições pela magnitude da parte imaginária, o wPLI atribui maior importância a diferenças de fase mais distantes de zero e de π , reduzindo ainda mais a influência de ruído e de efeitos de condução de volume.

Embora o wPLI ofereça potencialmente maior sensibilidade para detectar acoplamentos funcionais genuínos em ambientes altamente contaminados por ruído, optamos pelo PLI tradicional no presente estudo. Esta escolha metodológica se justifica pela maior rigorosidade do PLI ao descartar totalmente interações com diferenças de fase próximas a zero, proporcionando uma medida mais conservadora que minimiza o risco de falsos positivos. Como destacado por [Seraj \(2018\)](#), em contextos onde a prioridade é evitar a detecção de sincronizações espúrias, o PLI tradicional pode oferecer vantagens sobre variantes mais sensíveis como o wPLI.

O PLI produz valores no intervalo de 0 a 1, onde 0 indica ausência completa de acoplamento de fase não-zero (sugerindo sincronização espúria ou ausência de sincronização) e 1 indica um acoplamento de fase consistente e assimétrico (sugerindo interação neural genuína). Esta propriedade torna o PLI particularmente adequado para nosso estudo, onde buscamos identificar padrões robustos de sincronização entre canais de EEG, minimizando a influência de artefatos e efeitos de condução de volume que poderiam comprometer a interpretação dos resultados.

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

O *Cross-Frequency Phase Linearity Measurement* (CF-PLM) representa uma inovação metodológica significativa no campo da análise de sincronização neural, desenvolvido especificamente para investigar o acoplamento fase-fase (PPC) entre sinais que operam em diferentes faixas de frequência. Introduzido por [Sorrentino et al. \(2022\)](#), este método preenche uma lacuna importante na literatura, onde a maioria das métricas existentes concentra-se no acoplamento fase-amplitude, negligenciando as interações fase-fase que podem ser cruciais para a compreensão da comunicação neural em diferentes escalas temporais.

A principal vantagem do CF-PLM reside em sua capacidade de detectar sincronizações de fase entre sinais de frequências distintas sem necessidade de hipóteses prévias sobre as bandas específicas envolvidas no acoplamento. Esta característica é particularmente

valiosa para nossa investigação, que busca avaliar a relação entre os ritmos neurais registrados pelo EEG no intervalo de 0 a 60 Hz e os sinais cardiovasculares de baixa frequência capturados pelo ECG (tipicamente próximos a 1 Hz). Como destacado por [Sorrentino et al. \(2022\)](#), o CF-PLM expande o conceito original de *Phase Linearity Measurement* (PLM) para acomodar sincronizações de ordem $n : m$, onde n ciclos de um sinal em uma determinada frequência se alinharam consistentemente com m ciclos de outro sinal em uma frequência distinta.

Esta abordagem representa um avanço significativo em relação a métodos tradicionais que frequentemente pressupõem relações harmônicas fixas entre os sinais, limitando sua aplicabilidade em contextos exploratórios. O CF-PLM, ao eliminar tais pressuposições, permite a detecção de padrões de acoplamento mais flexíveis e adaptáveis, essenciais para capturar a complexidade das interações entre sistemas neurais e fisiológicos. Embora outras abordagens avançadas, como o framework de decomposição generalizada (gedCFC) proposto por [Cohen \(2017a\)](#), também tenham sido desenvolvidas para identificar PPC em sinais multicanais complexos e não-estacionários, o CF-PLM oferece um equilíbrio ideal entre sofisticação analítica e implementação prática para nossos objetivos específicos.

O procedimento metodológico do CF-PLM envolve quatro etapas principais, cada uma fundamentada em princípios matemáticos:

1. **Extração das fases instantâneas via sinais analíticos:** Inicialmente, para os sinais temporais $x(t)$ e $y(t)$, obtém-se suas representações analíticas $x_{\text{an}}(t)$ e $y_{\text{an}}(t)$ através da Transformada de Hilbert. Esta transformação gera um sinal complexo cuja parte real é o sinal original e a parte imaginária é a transformada de Hilbert do sinal original, permitindo a extração das fases instantâneas $\phi_x(t)$ e $\phi_y(t)$ com alta precisão temporal. A Transformada de Hilbert é particularmente adequada para esta aplicação por preservar o conteúdo espectral do sinal original enquanto fornece uma representação analítica que facilita a análise de fase.
2. **Construção do sinal interferométrico normalizado:** Na segunda etapa, calcula-se o sinal interferométrico $z(t)$, definido matematicamente como:

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

onde $\Delta\phi(t) = \phi_x(t) - \phi_y(t)$ representa a diferença de fase instantânea entre os sinais, e $y_{\text{an}}^*(t)$ denota o conjugado complexo de $y_{\text{an}}(t)$. A normalização pelos módulos $|x_{\text{an}}(t)|$ e $|y_{\text{an}}(t)|$ garante que o sinal resultante tenha amplitude unitária, isolando exclusivamente a informação de fase e eliminando qualquer influência das amplitudes dos sinais originais. Esta propriedade é crucial para a análise de sincronização de fase pura, independente de variações de amplitude que poderiam confundir a interpretação dos resultados.

- 3. Análise espectral do sinal interferométrico:** Utilizando a Transformada de Fourier, calcula-se a densidade espectral de potência (PSD) do sinal interferométrico $z(t)$. Esta análise revela características fundamentais sobre o tipo de acoplamento presente: em cenários de acoplamento intrafrequencial (mesma frequência), o pico da PSD está centrado em $f = 0$, indicando uma diferença de fase estável; em contraste, nos casos de acoplamento *cross-frequency*, o pico se desloca para uma frequência correspondente à diferença entre as frequências dominantes dos sinais originais. Esta propriedade, também discutida por [Seraj \(2018\)](#), permite identificar não apenas a presença de acoplamento, mas também caracterizar sua natureza específica.
- 4. Quantificação do acoplamento via índice CF-PLM:** Finalmente, o índice CF-PLM é calculado integrando a PSD em uma faixa estreita $[f_\Delta - B, f_\Delta + B]$ ao redor do pico identificado, e normalizando pelo poder total da PSD:

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

Nesta expressão, f_Δ representa a frequência do pico identificado, B é a largura de banda considerada para a integração, e $S_Z(f)$ é a densidade espectral de potência do sinal interferométrico. O resultado é um índice normalizado entre 0 e 1, onde valores próximos a 1 indicam forte acoplamento de fase na frequência específica f_Δ , enquanto valores próximos a 0 sugerem ausência de acoplamento consistente.

É importante ressaltar que, diferentemente do PLI, o CF-PLM não implementa mecanismos específicos para descartar sincronizações próximas de zero (*zero-lag*), que poderiam decorrer de efeitos como o *volume conduction*. Esta característica metodológica implica que o CF-PLM, por si só, não oferece proteção explícita contra estas interferências, um aspecto que deve ser cuidadosamente considerado durante sua aplicação e interpretação. No entanto, no contexto específico de nossa investigação, onde analisamos a sincronização entre sinais de EEG e ECG (registrados por sistemas distintos e representando processos fisiológicos diferentes), o risco de contaminação por condução de volume é substancialmente reduzido, minimizando esta limitação potencial.

Em nossa implementação específica (análise exploratória de sincronização entre sinais de EEG e ECG obtidos por equipamentos distintos), enfrentamos um desafio técnico relacionado à precisão temporal absoluta das gravações. Apesar de utilizarmos marcadores claros para o início das sessões de coleta, não é possível garantir sincronização com precisão milimétrica entre as séries temporais destes dois sistemas de registro. Entretanto, esta limitação não compromete a validade do CF-PLM em nosso estudo, uma vez que o método não depende da precisão absoluta dos tempos iniciais dos sinais, mas sim da *consistência temporal* da diferença de fase ao longo do período analisado. Assim, mesmo na presença

de um atraso fixo ou variável entre as séries EEG e ECG devido à sincronização técnica imperfeita, desde que este atraso permaneça relativamente estável, o método consegue capturar efetivamente a presença e magnitude da sincronização *cross-frequency*.

A escolha do CF-PLM como metodologia central para nossa análise de acoplamento *cross-frequency* é, portanto, fundamentada tanto em suas propriedades matemáticas robustas quanto em sua adequação específica às nossas condições experimentais. Este método oferece uma abordagem inovadora e flexível para investigar as interações fase-fase entre sistemas neurais e cardiovasculares em condições de repouso (*resting-state*), potencialmente revelando mecanismos de integração corpo-cérebro que permanecem inexplorados por técnicas convencionais focadas exclusivamente em acoplamento fase-amplitude.

6.1.3 Comparação com o *Phase Locking Value* (PLV)

O *Phase Locking Value* (PLV) representa um dos métodos pioneiros e mais amplamente utilizados para quantificar a sincronização de fase entre sinais neurais. Apesar do desenvolvimento de métricas mais sofisticadas como o PLI e o CF-PLM, o PLV continua sendo um padrão de referência na literatura neurocientífica, justificando sua inclusão em nosso estudo para fins comparativos. Esta abordagem permite contextualizar nossos resultados no amplo corpo de pesquisas existentes que empregam esta métrica tradicional, facilitando comparações diretas com estudos anteriores.

O PLV quantifica a consistência da diferença de fase entre dois sinais ao longo do tempo, sendo matematicamente definido como:

$$\text{PLV} = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\Delta\phi(j)} \right|$$

onde $\Delta\phi(j)$ representa a diferença de fase entre dois sinais no instante j , e N corresponde ao número total de amostras temporais analisadas. Esta formulação resulta em um índice normalizado que varia entre 0 e 1, onde 0 indica completa ausência de sincronização (diferenças de fase distribuídas uniformemente) e 1 indica sincronização perfeita (diferença de fase absolutamente constante ao longo do tempo).

A principal limitação do PLV, amplamente reconhecida na literatura e discutida extensivamente por [Seraj \(2018\)](#), reside em sua incapacidade de distinguir entre sincronizações neurais genuínas e aquelas artificialmente induzidas por fenômenos como o *volume conduction*. Este fenômeno ocorre quando uma única fonte neural gera potenciais elétricos que são simultaneamente detectados por múltiplos eletrodos, criando uma falsa impressão de sincronização com diferença de fase próxima a zero. Como o PLV considera igualmente todas as diferenças de fase, independentemente de seu valor absoluto, ele tende a produzir

resultados inflacionados em análises de EEG, onde o *volume conduction* é particularmente prevalente devido à condutividade do tecido cerebral e do crânio.

Apesar destas limitações metodológicas, o PLV mantém seu valor como ferramenta comparativa, especialmente em contextos onde o *volume conduction* é menos preocupante. Em nossa investigação específica da sincronização entre sinais de EEG e ECG, que são registrados por sistemas distintos e representam processos fisiológicos diferentes, o risco de contaminação por condução de volume é substancialmente reduzido. Neste cenário particular, o PLV pode fornecer informações complementares valiosas, permitindo uma triangulação metodológica que fortalece a robustez de nossas conclusões.

6.1.4 Escolha e Justificativa dos Métodos

A seleção criteriosa dos métodos de análise representa um passo fundamental para garantir a validade e a confiabilidade dos resultados em estudos de conectividade neural. Nesta investigação, a escolha metodológica foi orientada por uma avaliação sistemática da literatura científica contemporânea, considerando as especificidades dos sinais neurofisiológicos analisados e os objetivos específicos da pesquisa.

A literatura recente tem demonstrado que diferentes métricas de sincronização capturam aspectos distintos da conectividade funcional cerebral. [Abubaker \(2021\)](#) investigaram o acoplamento cruzado entre frequências em tarefas de memória de trabalho utilizando o PLV, revelando que padrões específicos de sincronização podem estar intrinsecamente associados ao desempenho cognitivo. Entretanto, como destacado por [Seraj \(2018\)](#) e [Zhang et al. \(2014\)](#), a sensibilidade do PLV a ruídos e efeitos de *volume conduction* pode comprometer significativamente sua aplicabilidade em determinados contextos experimentais, especialmente em análises de EEG onde a condução de volume é particularmente problemática. Esta limitação metodológica fundamentou nossa decisão de adotar o PLI como métrica principal para quantificar acoplamentos na mesma frequência, aproveitando sua robustez contra sincronizações espúrias e sua capacidade de discriminar interações neurais genuínas.

A análise do acoplamento *cross-frequency* constituiu uma preocupação central deste estudo, reconhecendo sua importância fundamental para a compreensão da comunicação neural em diferentes escalas temporais e funcionais. Como evidenciado por [Hulsemann, Naumann e Rasch \(2019\)](#), diversas métricas têm sido propostas para quantificar essa comunicação, incluindo o acoplamento fase-amplitude (PAC), a bicoerência e várias formas de *phase-locking*. No entanto, identificamos uma notável escassez de métodos especificamente desenvolvidos para investigar o acoplamento fase-fase (PPC) em interações *cross-frequency*, uma lacuna metodológica significativa considerando a relevância deste tipo de acoplamento para a integração de informações entre sistemas neurais operando em diferentes frequências.

Neste contexto, o CF-PLM emerge como uma solução metodológica particularmente adequada, distinguindo-se pela sua capacidade de detectar padrões de sincronização sem assumir relações harmônicas fixas entre as frequências envolvidas e situando-se entre as poucas métricas direcionadas especificamente ao acoplamento fase-fase entre sinais de EEG e ECG (SORRENTINO et al., 2022).

Embora abordagens mais avançadas, como o framework de decomposição generalizada (gedCFC) proposto por Cohen (2017b), ofereçam capacidades analíticas expandidas para explorar a conectividade neural multicanal, sua implementação envolve considerações práticas importantes. O gedCFC amplia significativamente a capacidade de identificar padrões de PPC mesmo em sinais altamente não estacionários, reforçando a evidência de que a fase pode codificar informações mais ricas e complexas do que a amplitude. Contudo, como observado por Cohen (2017a), a flexibilidade inerente ao gedCFC implica um aumento substancial na complexidade computacional e na necessidade de parametrização cuidadosa, aspectos que podem limitar sua aplicabilidade em análises exploratórias sem hipóteses bem refinadas, como é o caso do presente estudo.

A decisão metodológica final foi orientada por quatro critérios fundamentais que embasaram a escolha do CF-PLM e do PLI como métricas principais, com o PLV incluído apenas como referência comparativa:

- **Robustez contra artefatos e *volume conduction*:** O PLI foi selecionado por sua capacidade superior de minimizar a detecção de sincronizações triviais (*zero-lag*), frequentemente associadas a artefatos induzidos pelo *volume conduction*. Esta propriedade, extensivamente documentada por Seraj (2018) e Zhang et al. (2014), é crucial para garantir que as sincronizações detectadas reflitam interações neurais genuínas e não artefatos metodológicos.
- **Capacidade de detectar PPC *cross-frequency*:** O CF-PLM foi adotado por sua capacidade de capturar relações flexíveis entre frequências distintas, sem impor pressupostos restritivos sobre harmônicos fixos. Esta característica, destacada por Sorrentino et al. (2022), Seraj (2018) e Chen et al. (2023), permite uma análise mais realista e abrangente das interações entre os ritmos cerebrais e cardíacos, essencial para os objetivos desta investigação.
- **Adequação ao tipo de sinal analisado:** A simplicidade operacional e a robustez analítica do CF-PLM e do PLI os tornam particularmente adequados para a análise exploratória em condições de *resting-state*, especialmente considerando as limitações práticas na sincronização temporal absoluta entre os sistemas de registro de EEG e ECG. Embora métodos mais sofisticados como o gedCFC ofereçam maior flexibilidade para dados multicanais, sua complexidade implementacional poderia introduzir variáveis confundidoras desnecessárias neste contexto específico.

- **Caracterização de padrões de conectividade:** Nossa abordagem priorizou a caracterização geral dos padrões de conectividade funcional ao longo do período analisado, em detrimento de testes estatísticos detalhados sobre variações temporais específicas. Esta decisão metodológica alinha-se com as propriedades do PLI e do CF-PLM, que oferecem medidas robustas e confiáveis da sincronização global, mesmo na presença de flutuações temporais localizadas.

A integração destas considerações metodológicas resultou na adoção de uma estratégia analítica complementar, combinando o PLI para a quantificação da sincronização intrafrequencial entre canais de EEG e o CF-PLM para a avaliação do acoplamento *cross-frequency* entre EEG e ECG. O PLV, apesar de suas limitações reconhecidas, foi incluído como referência comparativa, facilitando o diálogo com o amplo corpo de literatura que utiliza esta métrica tradicional.

6.2 Validação Experimental com Injeção de Sinais

A validação rigorosa de métodos de análise de sincronização constitui um passo essencial para garantir a confiabilidade e a interpretabilidade dos resultados em estudos neurofisiológicos. Para avaliar sistematicamente a sensibilidade e a especificidade das métricas empregadas nesta investigação, desenvolvemos um protocolo experimental de validação baseado na injeção controlada de sinais senoidais sobre dados reais de ECG e EEG coletados durante as sessões experimentais. Esta abordagem permite quantificar precisamente a capacidade dos índices CF-PLM, PLV e PLI em detectar e caracterizar diferentes padrões e intensidades de sincronização de fase artificialmente introduzidos.

O protocolo de validação foi estruturado em quatro etapas metodológicas complementares:

1. **Seleção de segmentos representativos:** Inicialmente, foram identificados e extraídos segmentos representativos dos sinais originais de ECG e EEG, garantindo a inclusão de características típicas destes sinais fisiológicos, como complexos QRS no ECG e ritmos oscilatórios característicos no EEG. Esta seleção cuidadosa assegurou que a validação fosse realizada em condições realistas, preservando as propriedades intrínsecas dos sinais biológicos.
2. **Geração de sinais senoidais controlados:** Foram sintetizados sinais senoidais com parâmetros precisamente definidos (frequência, fase e amplitude), utilizando funções senoidais puras. Para o cenário *cross-frequency*, geramos sinais com frequências distintas (1 Hz para ECG e 40 Hz para EEG), enquanto para o cenário *same-frequency*, utilizamos a mesma frequência para ambos os sinais, com defasagens

controladas. Esta abordagem permitiu simular diferentes tipos de acoplamento fase-fase que poderiam ocorrer naturalmente entre sistemas fisiológicos.

3. **Aplicação gradual dos sinais artificiais:** Os sinais senoidais foram incorporados aos sinais originais através de um sistema de máscaras de injeção que permitiu controlar com precisão a proporção de contribuição do sinal artificial. Foram implementados cinco níveis de injeção (0%, 25%, 50%, 75% e 100%), criando um espectro contínuo desde o sinal original puro até o sinal completamente dominado pela componente artificial. Esta graduação permitiu avaliar a sensibilidade dos métodos em função da intensidade do acoplamento.
4. **Análise comparativa dos índices de sincronização:** Finalmente, calculamos os índices CF-PLM, PLV e PLI para cada combinação de sinais modificados, quantificando sistematicamente como cada métrica responde aos diferentes cenários de sincronização. Esta análise comparativa revelou as características específicas de cada método em termos de sensibilidade, especificidade e robustez frente a diferentes tipos e intensidades de acoplamento fase-fase.

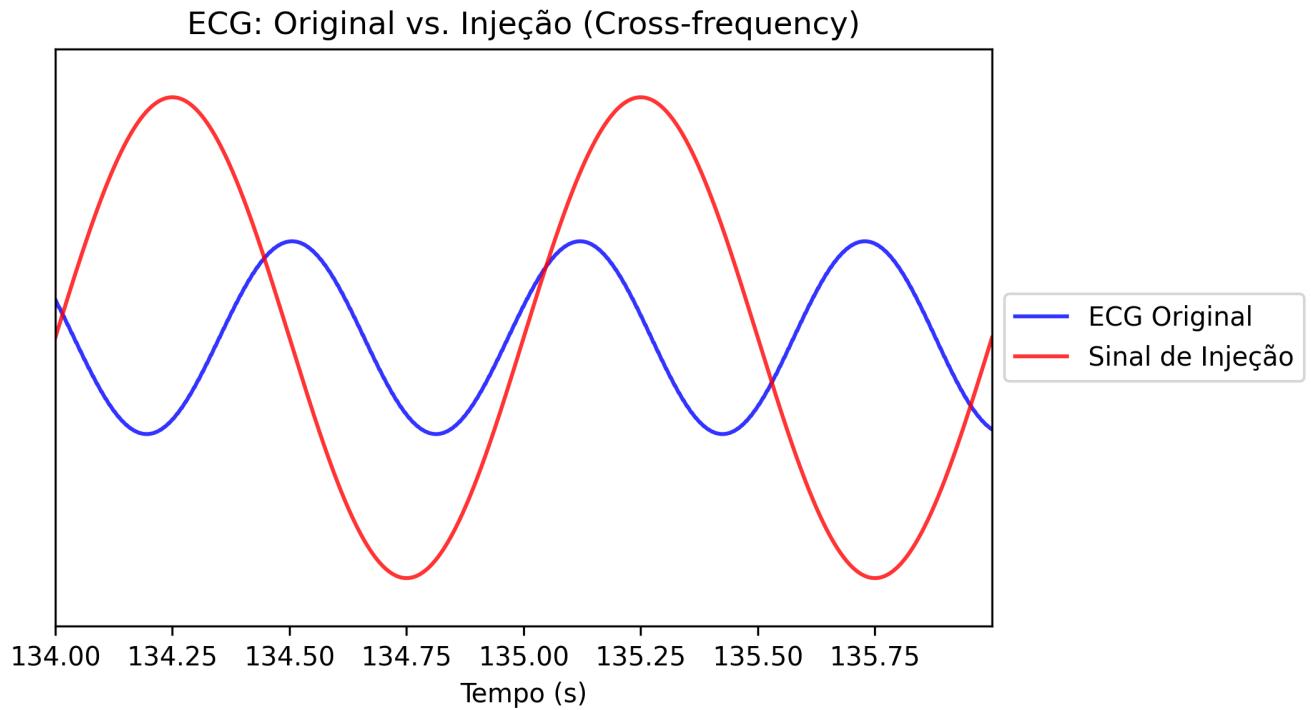


Figura 11 – ECG: comparação entre o sinal original (azul) e o sinal senoidal injetado de 1 Hz (vermelho) no cenário *cross-frequency*. A injeção controlada permite avaliar a sensibilidade dos métodos de sincronização a acoplamentos de baixa frequência.

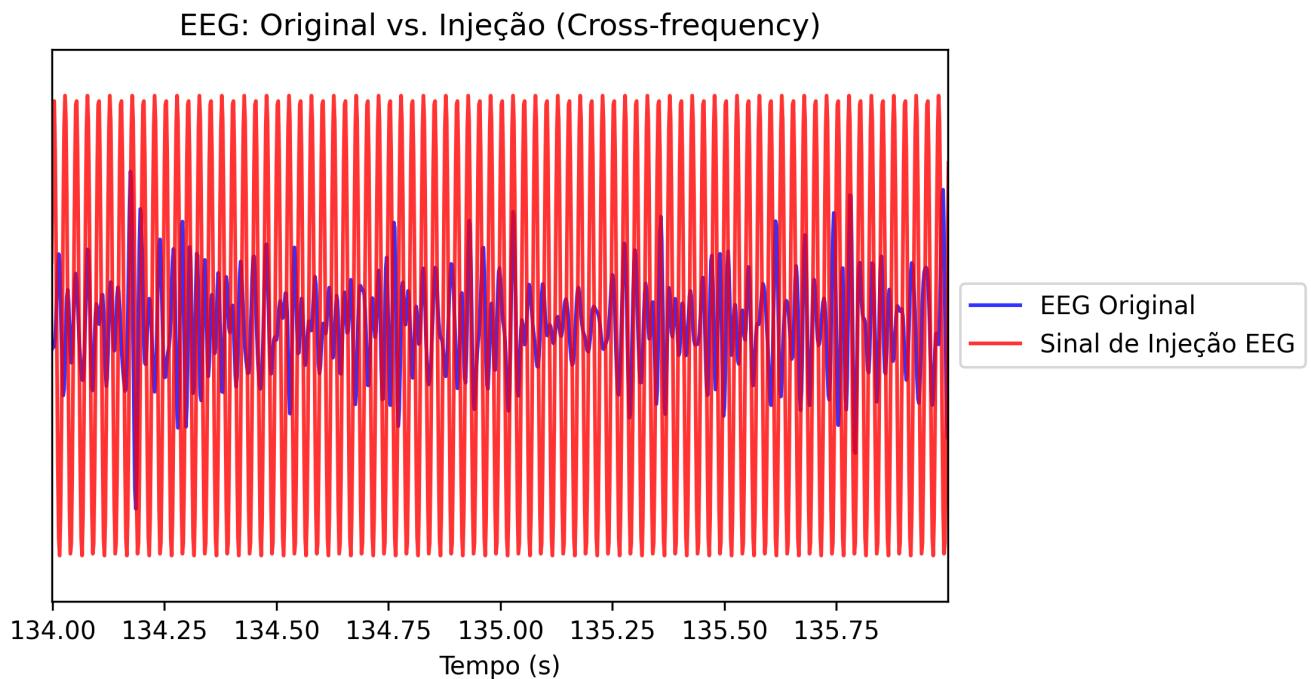


Figura 12 – EEG: comparação entre o sinal original (azul) e o sinal senoidal injetado de 40 Hz (vermelho) no cenário *cross-frequency*. A alta frequência do sinal injetado simula ritmos gamma cerebrais, permitindo avaliar a detecção de acoplamentos entre oscilações rápidas cerebrais e ritmos cardíacos mais lentos.

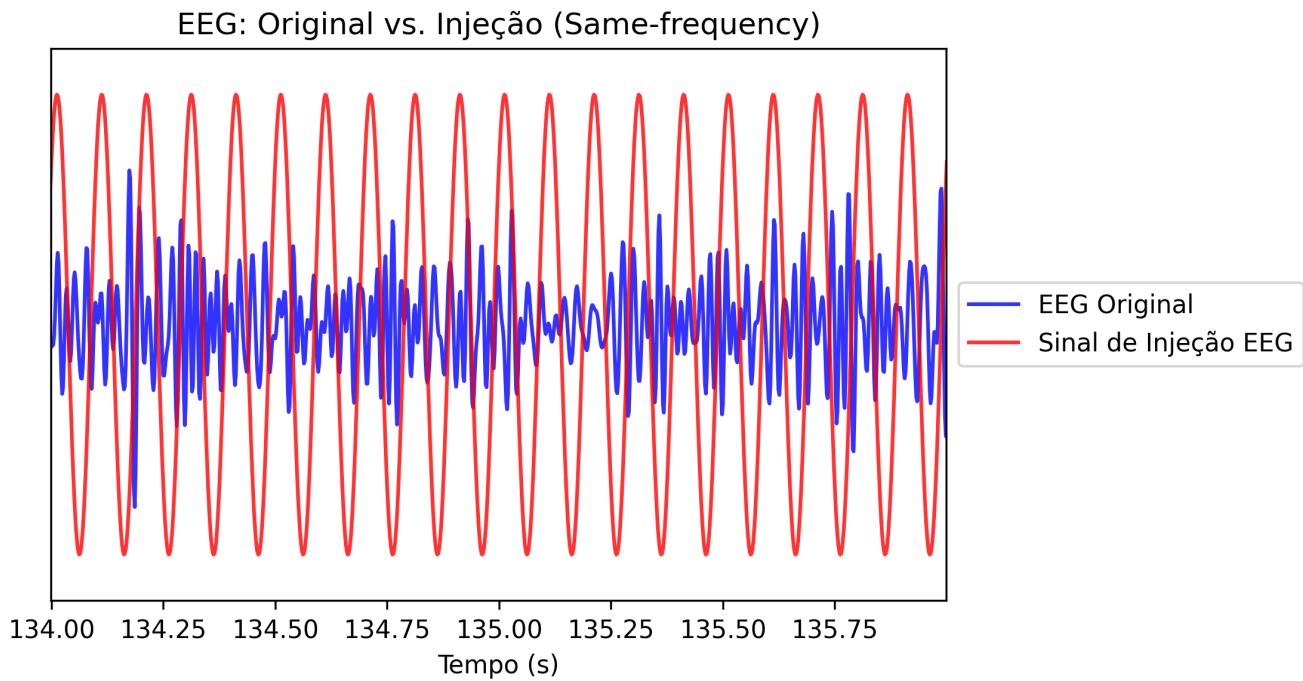


Figura 13 – Visualização do cenário *same-frequency*: sinal de EEG original (azul) e sinal senoidal de injeção (vermelho) com defasagem controlada de $\pi/4$ radianos. Esta configuração permite avaliar a sensibilidade dos métodos a sincronizações com defasagens específicas.

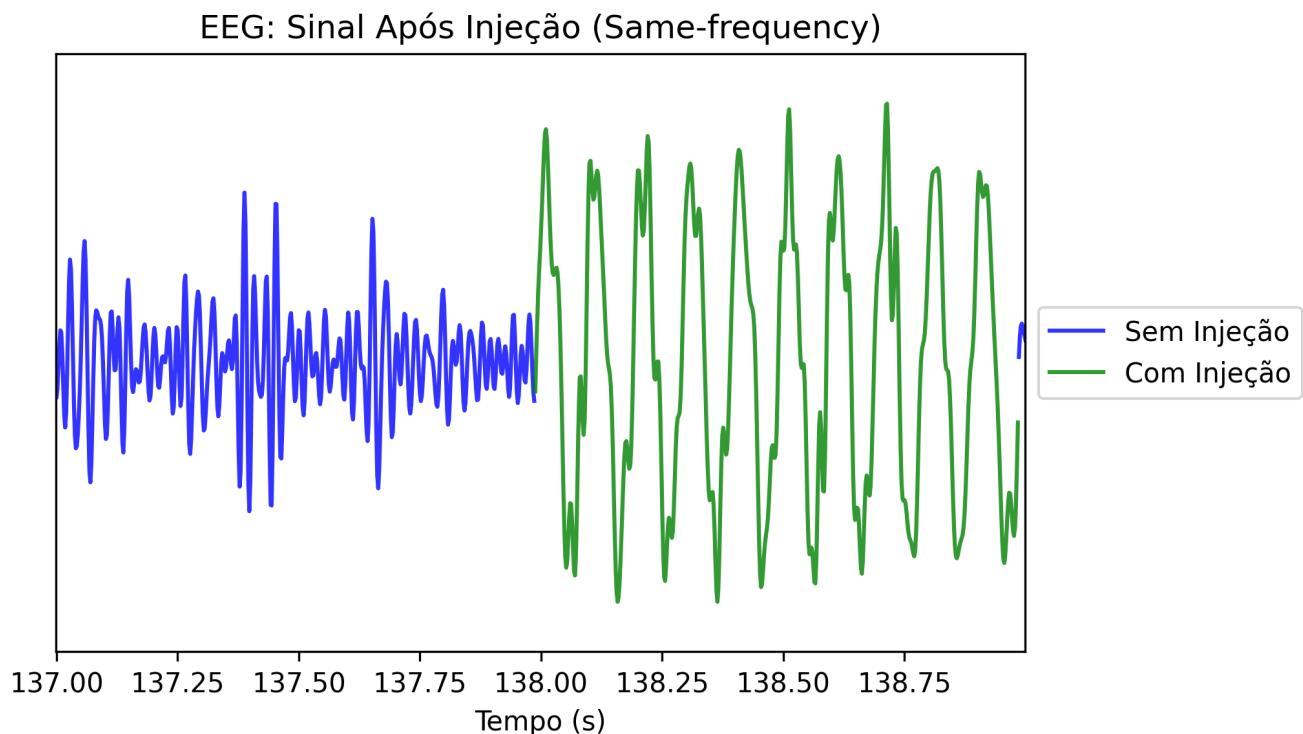


Figura 14 – Resultado da injeção controlada no cenário *same-frequency*: sinal de EEG após a incorporação da componente senoidal (verde), comparado ao sinal original sem injeção (azul). A modificação controlada do sinal permite quantificar precisamente a resposta dos métodos de sincronização.

Para ilustrar o processo de injeção controlada, as Figuras 11 e 12 apresentam exemplos visuais dos sinais antes e após a injeção no cenário *cross-frequency*. Estas visualizações demonstram como os sinais artificiais com frequências distintas (1 Hz para ECG e 40 Hz para EEG) foram incorporados aos sinais fisiológicos originais, permitindo uma avaliação controlada da capacidade dos métodos em detectar acoplamentos entre oscilações de diferentes frequências.

Para complementar a avaliação no cenário *cross-frequency*, implementamos também um cenário *same-frequency*, onde tanto o ECG quanto o EEG receberam sinais senoidais com frequências idênticas, mas com uma defasagem controlada de $\pi/4$ radianos. Este cenário é particularmente relevante para avaliar a capacidade dos métodos em detectar sincronizações intrafrequencial com defasagens específicas, um padrão que pode ocorrer em determinados estados fisiológicos onde diferentes regiões cerebrais ou sistemas corporais oscilam na mesma frequência, mas com relações de fase estáveis. As Figuras 13 e 14 ilustram este cenário experimental, evidenciando tanto os sinais de injeção quanto o resultado da incorporação controlada destes sinais aos dados originais.

Após a preparação dos sinais com diferentes níveis de injeção, procedemos à análise de sincronização propriamente dita. O primeiro passo metodológico consistiu na extração das fases instantâneas utilizando a Transformada de Hilbert, seguida pela geração do *sinal interferométrico*, uma representação complexa cuja fase corresponde à diferença instantânea entre as fases dos dois sinais analisados. Matematicamente, este sinal é definido como:

$$z(t) = \frac{x_{\text{an}}(t) \overline{y_{\text{an}}(t)}}{|x_{\text{an}}(t)| |y_{\text{an}}(t)|},$$

onde $x_{\text{an}}(t)$ e $y_{\text{an}}(t)$ representam as representações analíticas (obtidas via Transformada de Hilbert) dos sinais originais, e $\overline{y_{\text{an}}(t)}$ denota o conjugado complexo de $y_{\text{an}}(t)$. Esta formulação matemática possui propriedades particularmente valiosas para a análise de sincronização: a normalização pelos módulos $|x_{\text{an}}(t)|$ e $|y_{\text{an}}(t)|$ elimina completamente a dependência de amplitude, concentrando toda a informação relevante na fase $\phi_z(t) = \phi_x(t) - \phi_y(t)$, que oscila no intervalo de $-\pi$ a $+\pi$.

A interpretação desta diferença de fase é direta e intuitiva: valores positivos indicam que o sinal $x(t)$ está adiantado em relação a $y(t)$, enquanto valores negativos indicam que $x(t)$ está atrasado. É importante observar que, mesmo no cenário *same-frequency* com injeção de sinais perfeitamente periódicos, a presença de ruído nos sinais originais, pequenas discrepâncias de frequência ou diferenças nas fases iniciais fazem com que $\phi_z(t)$ apresente variações ao longo do tempo, refletindo a natureza dinâmica e complexa das interações entre sinais biológicos.

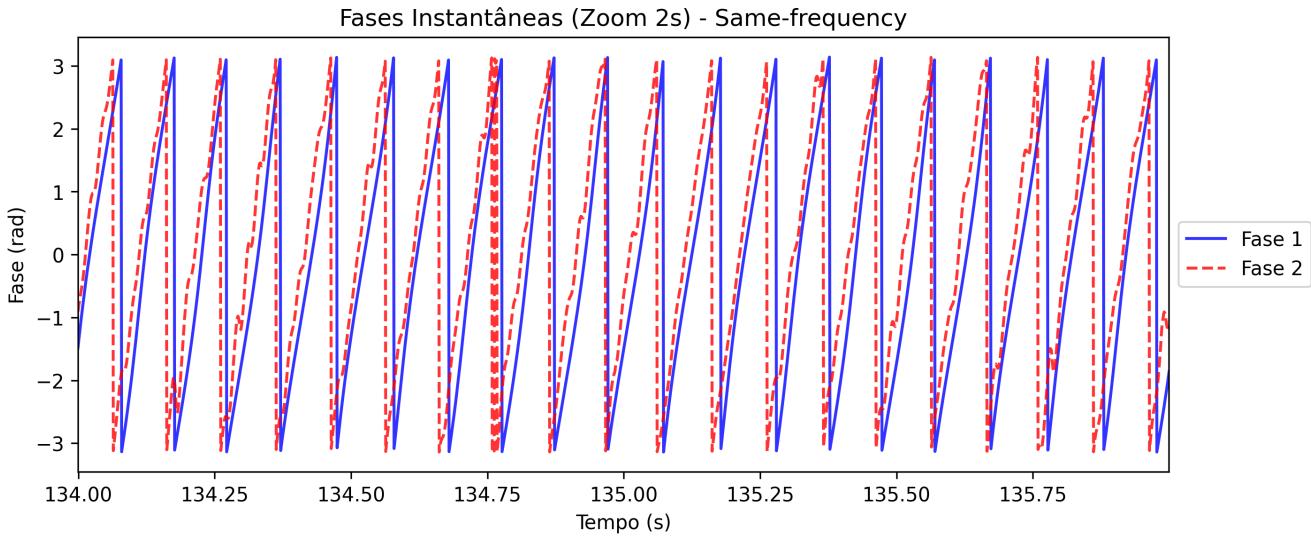


Figura 15 – Fases instantâneas extraídas dos sinais EEG e ECG no cenário *same-frequency*. A visualização das fases desenroladas permite observar a evolução temporal da relação de fase entre os sinais, revelando padrões de sincronização potencial.

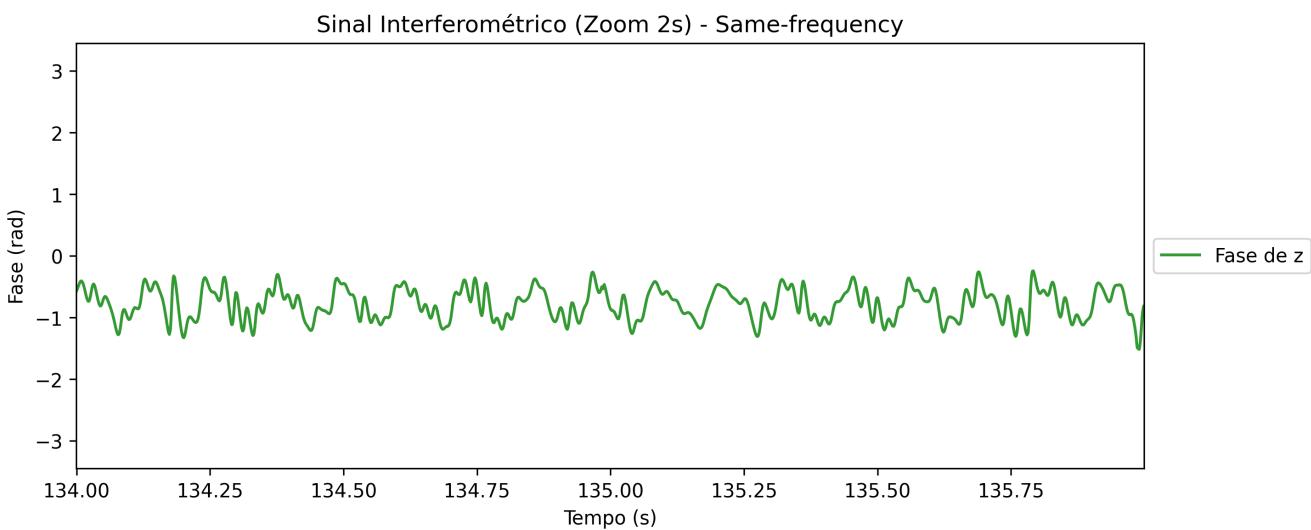


Figura 16 – Sinal interferométrico resultante da diferença de fase instantânea no cenário *same-frequency*. As flutuações neste sinal refletem a dinâmica temporal da sincronização entre os sinais analisados, com períodos de maior e menor estabilidade na relação de fase.

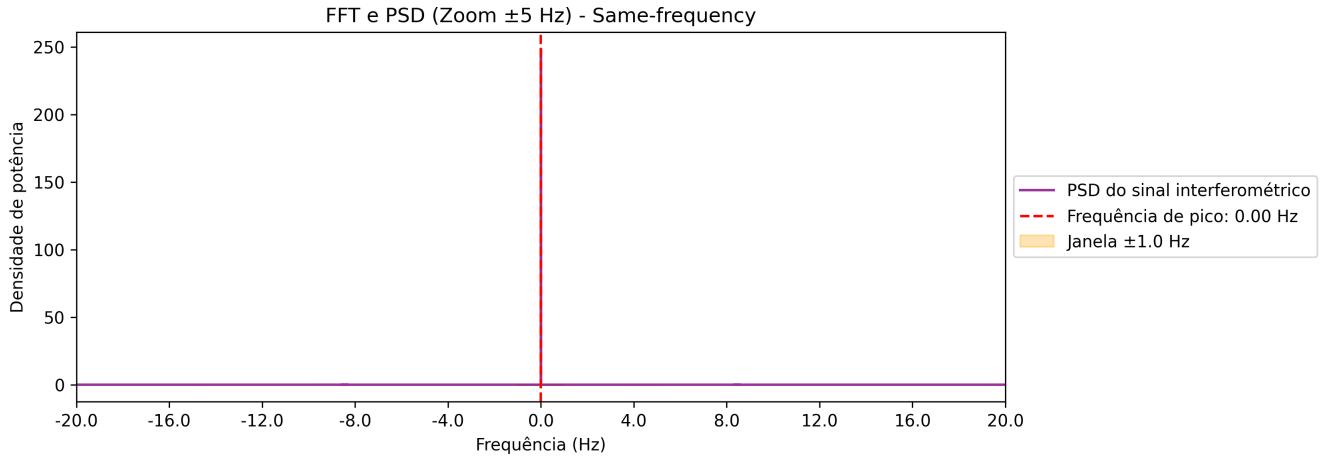


Figura 17 – Densidade espectral de potência (PSD) do sinal interferométrico no cenário *same-frequency*, revelando um pico característico em 0 Hz. Este padrão espectral é indicativo de uma diferença de fase estável entre sinais de mesma frequência, permitindo quantificar o grau de sincronização através da concentração de energia espectral.

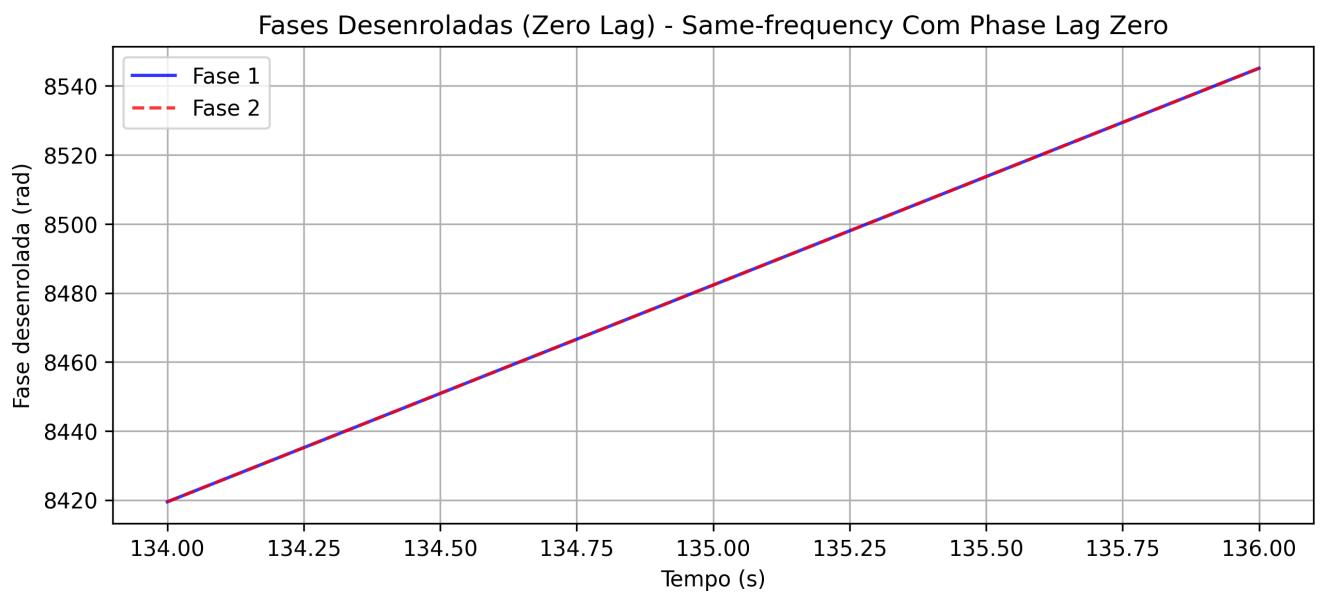


Figura 18 – Fases instantâneas desenroladas no cenário *Same-frequency com Phase Lag Zero*, demonstrando sobreposição quase exata dos sinais. Esta configuração simula condições de sincronização perfeita que podem ocorrer em fenômenos como o *volume conduction*, permitindo avaliar a especificidade dos diferentes métodos de sincronização.

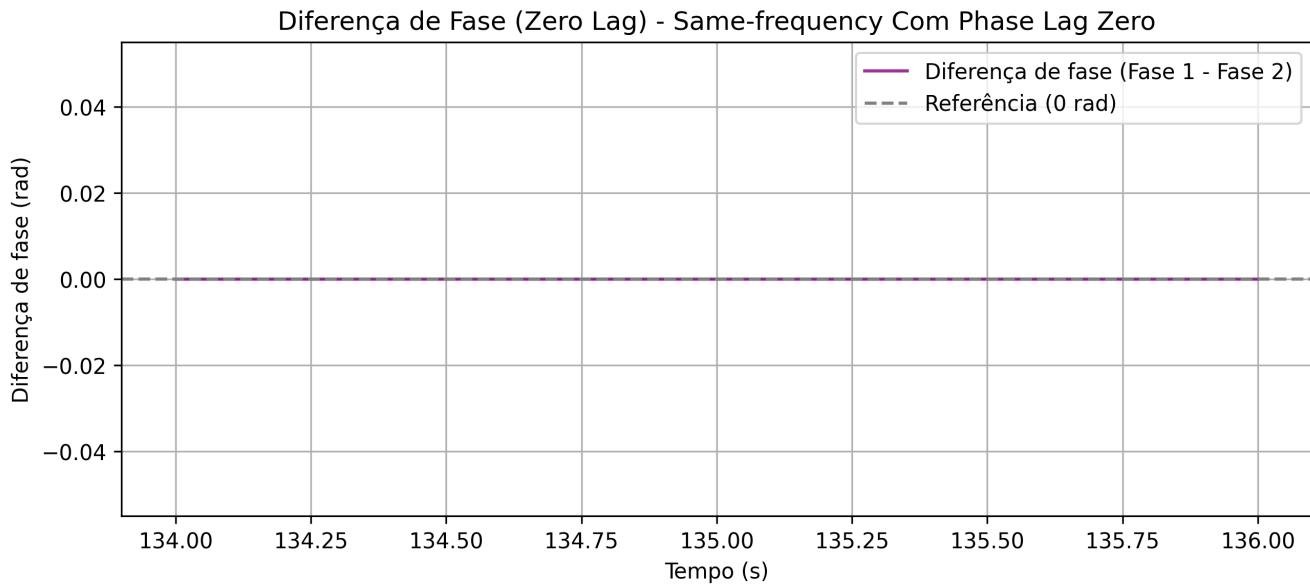


Figura 19 – Diferença de fase no cenário *Same-frequency com Phase Lag Zero*, mantendo-se consistentemente próxima a zero ao longo do tempo. Este padrão é característico de sincronizações potencialmente espúrias decorrentes de fontes comuns, representando um desafio metodológico importante para métricas de sincronização.

As Figuras 15 e 16 ilustram, respectivamente, as fases instantâneas extraídas dos sinais modificados (EEG e ECG, ambos injetados com a mesma frequência) e o sinal interferométrico resultante da diferença entre estas fases.

Uma característica fundamental a ser observada nestas visualizações é que, em caso de sincronização perfeita com diferença de fase absolutamente constante, o sinal $\phi_z(t)$ apareceria como uma linha horizontal. No entanto, na maioria dos dados reais (e mesmo em simulações com componentes de ruído), a fase varia de forma dinâmica, refletindo a evolução temporal da sincronização e dessincronização entre os sinais. Esta variabilidade temporal na relação de fase constitui precisamente o fenômeno que métricas como CF-PLM, PLI e PLV procuram quantificar, cada uma com abordagens matemáticas distintas, para avaliar a coerência ou o acoplamento entre ritmos fisiológicos.

Para quantificar o grau de sincronização entre os sinais, aplicamos a Transformada de Fourier (FFT) ao sinal interferométrico, obtendo sua densidade espectral de potência (PSD). Esta análise espectral constitui um passo fundamental no cálculo do índice CF-PLM e revela características importantes sobre a natureza do acoplamento entre os sinais. A Figura 17 ilustra este processo analítico no cenário *same-frequency*, evidenciando um pico proeminente em 0 Hz, característico de sinais com a mesma frequência fundamental e diferença de fase relativamente estável.

Para completar nossa avaliação sistemática, implementamos um cenário experimental adicional de particular relevância teórica e metodológica: o cenário *Same-frequency com Phase Lag Zero*. Nesta configuração, os sinais injetados possuem não apenas a mesma frequência, mas também fases perfeitamente alinhadas, simulando uma condição de sincronização absoluta que pode ocorrer em fenômenos como o *volume conduction* em registros de EEG. Este cenário é especialmente valioso para avaliar a capacidade do PLI em discriminar entre sincronizações genuínas e aquelas potencialmente espúrias decorrentes de fontes comuns.

As Figuras 18 e 19 ilustram as características deste cenário especial. Na primeira visualização, observamos as fases desenroladas dos dois sinais praticamente sobrepostas, indicando sincronização quase perfeita. Na segunda figura, a diferença de fase permanece consistentemente próxima a zero ao longo de todo o período analisado, confirmando a ausência de defasagem significativa entre os sinais.

A análise comparativa sistemática dos três índices de sincronização (CF-PLM, PLV e PLI) nos diferentes cenários experimentais e níveis de injeção é sintetizada na Figura 20. Esta visualização integrada permite avaliar simultaneamente a sensibilidade e a especificidade de cada método em função da intensidade do acoplamento e do tipo de sincronização, oferecendo uma base empírica robusta para a seleção das métricas mais adequadas para cada aplicação específica.

Os resultados desta validação experimental fornecem evidências empíricas robustas que fundamentam nossa escolha metodológica: o CF-PLM demonstrou excelente sensibilidade para detectar acoplamentos *cross-frequency* entre EEG e ECG, respondendo de forma consistente e proporcional à intensidade da sincronização; o PLI, por sua vez, mostrou-se particularmente adequado para quantificar sincronizações em frequências iguais, com a vantagem crucial de discriminar eficientemente entre acoplamentos genuínos e aqueles potencialmente espúrios decorrentes de fenômenos como o *volume conduction (phase lag zero)*. O PLV, embora sensível a todos os tipos de sincronização, não demonstrou a mesma especificidade do PLI para discriminar acoplamentos triviais, justificando sua inclusão apenas como referência complementar para fins comparativos.

Comparação dos Índices de Sincronização por Experimento

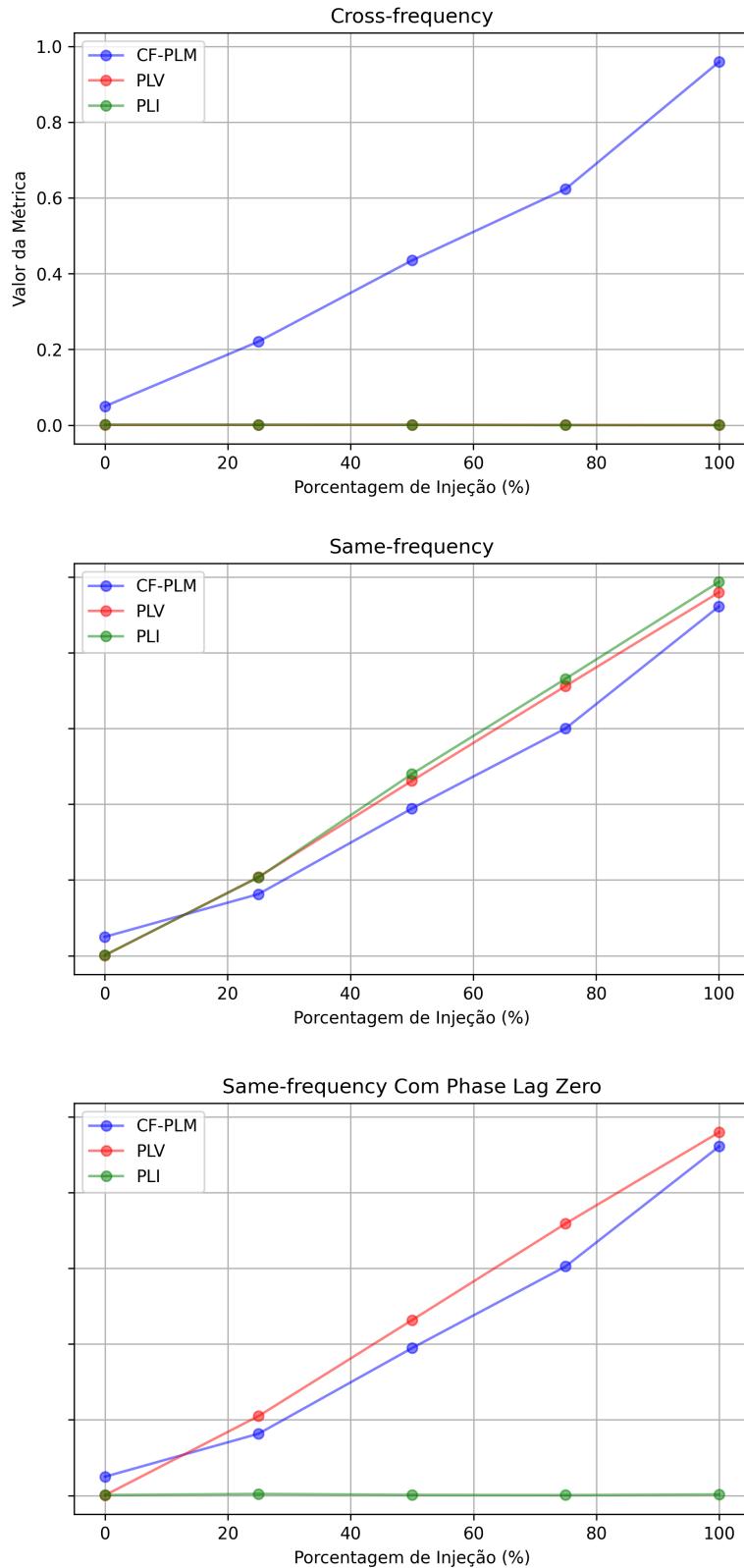


Figura 20 – Análise comparativa integrada dos índices CF-PLM, PLV e PLI nos três cenários experimentais (*Cross-frequency*, *Same-frequency* e *Same-frequency com Phase Lag Zero*), em função da porcentagem de injeção aplicada. Os padrões de resposta distintos revelam as características específicas de cada método em termos de sensibilidade e especificidade para diferentes tipos de acoplamento fase-fase.

6.3 Análise de Conectividade ao Longo do Tempo

A caracterização da sincronização neural foi obtida por meio da divisão dos sinais em janelas temporais consecutivas de comprimento fixo, permitindo calcular a média da métrica ao longo de toda a sessão. Embora essa segmentação não tenha sido empregada para explorar variações dinâmicas, geramos um plot da evolução da métrica durante o período de repouso para verificar sua estabilidade e testar os métodos, uma vez que não se esperam alterações significativas nesse intervalo.

Os registros contínuos de EEG e ECG, com duração inicial de 5 minutos para cada condição experimental, foram recortados desconsiderando-se os primeiros e os últimos 15 segundos, resultando em 4 minutos e 30 segundos de dados, que foram então segmentados em janelas consecutivas de 10 segundos. A escolha deste tamanho específico de janela foi fundamentada em evidências empíricas recentes, como as apresentadas por [Didaci et al. \(2024\)](#), que demonstraram que o tamanho da janela temporal influencia significativamente a performance e a confiabilidade das métricas de conectividade em análises de EEG. Estes estudos indicam que janelas entre 8 e 12 segundos oferecem um equilíbrio ideal entre precisão estatística e estabilidade dos dados, minimizando tanto o ruído associado a janelas excessivamente curtas quanto a variabilidade indesejada introduzida por janelas demasiadamente longas.

Para cada janela temporal, calculamos exaustivamente as medidas de sincronização para todas as combinações relevantes de variáveis experimentais: cada par de canais (EEG-EEG para análises intrafrequenciais e EEG-ECG para análises *cross-frequency*), cada banda de frequência (delta, theta, alpha, beta e gamma), cada condição experimental (*cathodic* e *sham*), e cada participante. Esta abordagem multidimensional gerou um conjunto de dados de alta granularidade.

Para sintetizar esta rica informação multidimensional, adotamos a mediana como medida de tendência central para cada janela temporal. Esta escolha metodológica foi motivada pela conhecida resistência da mediana a valores extremos e *outliers*, garantindo que nossa caracterização da dinâmica temporal não fosse indevidamente influenciada por flutuações transitórias ou artefatos pontuais nos dados. Assim, para cada janela de 10 segundos (*time_window*), agregamos todos os valores de conectividade calculados para cada configuração específica (todos os pares de canais EEG-EEG ou EEG-ECG, dentro de cada banda de frequência e condição experimental), extraíndo a mediana como representação do estado de sincronização naquele intervalo temporal.

Esta abordagem metodológica oferece duas vantagens analíticas complementares: (1) permite visualizar a evolução temporal da sincronização ao longo da sessão experimental; e (2) possibilita avaliar, como um importante controle de qualidade, a estabilidade temporal dos diferentes índices de sincronização, ou seja, verificar se os algoritmos estão operando

conforme o esperado (por exemplo, detectar variabilidade excessiva em condições de repouso, onde se antecipa relativa constância nos padrões de conectividade).

Essa checagem reforça nossa confiança nos métodos empregados, uma vez que a manutenção de níveis estáveis de sincronização em *resting-state* está em consonância com as expectativas teóricas para esse tipo de registro.

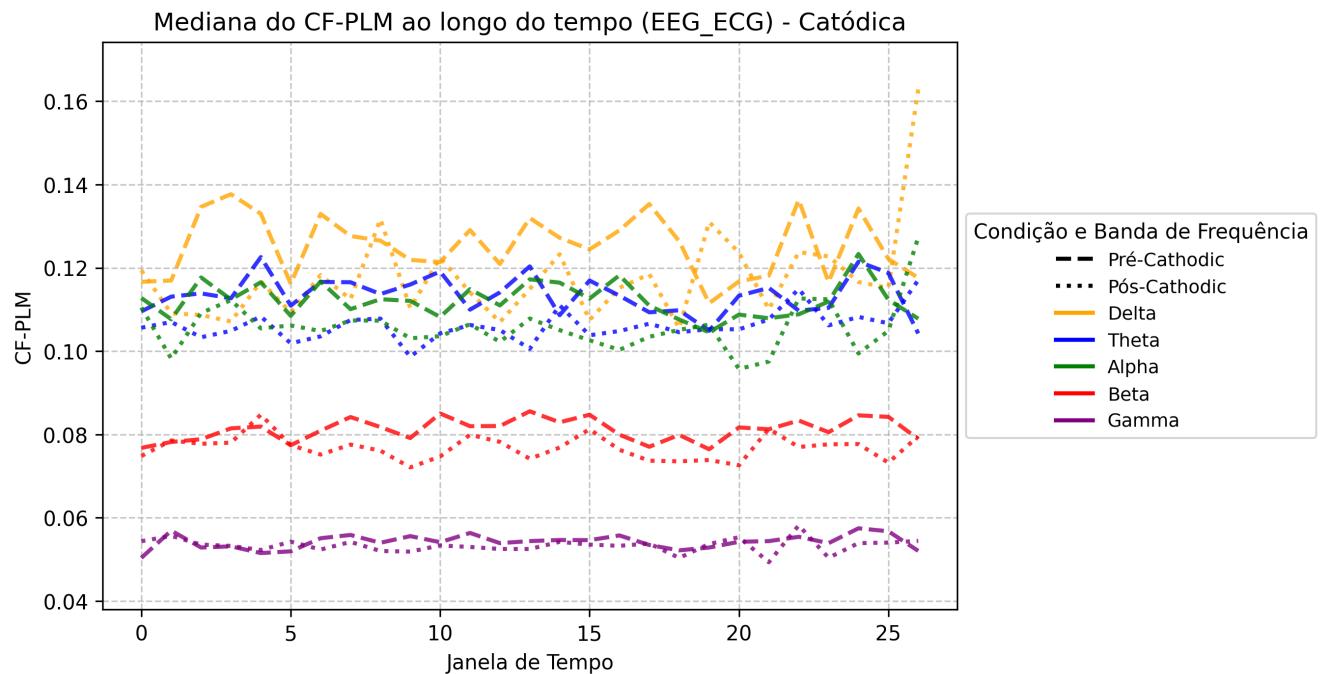


Figura 21 – Evolução temporal da mediana do CF-PLM para a condição *cathodic* (EEG-ECG).

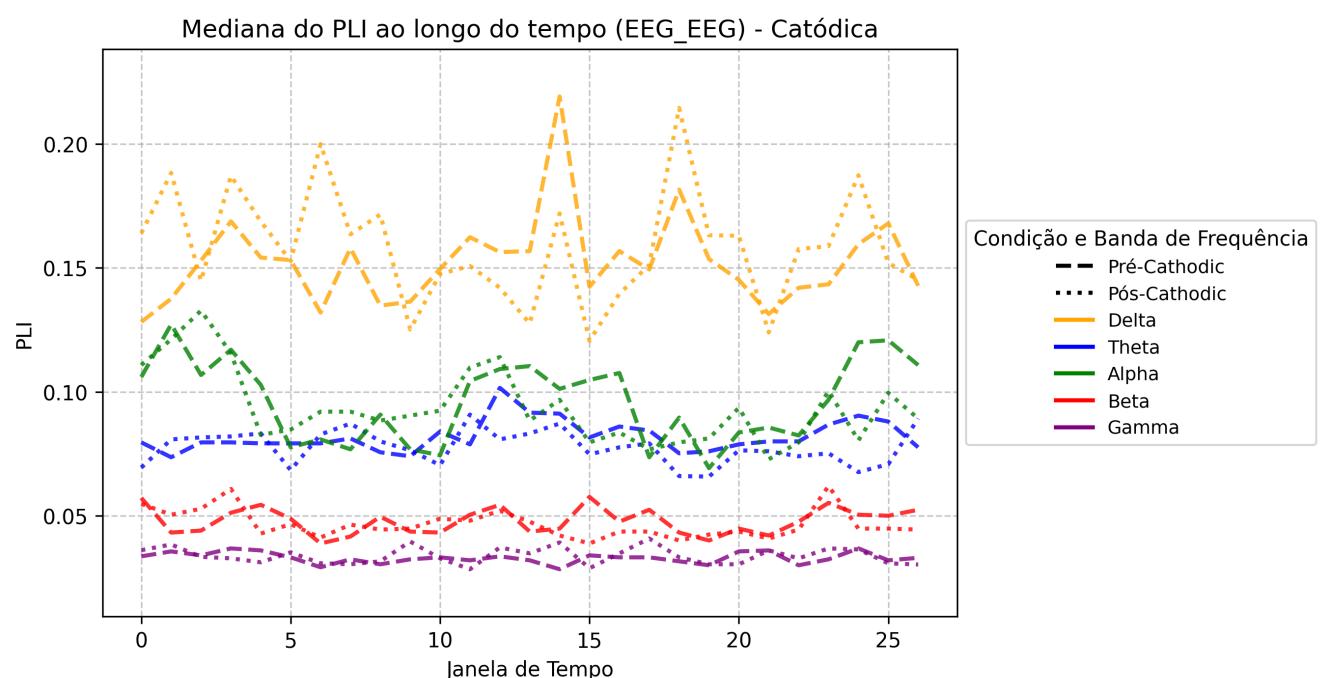


Figura 22 – Dinâmica temporal da mediana do PLI para a condição *cathodic* (EEG-EEG).

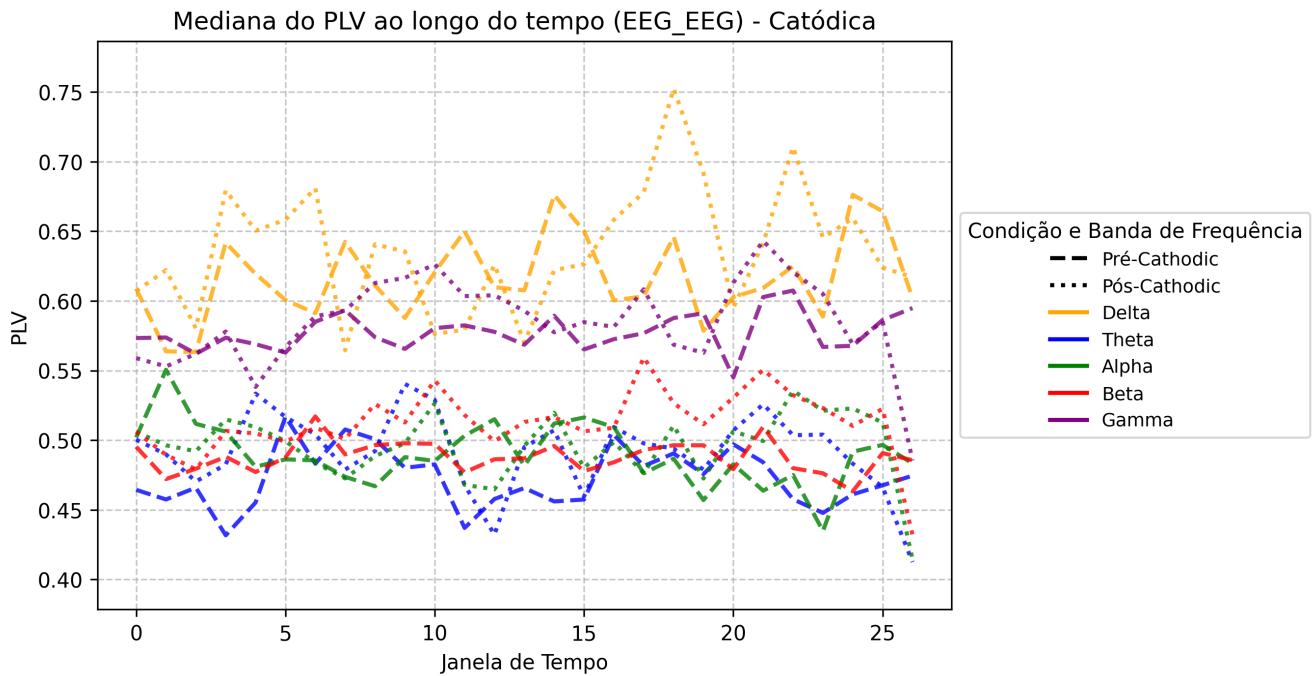


Figura 23 – Evolução temporal da mediana do PLV para a condição *cathodic* (EEG-EEG). Incluído como referência comparativa, o PLV apresenta padrões temporais que, quando contrastados com o PLI, permitem inferências sobre a natureza das sincronizações detectadas.

As Figuras 21, 22 e 23 apresentam a média móvel das séries temporais de cada métrica, calculada sobre todos os pares de canais e participantes, para cada banda de frequência e condição (pré e pós). Os pontos correspondem às médias em janelas consecutivas de 10 segundos, onde de um ponto ao outro é possível observar a variabilidade temporal, permitindo verificar a estabilidade dos índices de sincronização nestes cenários de *resting-state*.

- **CF-PLM:** acoplamento fase-fase EEG-ECG (*cross-frequency*), com estabilidade ao longo da sessão.
- **PLI:** sincronização intrafrequencial EEG-EEG, mostrando consistência na conectividade funcional.
- **PLV:** Phase Locking Value EEG-EEG, incluído como referência comparativa ao PLI.

Em todas as figuras, observa-se relativa constância dos índices de sincronização ao longo dos 4 minutos e 30 segundos, conforme esperado para registros em repouso.

Cada ponto nestas séries temporais representa a mediana dos valores de conectividade calculados para todos os pares de canais relevantes dentro de uma janela específica de 10 segundos, para cada banda de frequência e condição experimental (pré-*sham*, pós-*sham*,

pré-*cathodic* ou pós-*cathodic*). Esta representação estatisticamente robusta minimiza o impacto de variações pontuais e *outliers*, oferecendo uma caracterização confiável da dinâmica temporal da sincronização neural ao longo da sessão experimental.

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 distribuições “puras” são ilustradas nas Figuras 24 (EEG-EEG, PLI) e 25 (EEG-ECG, CF-PLM):

- **PLI (EEG-EEG):** Avalia a sincronização de fase intrafrequencial entre sinais de canais 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.

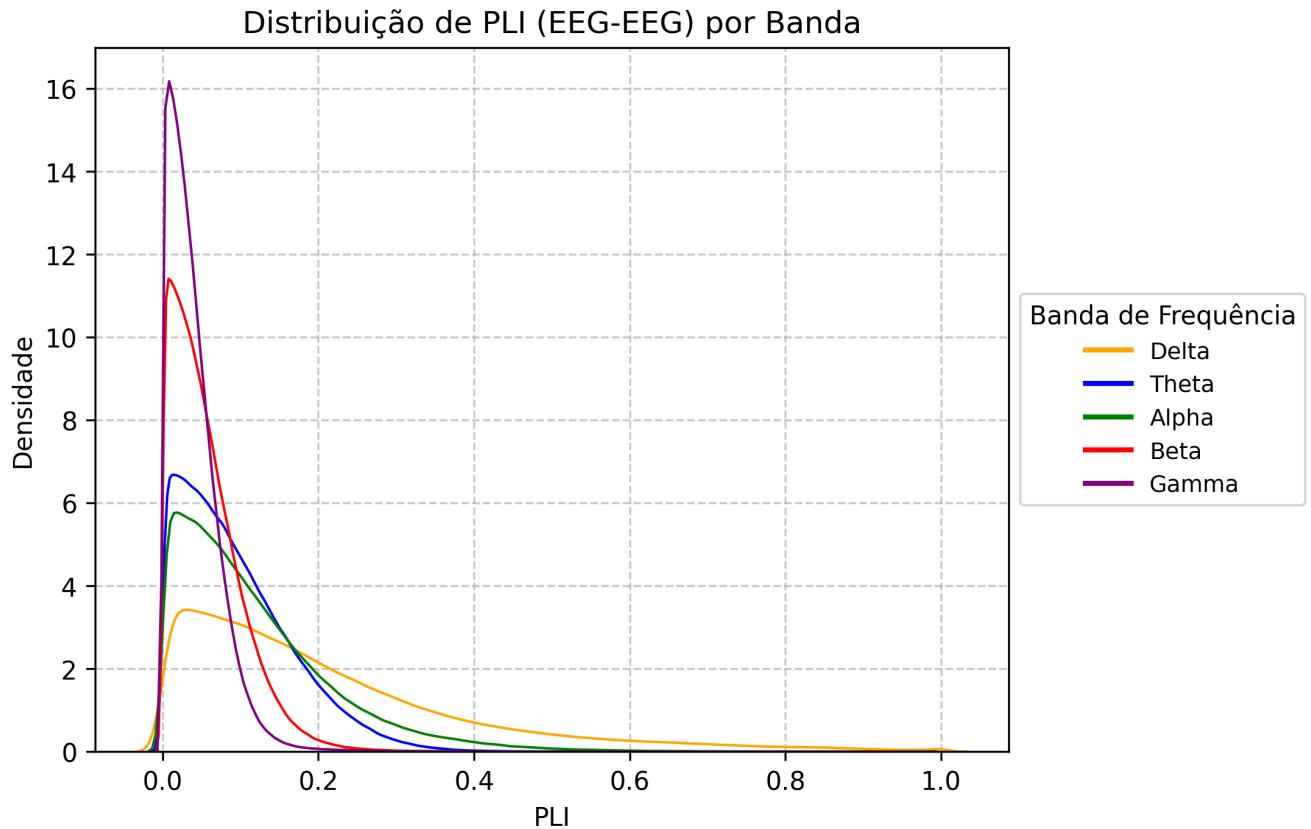


Figura 24 – Distribuição de PLI (EEG-EEG) por banda. Nota-se uma clara concentração de valores próximos a zero em todas as bandas de frequência, com a maioria situada entre 0 e 0.2. As bandas rápidas (beta e gamma) apresentam curvas mais estreitas e concentradas perto de zero. Já as bandas mais lentas (delta, theta e alpha), embora também centradas próximo a zero, exibem caudas superiores maiores, especialmente a banda delta (a mais lenta) onde se destacam alguns valores próximos a 1 (excepcionalmente altos nesta distribuição).

No geral, observamos que:

- **EEG-EEG (PLI):** A distribuição exibe variabilidade entre as bandas. Enquanto a maioria dos valores se concentra próxima de zero (indicando baixa estabilidade de fase), algumas bandas, sobretudo alpha e gamma, apresentam caudas mais extensas, sugerindo pares de canais com maior *phase-locking* (Figura 24).
- **EEG-ECG (CF-PLM):** A maior parte dos valores se acumula em torno de zero, evidenciando um acoplamento *cross-frequency* tipicamente baixo entre o EEG e o ciclo cardíaco. Ainda assim, há um leve deslocamento em faixas mais lentas (especialmente delta e theta), o que indica a possibilidade de sincronia pontual em alguns pares (Figura 25).

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.

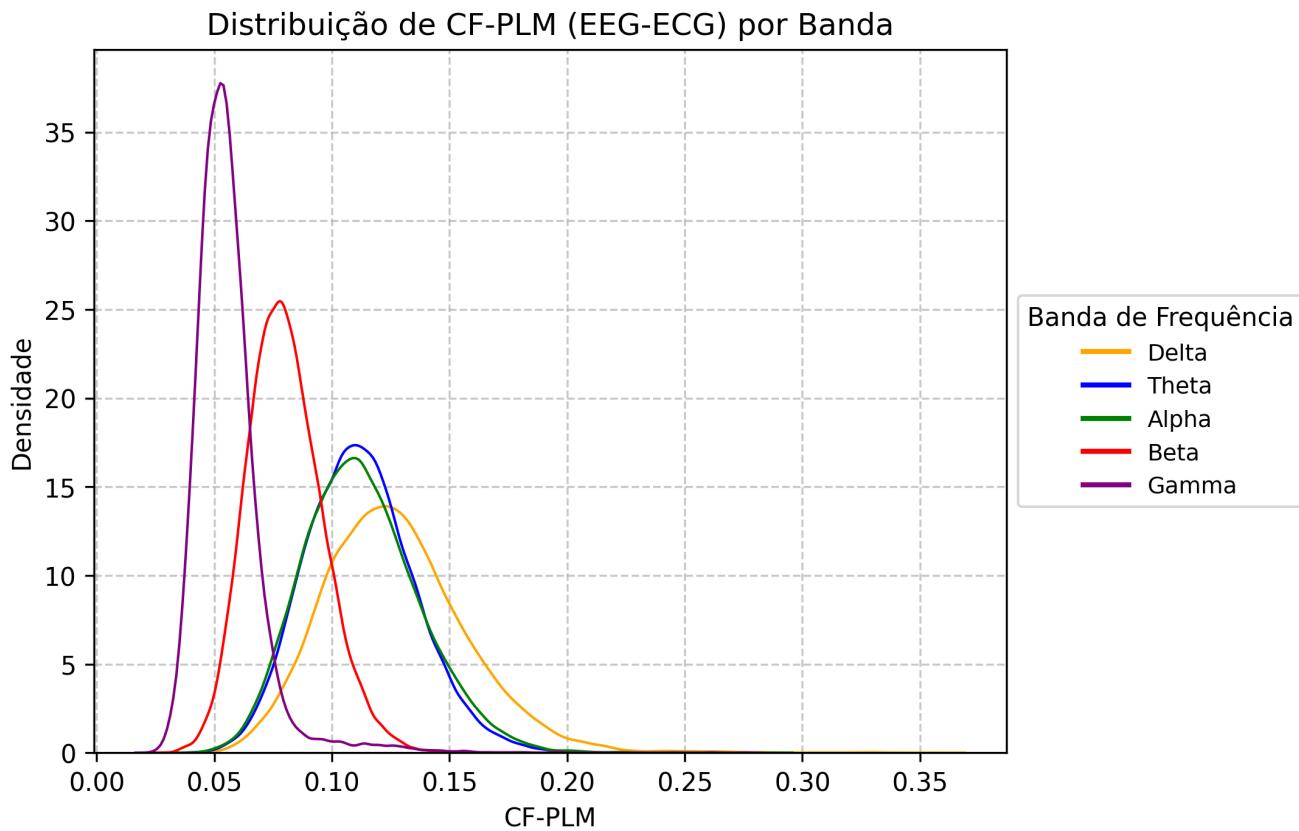


Figura 25 – Distribuição de CF-PLM (EEG-ECG) por banda. Observa-se que é praticamente inexistente valores muito próximos a zero. A maior parte encontra-se entre 0.05 e 0.20. A depender da banda de frequência analisada, é possível observar um deslocamento de seus dados em relação às demais. No geral, é possível observar que quanto mais rápidas as bandas de frequência (e.g. gamma), menores os valores de CF-PLM, e menos densos (curvas mais pontudas). Quanto mais lentas (e.g. delta), maiores os valores de CF-PLM, e mais densos (curvas menos pontudas).

7.2 Distribuição das Diferenças (*median_diff*)

Para avaliar o efeito da estimulação *cathodic versus sham*, calculamos a diferença entre os valores medidos após a intervenção (Pós) e os valores obtidos antes (Pré). Essa diferença representa a mudança ocorrida na métrica mediana do índice específico, sendo positiva para aumentos e negativa para reduções:

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

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

As distribuições dessas diferenças foram avaliadas por meio de histogramas com *cross-frequency* (KDE) para as métricas utilizadas nesta análise (PLI para EEG-EEG e CF-PLM para EEG-ECG). Os resultados são apresentados nas Figuras 26 e 27.

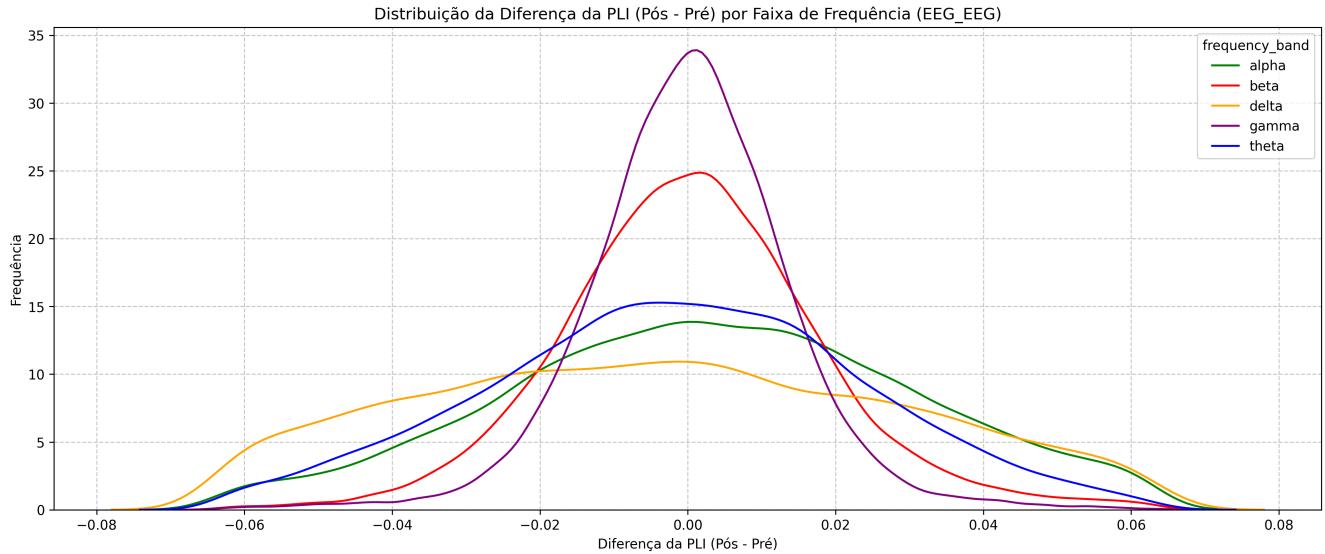


Figura 26 – Distribuição da diferença da PLI (Pós - Pré) em EEG-EEG, por faixa de frequência.

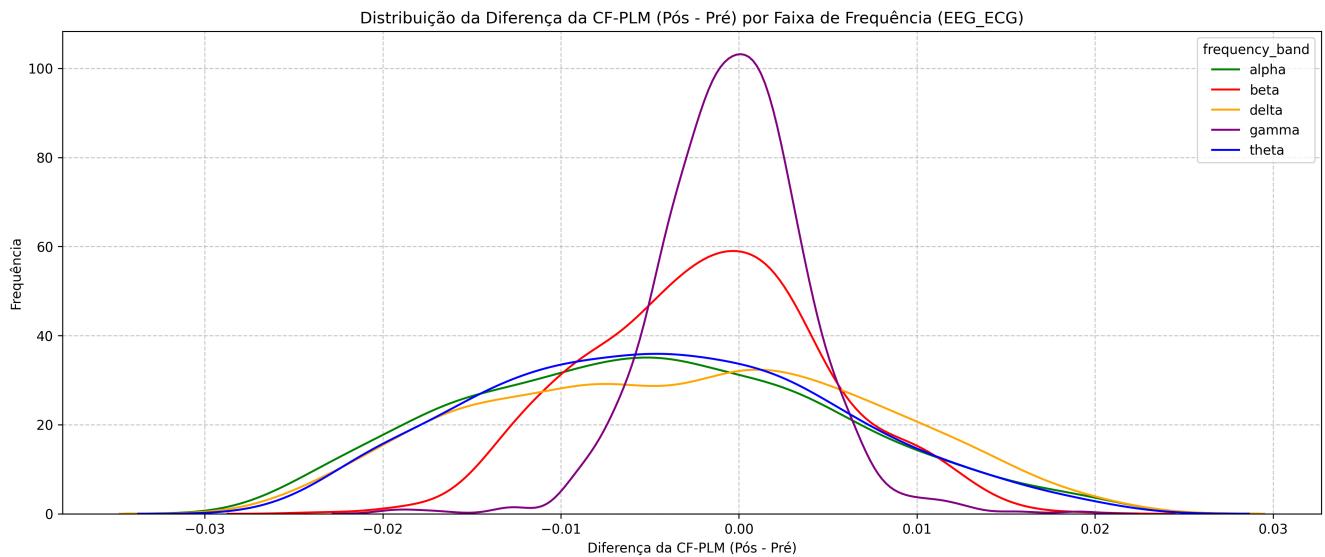


Figura 27 – Distribuição da diferença da CF-PLM (Pós - Pré) em EEG-ECG, por faixa de frequência.

Na Figura 26 (diferença da PLI em EEG-EEG), podemos observar:

- **Alpha e beta:** distribuições com picos relativamente bem definidos próximos de zero, porém com caudas que se estendem para valores positivos e negativos. Isso indica que, embora a maioria dos pares de canais não apresente mudanças extremas de *phase-locking*, há casos em que a PLI sofre variações mais intensas (tanto de aumento quanto de redução).
- **Delta e theta:** apresentam formatos mais “achatados” (*platocúrticos*), com uma região larga de valores ao redor de zero em vez de um pico pontudo. Sugere-se, assim,

que múltiplos pares sofrem pequenas variações dispersas, em vez de convergirem para um valor dominante.

- **Gamma:** exibe uma curva um pouco mais pontuda, ainda que com assimetria leve. Isso pode significar que, em alguns pares, a diferença entre pós e pré se concentra de forma mais coesa em torno de um desvio particular (positivo ou negativo), enquanto a maioria dos pares permanece próxima de zero.

Já na Figura 27 (diferença da CF-PLM em EEG-ECG), o comportamento difere:

- **Gamma:** é a única banda que se aproxima de uma forma mais simétrica e quase gaussiana em torno de zero, indicando que os valores de diferença se distribuem de modo relativamente uniforme, com menor propensão a distorções ou caudas prolongadas.
- **Delta, alpha e theta:** exibem curvas mais “achatadas”, sugerindo novamente distribuições *platocúrticas*. O pico central menos pronunciado e a largura mais acentuada indicam variações difusas em torno de zero (seja aumento ou redução), sem um valor predominante.
- **Beta:** apresenta uma assimetria mais clara (cauda se estendendo em uma das direções), apontando que uma fração dos pares EEG-ECG tende a exibir diferenças (Pós – Pré) mais extremas, enquanto a maioria se mantém próxima de zero.

Esses perfis de dispersão são fundamentais para a escolha dos testes estatísticos, que será abordada no próximo capítulo, além de fornecerem pistas sobre como as diferentes faixas de frequência podem responder à neuromodulação em termos de sincronização de fase.

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 28 exibe a diferença da métrica `median_cf_plm_diff` (Pós - Pré) para o atleta 4, na banda alpha, considerando todos os pares EEG-ECG. Já a Figura 29 apresenta a diferença da `median_pli_diff` para o mesmo atleta e banda, mas agora em pares EEG-EEG.

Nesses gráficos, cada curva KDE (azul para *cathodic*, vermelha para *sham*) reflete como os valores de diferença (Pós – Pré) se distribuem entre todos os pares de canais daquele atleta e banda de frequência. Um deslocamento maior de uma curva em relação à outra indica uma tendência geral de aumento (deslocamento à direita) ou redução (deslocamento à esquerda) na métrica pós-estimulação, enquanto uma sobreposição acentuada sugere pouca variação entre as condições.

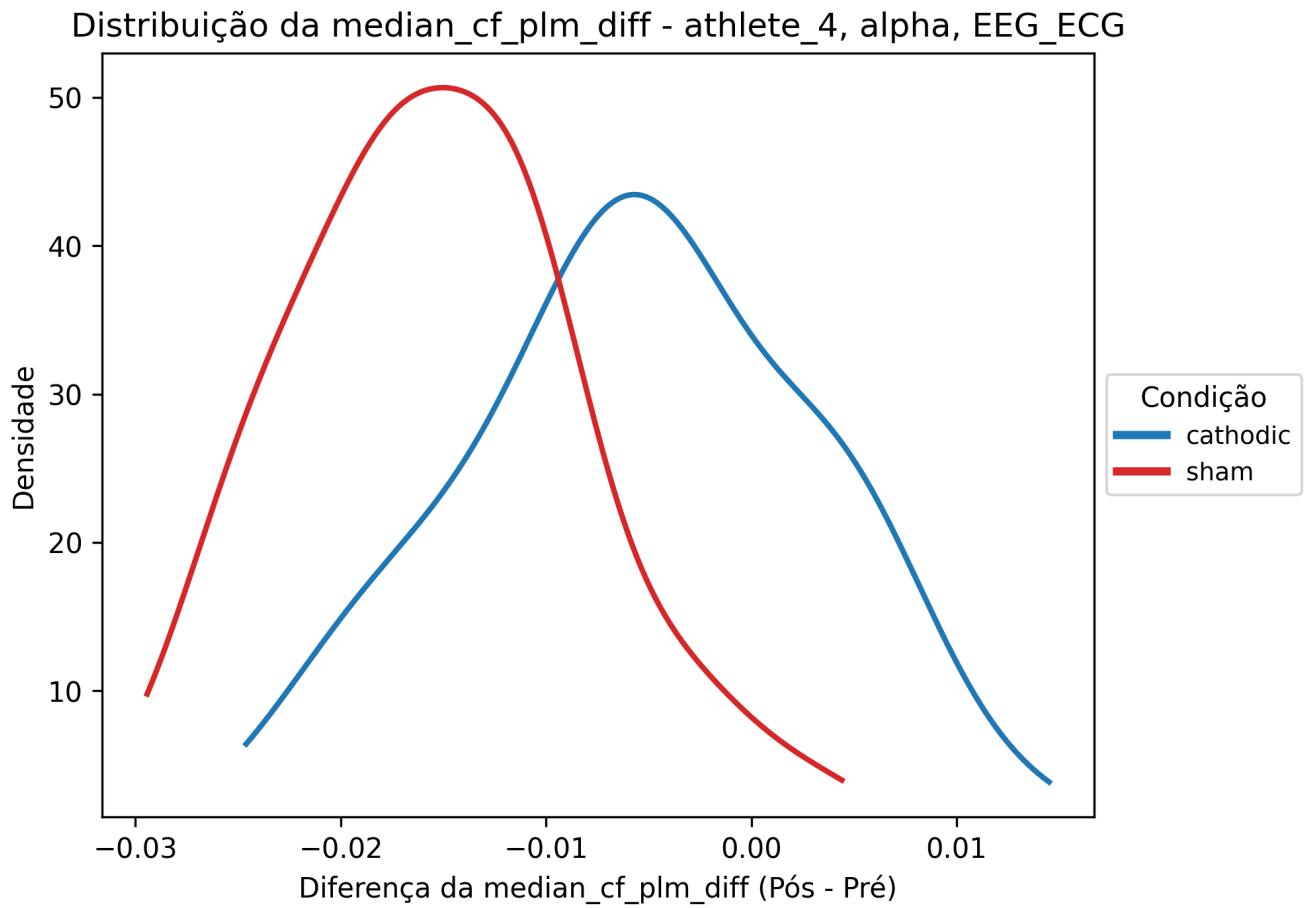


Figura 28 – Distribuição da `median_cf_plm_diff` (Pós - Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-ECG.

No exemplo da Figura 28, observa-se que a curva azul (*cathodic*) está levemente à direita da curva vermelha (*sham*), indicando um ligeiro aumento na `median_cf_plm_diff` para a maioria dos pares. Já na Figura 29, as curvas mostram maior sobreposição, sugerindo que a diferença na `median_pli_diff` entre *cathodic* e *sham* é menos pronunciada.

Embora não seja o foco principal deste estudo, a análise individual por atleta e banda oferece uma visão clara sobre a variabilidade intra e intersujeitos, além de evidenciar como a neuromodulação pode afetar a conectividade de modo heterogêneo. Posteriormente, analisamos cada par de canal em cada faixa de frequência, aprofundando a avaliação dos efeitos significativos da intervenção.

7.3 Verificação de Normalidade e Escolha do Teste Estatístico

Para determinar o tipo de teste estatístico mais adequado (paramétrico ou não-paramétrico), realizamos a verificação da normalidade das distribuições de interesse. Aplicamos os testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov para cada combinação de grupo de canais (EEG-EEG ou EEG-ECG) e faixa de frequência, tanto para as métricas de

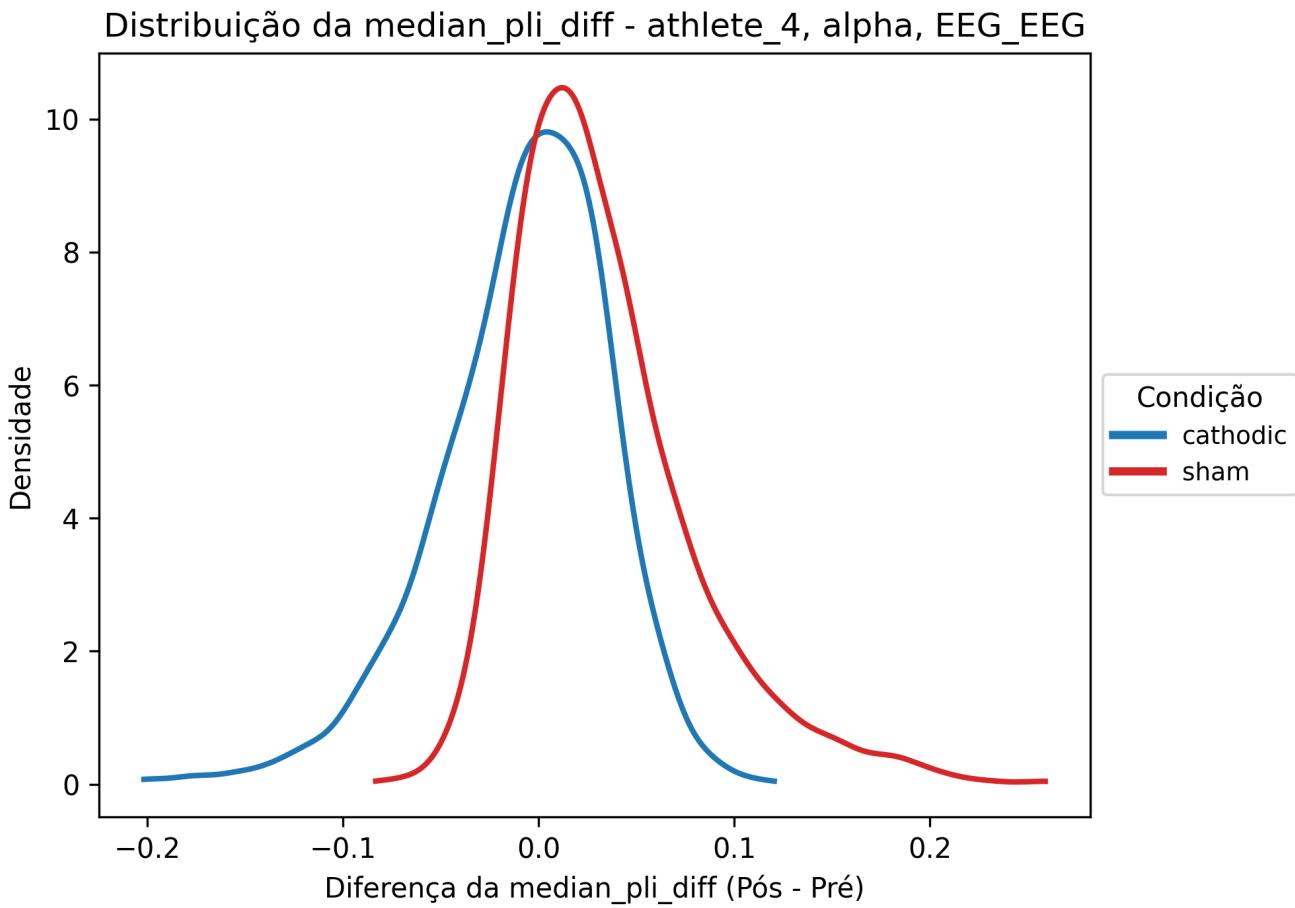


Figura 29 – Distribuição da *median_pli_diff* (Pós - Pré) para o atleta 4, banda alpha, em pares EEG-EEG.

PLI quanto para as de CF-PLM. Além disso, considerando o grande número de observações em cada grupo, mesmo desvios leves podem resultar em p-valores extremamente baixos, justificando o uso de vários testes de normalidade para reforçar a robustez da análise.

Portanto, abaixo, apresentamos algumas considerações:

- **Tamanho amostral:** Como dispomos de grande quantidade de observações após a agregação dos dados, mesmo desvios sutis em relação à normalidade podem levar à rejeição da hipótese nula nos testes de normalidade. Adicionalmente, aplicamos diversos testes (Anderson-Darling, D'Agostino, Jarque-Bera, Lilliefors) para abranger diferentes perspectivas de assimetria e curtose.
- **Forma das distribuições:** Embora muitos histogramas apresentem uma simetria visual aparente, a análise considerando todos os atletas e condições agrupados revela que cada banda de frequência exibe um padrão próprio de distribuição. Isso sugere que, apesar da simetria, existem características distintas em cada banda, reforçando a importância de análises separadas por faixa de frequência para compreender melhor os efeitos da estimulação nas métricas de conectividade.

- **Interpretação:** Quando os valores de p na maioria das distribuições são inferiores a 0.05, adotamos testes não-paramétricos (como *Wilcoxon signed-rank* ou *Mann-Whitney*) para as análises de inferência.

Além desses testes de normalidade, avaliamos também as medidas de assimetria (*skewness*) e curtose (*kurtosis*) para confirmar a adequação de testes paramétricos ou reforçar o uso de métodos não-paramétricos. Observou-se que a remoção de *outliers* via Intervalo Interquartil (IQR) ou *Empirical Cumulative Distribution-based Outlier Detection* (ECOD) reduziu a amplitude de variação em alguns casos, mas não eliminou a não-normalidade das distribuições, mantendo inviável o uso de testes paramétricos.

Com base nesses resultados, prosseguimos para as etapas de análise estatística.

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

Dando seguimento aos procedimentos descritos, aplicamos uma série de testes de normalidade às métricas de conectividade (`median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`), considerando os grupos `EEG_EEG` e `EEG_ECG`. As Tabelas a seguir apresentam os resultados completos dos testes de normalidade, incluindo Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Anderson-Darling, D'Agostino's K-squared, Jarque-Bera e Lilliefors, tanto para os dados originais quanto após a remoção de *outliers* pelos métodos IQR e ECOD.

Com base nos resultados apresentados nas Tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6, observamos que:

- Para o grupo `EEG_EEG`, os valores p de todos os testes foram extremamente baixos ($p < 0.001$), tanto para PLI quanto para CF-PLM, rejeitando fortemente a hipótese de normalidade.
- A remoção de *outliers* por IQR melhorou levemente os indicadores (especialmente para PLI, onde o estatístico Shapiro-Wilk aumentou de 0.745 para 0.993), mas ainda manteve a rejeição da normalidade na maioria dos testes.
- O método ECOD apresentou resultados intermediários entre os dados originais e a filtragem por IQR, sugerindo uma abordagem mais conservadora na remoção de valores extremos.
- Os valores de assimetria (*skewness*) e curtose (*kurtosis*) confirmam o desvio da normalidade, com várias distribuições apresentando caudas pesadas ($\text{curtose} > 3$) e assimetrias significativas.

Além disso, na **Tabela 7** apresentamos as estatísticas descritivas completas (número de amostras, média, desvio-padrão, mediana, quartis, mín./máx., skew e curtose) para

todas as métricas (PLV, PLI e CF-PLM) e métodos de remoção de outliers (nenhum, IQR e ECOD).

As distribuições analisadas mostraram desvios notáveis de normalidade em todos os cenários. Isso sugere que a aplicação de testes paramétricos (por exemplo, ANOVA e t-test) seria inadequada, pois pressupõe dados aproximadamente gaussianos. Portanto, considerando tanto a alta sensibilidade dos testes de normalidade quanto a permanência de assimetrias e curtoses mesmo após remoção de *outliers*, concluímos que a abordagem mais confiável seria a utilização de métodos não-paramétricos.

Assim, optamos por empregar testes não-paramétricos de inferência (como Wilcoxon e Mann-Whitney) para comparar as diferenças (Pós - Pré) em ambas as condições *cathodic* e *sham*. Essa abordagem evita conclusões equivocadas decorrentes de pressupostos de normalidade violados.

Tabela 1 – Resultados dos testes de normalidade - Shapiro-Wilk (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)

metric	pair_type	outlier_removal	shapiro_stat	shapiro_p
PLV	EEG_EEG	none	0.920590	1.05e-109
PLV	EEG_EEG	iqr	0.989980	2.49e-59
PLV	EEG_EEG	ecod	0.957570	2.25e-92
PLI	EEG_EEG	none	0.745470	1.17e-143
PLI	EEG_EEG	iqr	0.993470	5.83e-51
PLI	EEG_EEG	ecod	0.967980	1.65e-85
CF-PLM	EEG_ECG	none	0.942470	9.18e-37
CF-PLM	EEG_ECG	iqr	0.993050	1.42e-12
CF-PLM	EEG_ECG	ecod	0.990660	4.81e-15

Tabela 2 – Resultados dos testes de normalidade - Kolmogorov-Smirnov (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)

metric	pair_type	outlier_removal	ks_stat	ks_p
PLV	EEG_EEG	none	0.113720	0.00e+00
PLV	EEG_EEG	iqr	0.048430	5.34e-220
PLV	EEG_EEG	ecod	0.087970	0.00e+00
PLI	EEG_EEG	none	0.170000	0.00e+00
PLI	EEG_EEG	iqr	0.031310	5.78e-91
PLI	EEG_EEG	ecod	0.069230	0.00e+00
CF-PLM	EEG_ECG	none	0.086120	4.94e-26
CF-PLM	EEG_ECG	iqr	0.040880	6.30e-06
CF-PLM	EEG_ECG	ecod	0.035420	1.53e-04

Tabela 3 – Resultados dos testes de normalidade - Anderson-Darling (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)

metric	pair_type	outlier_removal	ad_stat
PLV	EEG_EEG	none	2983.721020
PLV	EEG_EEG	iqr	375.186080
PLV	EEG_EEG	ecod	1455.970570
PLI	EEG_EEG	none	7633.679390
PLI	EEG_EEG	iqr	214.916230
PLI	EEG_EEG	ecod	1133.313810
CF-PLM	EEG_ECG	none	42.797220
CF-PLM	EEG_ECG	iqr	9.363700
CF-PLM	EEG_ECG	ecod	7.398720

Tabela 4 – Resultados dos testes de normalidade - D'Agostino's K² (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)

metric	pair_type	outlier_removal	dagostino_stat	dagostino_p
PLV	EEG_EEG	none	21214.590830	0.00e+00
PLV	EEG_EEG	iqr	844.046980	5.22e-184
PLV	EEG_EEG	ecod	11789.721650	0.00e+00
PLI	EEG_EEG	none	53417.722540	0.00e+00
PLI	EEG_EEG	iqr	162.043630	6.50e-36
PLI	EEG_EEG	ecod	5445.478800	0.00e+00
CF-PLM	EEG_ECG	none	668.860170	5.74e-146
CF-PLM	EEG_ECG	iqr	14.665210	6.54e-04
CF-PLM	EEG_ECG	ecod	19.735920	5.18e-05

Tabela 5 – Resultados dos testes de normalidade - Jarque-Bera (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)

metric	pair_type	outlier_removal	jarque_bera_stat	jarque_bera_p	skewness	kurtosis
PLV	EEG_EEG	none	71890.418710	0.00e+00	-0.900000	6.360000
PLV	EEG_EEG	iqr	897.272060	1.44e-195	-0.190000	3.220000
PLV	EEG_EEG	ecod	18500.037860	0.00e+00	-0.770000	4.250000
PLI	EEG_EEG	none	1577971.853700	0.00e+00	1.560000	20.570000
PLI	EEG_EEG	iqr	195.325890	3.85e-43	-0.020000	3.210000
PLI	EEG_EEG	ecod	15826.538760	0.00e+00	0.220000	4.780000
CF-PLM	EEG_ECG	none	2607.327940	0.00e+00	0.790000	6.640000
CF-PLM	EEG_ECG	iqr	14.604110	6.74e-04	-0.140000	2.880000
CF-PLM	EEG_ECG	ecod	20.049020	4.43e-05	0.160000	3.140000

Tabela 6 – Resultados dos testes de normalidade - Lilliefors (EEG-EEG: PLV/PLI; EEG-ECG: CF-PLM)

metric	pair_type	outlier_removal	lilliefors_stat	lilliefors_p
PLV	EEG_EEG	none	0.113720	1.00e-03
PLV	EEG_EEG	iqr	0.048430	1.00e-03
PLV	EEG_EEG	ecod	0.087970	1.00e-03
PLI	EEG_EEG	none	0.170000	1.00e-03
PLI	EEG_EEG	iqr	0.031310	1.00e-03
PLI	EEG_EEG	ecod	0.069230	1.00e-03
CF-PLM	EEG_ECG	none	0.086120	1.00e-03
CF-PLM	EEG_ECG	iqr	0.040880	1.00e-03
CF-PLM	EEG_ECG	ecod	0.035420	1.00e-03

Tabela 7 – Estatísticas descritivas das diferenças pós-pré nas métricas de conectividade

metric	outlier_removal	n_samples	mean	std	median	q1	q3	min	max	skew	kurtosis
PLV	none	118950	-0.016000	0.168000	0.003000	-0.075000	0.067000	-0.922000	0.805000	-0.900000	3.360000
PLV	iqr	107717	0.002000	0.105000	0.007000	-0.057000	0.065000	-0.288000	0.279000	-0.190000	0.220000
PLV	ecod	113002	-0.012000	0.128000	0.003000	-0.069000	0.062000	-0.462000	0.299000	-0.770000	1.250000
PLI	none	118950	0.002000	0.057000	0.000000	-0.016000	0.016000	-0.497000	0.670000	1.560000	17.570000
PLI	iqr	106265	-0.000000	0.023000	0.000000	-0.014000	0.014000	-0.064000	0.064000	-0.020000	0.210000
PLI	ecod	113003	0.000000	0.031000	0.000000	-0.015000	0.015000	-0.100000	0.120000	0.220000	1.780000
CF-PLM	none	3965	-0.002000	0.011000	-0.002000	-0.009000	0.003000	-0.073000	0.055000	0.790000	3.650000
CF-PLM	iqr	3781	-0.003000	0.009000	-0.002000	-0.009000	0.003000	-0.026000	0.021000	-0.140000	-0.120000
CF-PLM	ecod	3767	-0.002000	0.009000	-0.002000	-0.008000	0.003000	-0.022000	0.025000	0.160000	0.140000

Nota: PLV e PLI em EEG-EEG ($n \approx 119.000$) e CF-PLM em EEG-ECG ($n \approx 3.800$). A média de todas as séries está muito próxima de zero; a dispersão (std) é reduzida em 38-55% pelo método IQR (PLV: de 0.168→0.105; PLI: de 0.057→0.023) e em 24-46% pelo ECOD (PLV: 0.168→0.128; PLI: 0.057→0.031), indicando que o ECOD retira menos observações extremas, mas produz distribuições com curtose e assimetria mais próximas de uma gaussiana.

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. Além da violação de normalidade, a presença de *outliers* reforça a adoção de testes não paramétricos neste cenário de heterogeneidade amostral.

Nesta etapa, foram aplicados os seguintes testes:

- **Wilcoxon signed-rank (pareado)**: teste **principal** neste delineamento *crossover*. Compara, atleta a atleta, as diferenças Pós-Pré entre as duas condições, explorando a correlação intra-sujeito e oferecendo maior potência em amostras pequenas ($n = 6$). O tamanho de efeito foi calculado como correlação de postos pareados (RBC direcional):

$$r = \frac{R^+ - R^-}{n(n + 1)/2},$$

em que R^+ e R^- são as somas dos postos positivos e negativos. O valor varia de -1 a 1 e expressa magnitude e direção.

- **Mann-Whitney U** (análise complementar): trata as distribuições das diferenças Pós-Pré em “*cathodic*” e “*sham*” como amostras **independentes**. Essa simplificação ignora a correlação intra-sujeito e, com $n = 6$, reduz a potência. O tamanho de efeito foi calculado pela correlação bisserial de postos (RBC):

$$r_{rb} = \frac{2U}{n_1 n_2} - 1,$$

onde U é a estatística de Mann-Whitney e n_1, n_2 são os tamanhos das amostras. Valores positivos indicam médias maiores em “*cathodic*”; valores negativos indicam médias maiores em “*sham*”.

- **Kruskal-Wallis**: incluído para fins comparativos. Com apenas duas amostras o p -valor coincide com o do Mann-Whitney; relatamos a estatística H e estimamos o tamanho de efeito pela razão

$$\eta = \frac{H}{n_1 + n_2 - 1},$$

que varia de 0 a 1 e expressa apenas a magnitude (sem direção).

Os testes foram executados separadamente para cada métrica (`median_plv_diff`, `median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`) e para os grupos de canais `EEG_EEG` e `EEG_ECG`. Embora o código inclua verificação de valores nulos, na prática não houve dados faltantes.

Análises com e sem remoção de *outliers*: Para investigar o impacto de valores atípicos, conduzimos todos os testes estatísticos globais duas vezes: uma com o conjunto original e outra após a remoção de *outliers*. Utilizamos o algoritmo ECOD (*Empirical Cumulative Outlier Detection*) para essa etapa, devido à sua natureza não paramétrica e capacidade de detectar anomalias sem pressupor uma distribuição específica dos dados (LI et al., 2022). O ECOD estima a densidade local e identifica observações incomuns com base na função empírica de distribuição. Estudos demonstram que ele supera diversas técnicas convencionais de detecção de *outliers* em termos de acurácia e robustez.

Observou-se que, para o grupo EEG_EEG (PLV e PLI), aproximadamente 5% dos dados foram removidos. Já para o grupo EEG_ECG (CF-PLM), **0% dos dados foram identificados como *outliers***, ou seja, os resultados com e sem remoção foram idênticos. Por esse motivo, na seção de resultados apresentamos duas versões (com e sem outliers) apenas para as métricas EEG-EEG; no caso do EEG-ECG, exibimos apenas uma versão consolidada.

Correção para múltiplas comparações: Em cada combinação métrica × teste, foram realizadas 5 comparações (uma por banda). Cada bloco foi corrigido separadamente com Bonferroni:

$$\alpha_{\text{corr}} = \frac{0,05}{5} = 0,01.$$

Esse valor corrigido foi usado como limiar de significância em todos os testes dessa fase macro. Apenas resultados com $p_{\text{raw}} < \alpha_{\text{corr}}$ foram considerados estatisticamente significativos.

8.1 Detecção de *Outliers*, Análise *Bootstrap* e Correções para Comparações Múltiplas

Utilizamos o mesmo método de detecção de *outliers* empregado na etapa macro (ECOD, conforme descrito na seção anterior), aplicando-o agora às análises micro realizadas par a par. Essa filtragem visa aumentar a robustez das estimativas de tamanho de efeito e dos intervalos de confiança, especialmente em métricas mais sensíveis a valores extremos.

Aplicamos o ECOD considerando as métricas `median_pli_diff` e `median_cf_plm_diff`. Inicialmente, o dataset continha 122.915 entradas; após a aplicação do ECOD, aproximadamente 5,00% dos dados foram identificados como *outliers* e removidos. Paralelamente, todo o mesmo conjunto de análises foi executado sem remover os outliers, e esses resultados “sem remoção” são apresentados nas seções subsequentes.

Posteriormente, implementamos um pipeline de análise baseado em *Bootstrap* acelerado por placa de vídeo (GPU) para o cálculo de intervalos de confiança *Bias-Corrected and Accelerated* (BCa). Esse método é particularmente robusto, pois ajusta tanto

o viés quanto a aceleração da distribuição *bootstraped*, 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 estimativa 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 múltiplas comparações, utilizamos a função *multipletests* da biblioteca Python *statsmodels* com o método Bonferroni. Este procedimento ajusta os p-valores originais multiplicando-os pelo número total de comparações realizadas, tornando o critério de significância mais conservador e minimizando o risco de falsos positivos. Dessa forma, efeitos são considerados significativos quando o p-valor corrigido por Bonferroni for inferior a 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 comparar os resultados obtidos com diferentes abordagens, como o método de Bonferroni, Holm e *False Discovery Rate-Benjamini-Hochberg* (FDR-BH), fornecendo uma visão diversificada dos achados.

Em resumo, nossa abordagem compreende as seguintes etapas:

1. **Detecção de *Outliers* e análise paralela sem remoção:** Usamos o ECOD para identificar e remover $d \approx 5\%$ dos dados anômalos, mas também mantivemos um pipeline paralelo sem remoção de outliers; ambos os conjuntos de resultados são explorados nas seções seguintes.
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.

Devido ao grande número de comparações realizadas, apresentamos aqui um sumário estatístico dos resultados significativos. As tabelas completas com todos os resultados individuais estão disponíveis publicamente em nosso repositório GitHub ([BARROS, 2025](#))¹.

Na próxima seção, exploramos esses achados em detalhes por meio de gráficos que ilustram as distribuições dos tamanhos de efeito (Cohen's d , Hedges' g e correlação de postos Wilcoxon RBC) e dos p-valores. Em seguida, no Capítulo 9, apresentamos mapas de conectividade (visualizações em redes topográficas) para todos os grupo de canais e faixas de frequência.

8.2 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 p-valores (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 30 apresenta o histograma de tamanho de efeito (Cohen's d , Hedges' g e Wilcoxon RBC) e p-valores (brutos e Bonferroni) para *PLI* (EEG-EEG) **com outliers**. A Figura 31 mostra o mesmo para *PLI sem outliers*.

A Figura 32 apresenta os resultados para *CF-PLM* (EEG-ECG) no cenário com outliers (não há versão sem outlier, pois nenhum dado foi removido pelo ECOD). Em cada plot, a linha vertical tracejada vermelha em $p = 0,05$ indica o limiar de significância após correção de Bonferroni.

¹ <<https://github.com/dantebarross/efeito-da-neuromodulacao-na-sincronicidade-eeg-ecg>>

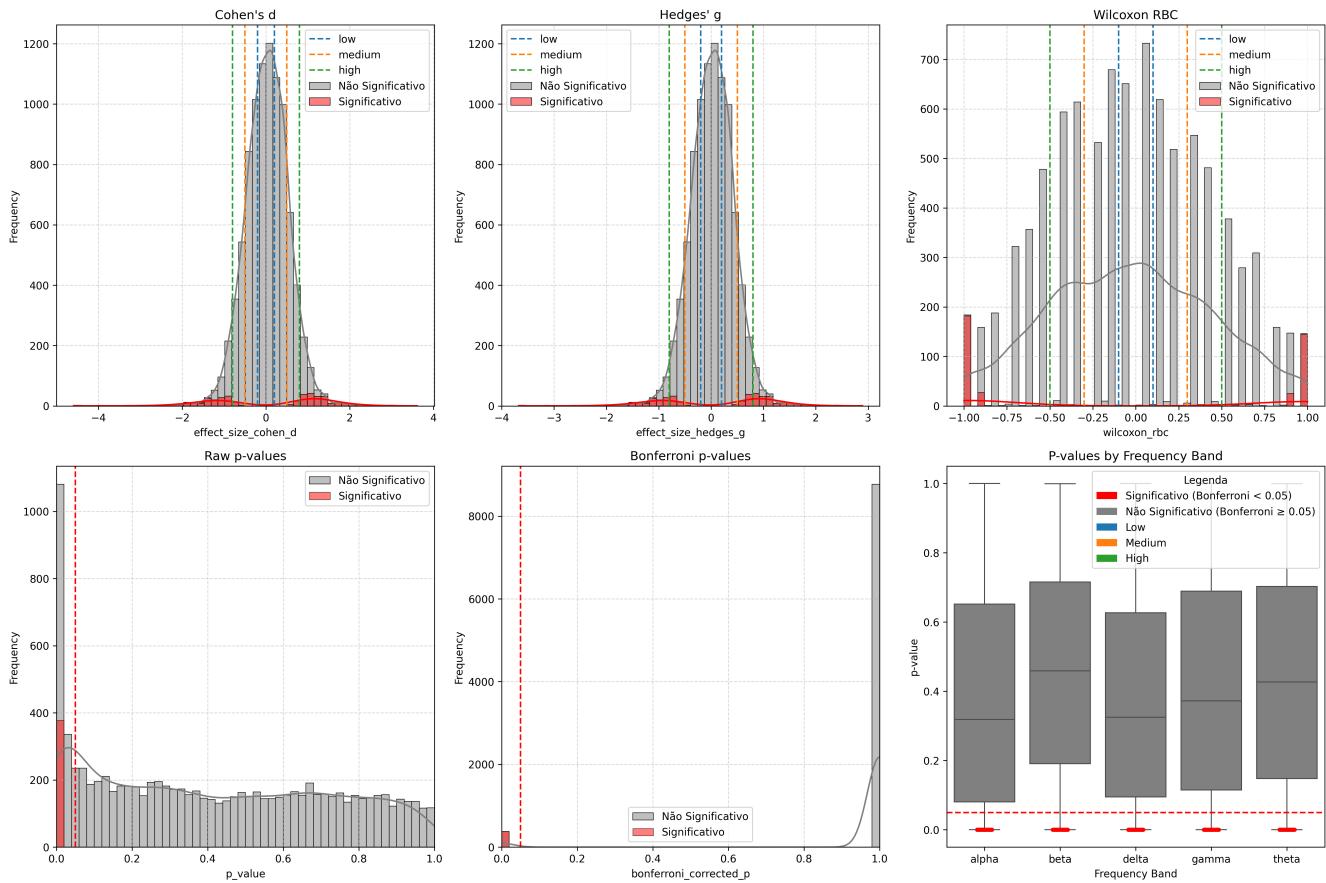


Figura 30 – Distribuição dos tamanhos de efeito (Cohen's d , Hedges' g e Wilcoxon RBC) e dos p-valores brutos e ajustados pela Bonferroni para a métrica PLI em EEG-EEG, utilizando os dados originais com outliers. A linha vertical tracejada em vermelho marca o limiar de significância $\alpha = 0,05$.

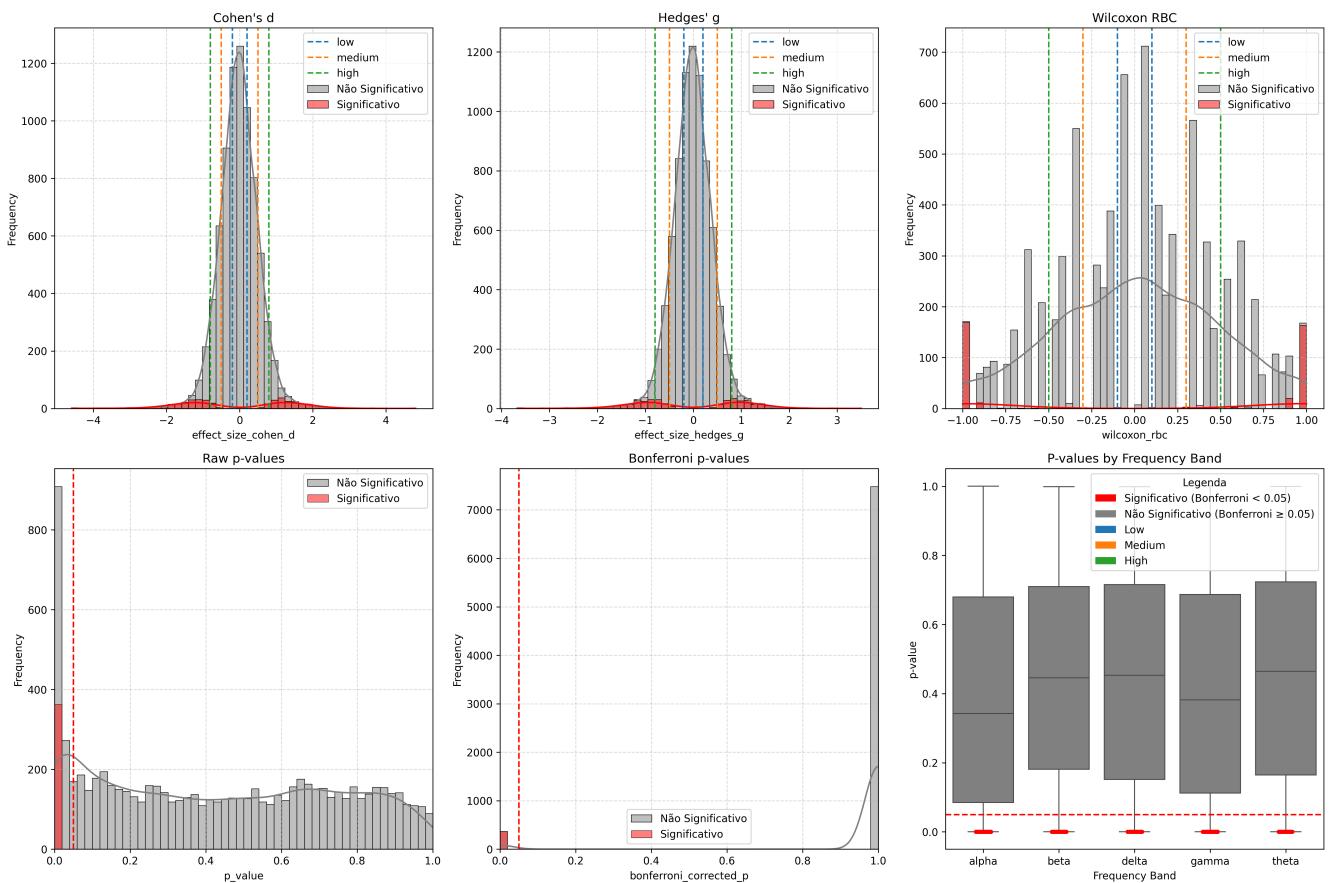


Figura 31 – Mesma análise para PLI em EEG-EEG após remoção de outliers pelo método IQR: distribuições de Cohen's *d*, Hedges' *g*, Wilcoxon RBC e p-valores (brutos e Bonferroni). A linha tracejada vermelha indica $\alpha = 0,05$.

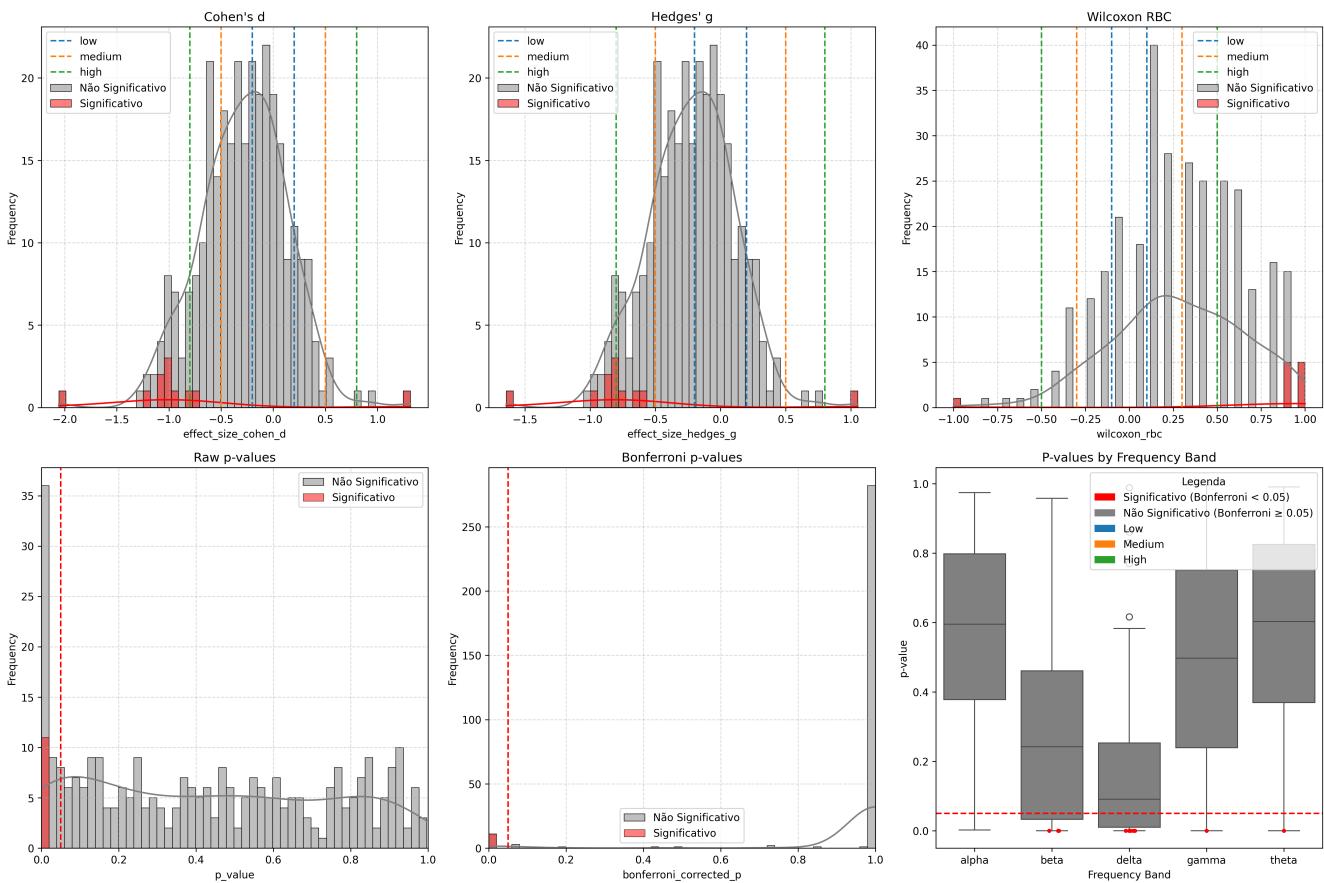


Figura 32 – Distribuição dos tamanhos de efeito (Cohen's d , Hedges' g e Wilcoxon RBC) e dos p-valores brutos e ajustados pela Bonferroni para a métrica CF-PLM em EEG-ECG (com outliers). A linha tracejada vermelha representa o limiar de significância $\alpha = 0,05$.

8.2.1 Distribuição dos Tamanhos de Efeito

8.2.1.1 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.
- 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.

8.2.1.2 Wilcoxon Rank-Biserial Correlation (Wilcoxon RBC)

- 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.

8.2.2 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.

8.2.3 Comparação Entre Cenários (Com e Sem Outliers)

- **Impacto da Remoção de *Outliers*:** 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 mínima, indicando que a presença de valores extremos tem pouco impacto na detecção de efeitos significativos nesse grupo.
- **PLI (EEG-EEG):** Cada par de canais EEG é único, totalizando $\binom{61}{2} = 1830$ pares por banda. Com 5 bandas e 6 atletas, temos $1.830 \times 6 \times 5 = 54.900$ comparações.
- **CF-PLM (EEG-ECG):** Cada um dos 61 canais EEG é comparado ao canal ECG, totalizando 61 pares por banda. Com 5 bandas e 6 atletas, obtemos $61 \times 6 \times 5 = 1.830$ comparações.
- **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. Isso reforça a utilidade dessas métricas como principais indicadores da magnitude e significância estatística dos efeitos encontrados, independentemente da heterogeneidade dos dados.

Em resumo, os histogramas de Wilcoxon RBC (indicador de tamanho de efeito) e os p-valores corrigidos por Bonferroni (indicador de significância estatística) evidenciam quais pares de canais apresentam diferenças robustas entre as condições *cathodic* e *sham*. Embora Cohen's *d* e Hedges' *g* também sejam úteis para quantificar a magnitude do efeito, enfatizamos o RBC devido à sua robustez, natureza não paramétrica e resiliência à heterogeneidade dos dados. Esses resultados fornecem uma base sólida para as análises topográficas e de rede apresentadas nas seções seguintes.

8.2.4 Conclusões Principais

- A distribuição dos dados mostra que a maioria dos pares de canais apresenta diferenças pequenas entre as condições, com os valores de tamanho de efeito concentrando-se em torno de zero. **Contudo, nos testes globais (Fase 1) todas as bandas foram significativas na PLV e quatro bandas na PLI, e a próxima fase evidenciando que esse efeito global por banda se dilui ao se examinar,**

para as mesmas bandas, cada par de canais isoladamente. Esse padrão é esperado dado o alto número de comparações e o critério conservador de Bonferroni.

- Nos casos onde há significância estatística, os tamanhos de efeito se afastam de zero de forma mais pronunciada (conforme evidenciado por Cohen's d , Hedges' g ou RBC), indicando diferenças que podem ser relevantes do ponto de vista da dinâmica de conectividade funcional.
- O Wilcoxon RBC se destaca como a métrica escolhida para quantificar tanto a direção quanto a magnitude das diferenças, sem assumir pressupostos de normalidade. Essa característica torna o RBC uma escolha apropriada para as próximas etapas da análise, que incluem a caracterização topográfica e a construção dos grafos de conectividade.

Dessa forma, a análise dos histogramas de tamanhos de efeito e dos p-valores fornece um panorama inicial detalhado. Embora a maioria dos pares de canais não apresente diferenças significativas, observa-se um conjunto de casos com efeitos inicialmente moderados ou altos, mas que, após a correção para múltiplas comparações, se restringem predominantemente aos valores de efeito mais elevados. Esses achados servem como base para investigações posteriores, focadas na identificação de padrões espaciais e espectrais na neuromodulação, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada das interações entre EEG e ECG nas condições experimentais avaliadas.

9 Análise de Rede

Esta seção apresenta a análise de conectividade em nível de rede, integrando as figuras geradas para os índices de sincronização PLI (para conexões EEG-EEG) e CF-PLM (para conexões EEG-ECG). As legendas foram elaboradas de modo a discorrer sobre os principais pontos de cada figura.

As conexões representadas por linhas refletem esses pares, sendo exibidos apenas aqueles que são significativos após a correção de Bonferroni. Os valores de RBC indicam a direção e tamanho do efeito (RBC +1 para um efeito positivo na sincronia sob estimulação catódica e RBC -1 para um efeito negativo na sincronia, com *sham* em referência).

Os nós pintados em verde indicam canais que possuem ao menos um par significativo.

9.1 Rede de Conectividade via PLI (EEG-EEG)

Nesta parte, analisamos a rede de pares de canais onde os efeitos da estimulação catódica foram significativamente diferentes se comparados à *sham* na sincronicidade de fase entre canais de EEG, obtida através do índice PLI. Todas as figuras são dispostas uma após a outra, primeiro a versão **com outliers**, e logo em seguida a versão **sem outliers** (remoção via ECOD). Nas legendas, descrevemos o principal a ser observado para cada banda de frequência:

9.2 Rede de Conectividade via CF-PLM (EEG-ECG)

A seguir, a análise de rede baseada no índice CF-PLM, que avalia o efeito da estimulação HD-tDCS catódica no acoplamento *cross-frequency* entre sinais de EEG e ECG. Nesta abordagem, os pares significativos foram identificados para diferentes bandas de frequência. Como o método ECOD não detectou *outliers* no conjunto de dados (0% removido), apresentamos apenas a versão consolidada com outliers.

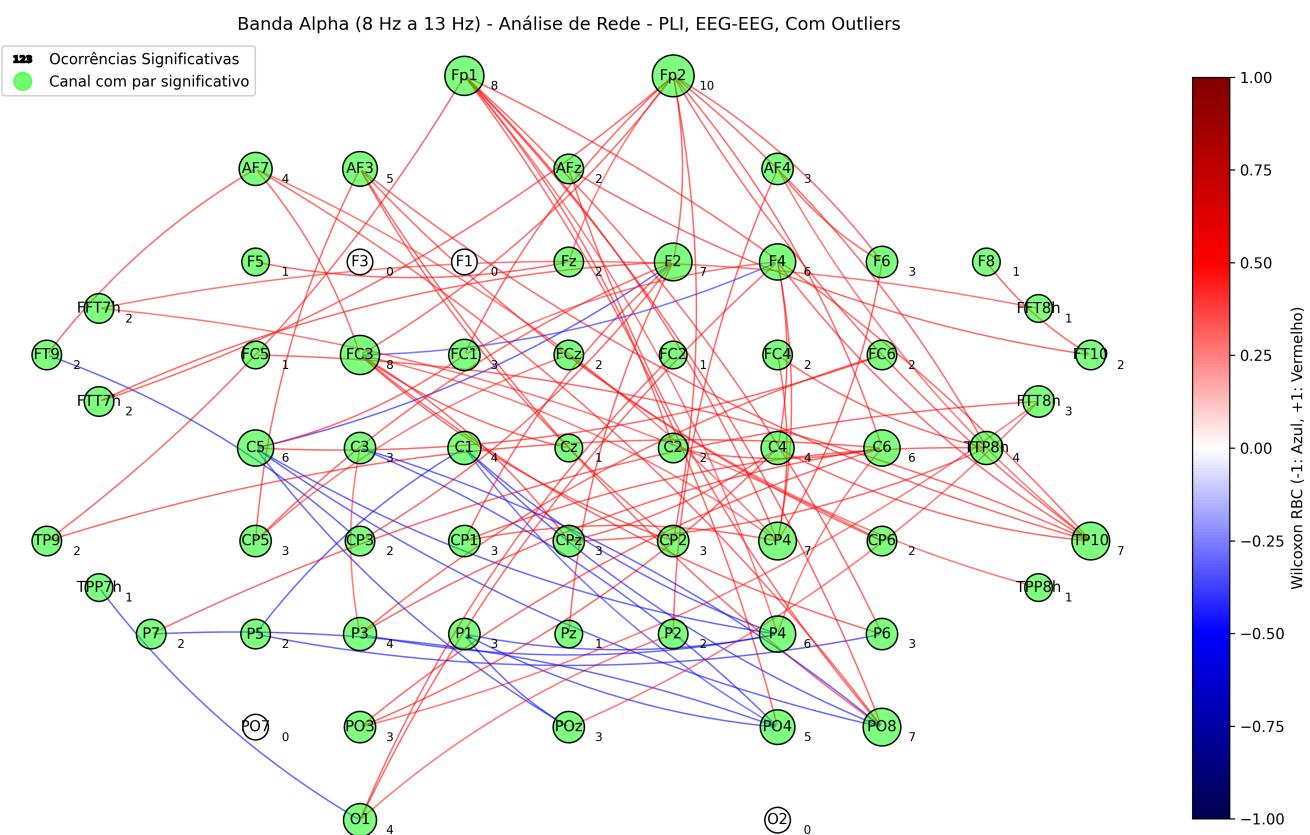


Figura 33 – Na banda alpha, observa-se um predomínio de conexões em vermelho (RBC +1) que se originam na região frontal e se estendem em diagonal até a área occipital direita, culminando aproximadamente no canal PO8. Essas conexões indicam que a estimulação catódica eleva a sincronia de fase na maior parte do eixo frontal-parietal-occipital, em contraste com um grupo menor de conexões azuis (RBC -1) no lado oposto.

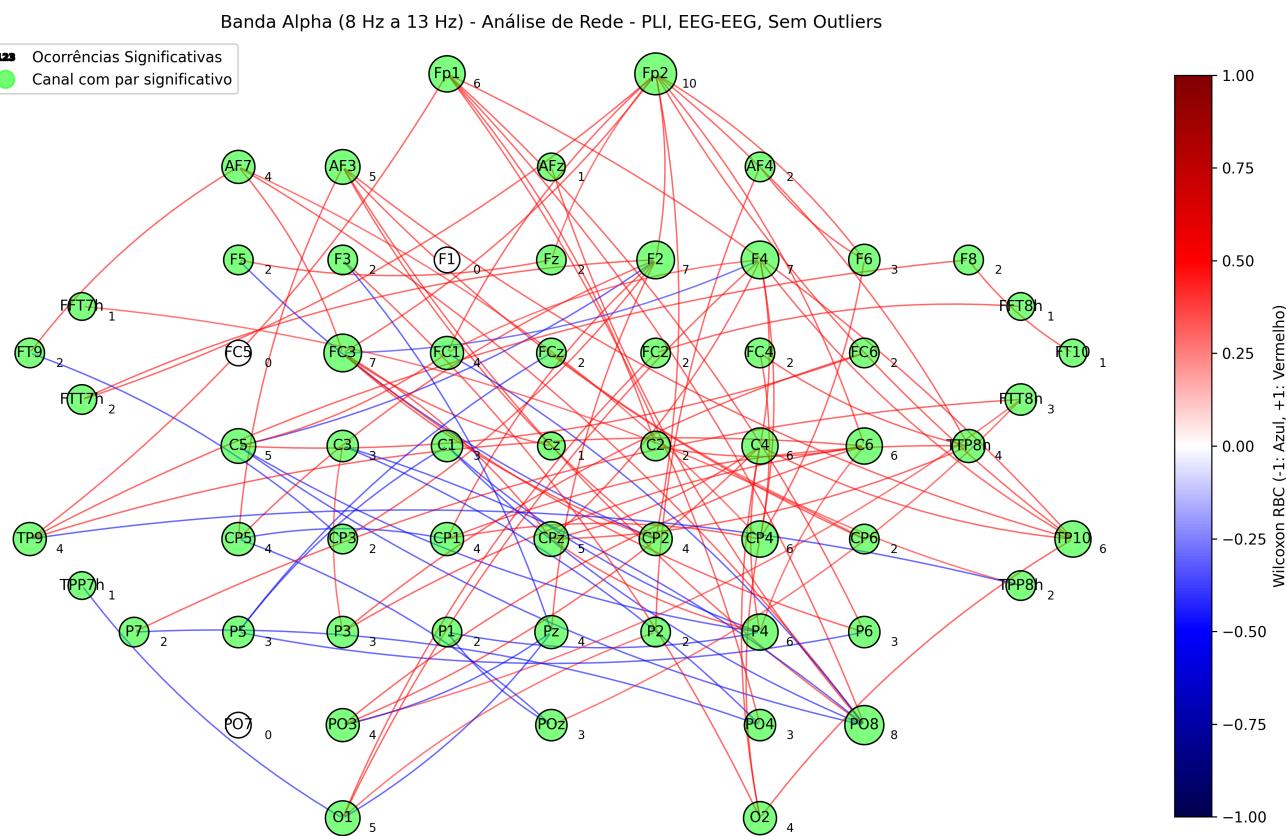


Figura 34 – Versão sem *outliers*. Comparada à análise com *outliers*, nota-se que alguns canais apresentaram um aumento discreto no número de ocorrências significativas, enquanto outros registraram uma leve diminuição. Além disso, há a aparição de pares significativos em canais (como O2 e F3) que não estavam presentes na versão com *outliers* e a desaparecimento de conexões anteriormente notadas (por exemplo, no canal FC5).

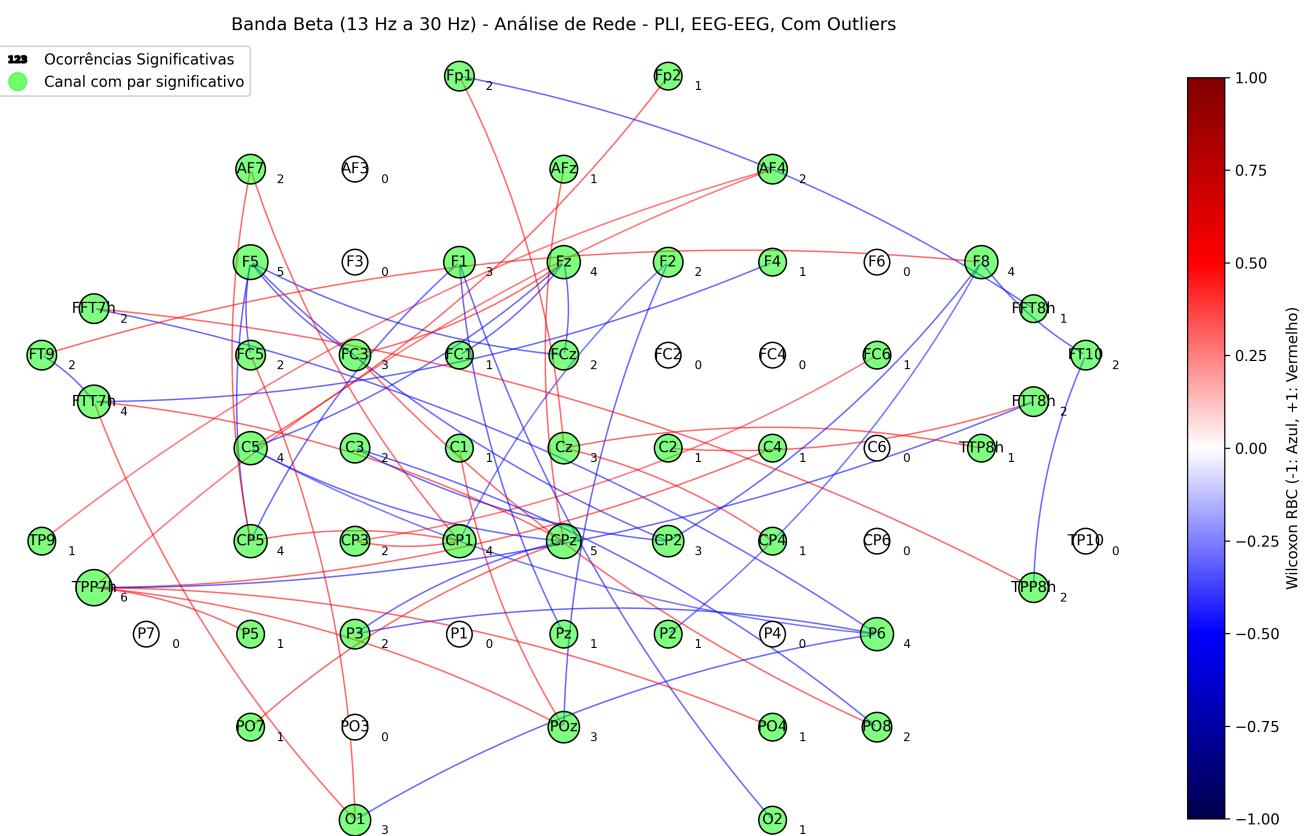


Figura 35 – Na banda beta, a rede apresenta um número menor de conexões em comparação com a banda alpha. Conexões vermelhas (RBC +1) e azuis (RBC -1) coexistem em áreas dispersas, com uma leve concentração na região delimitada por F5, CP5, CPz e Fz.

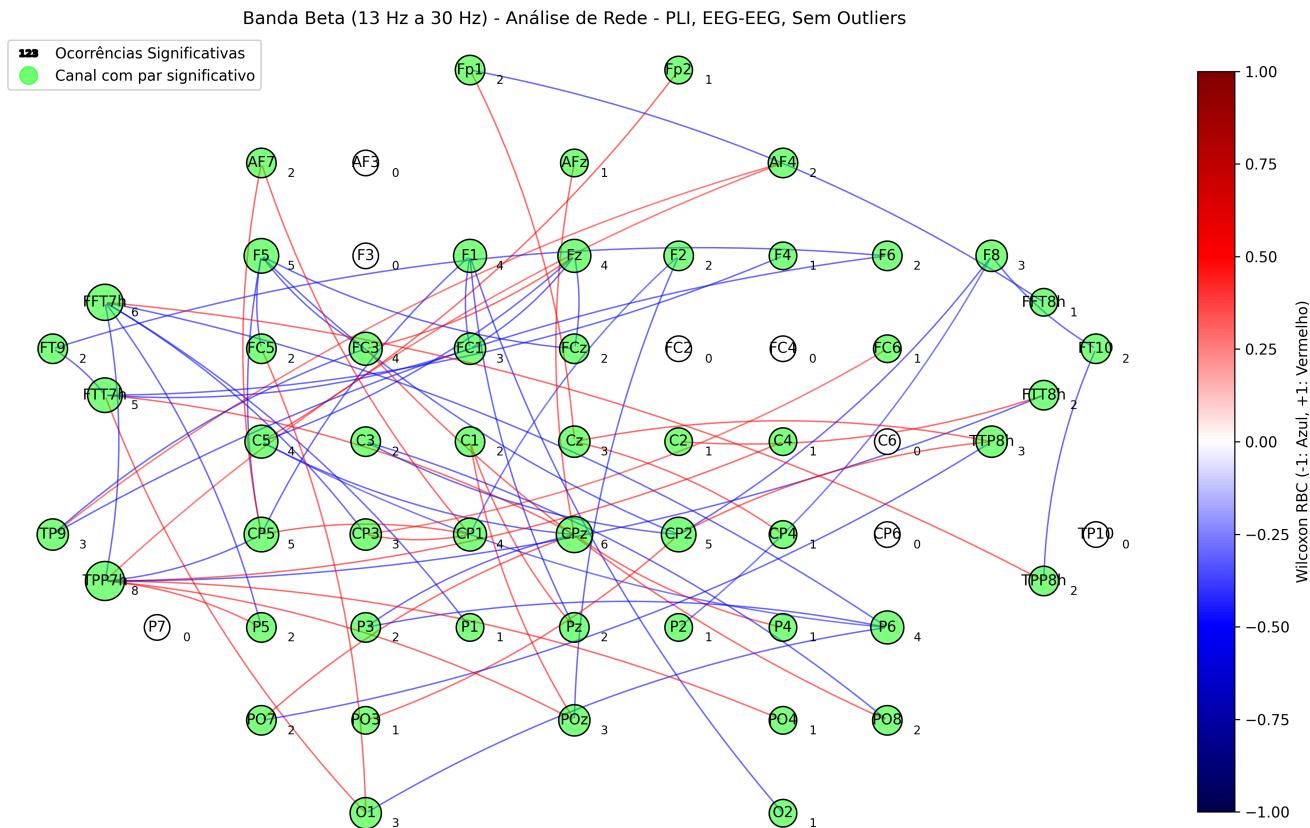


Figura 36 – Versão sem *outliers*. Observa-se um aumento significativo no número de pares com o canal FFT7h (todos RBC -1) e, no geral, uma elevação nas ocorrências de conexões com RBC -1. Alguns canais que não possuíam conexões significativas na versão com *outliers* passam a exibir tais ocorrências (ex.: PO3, P1, P4 e F6).

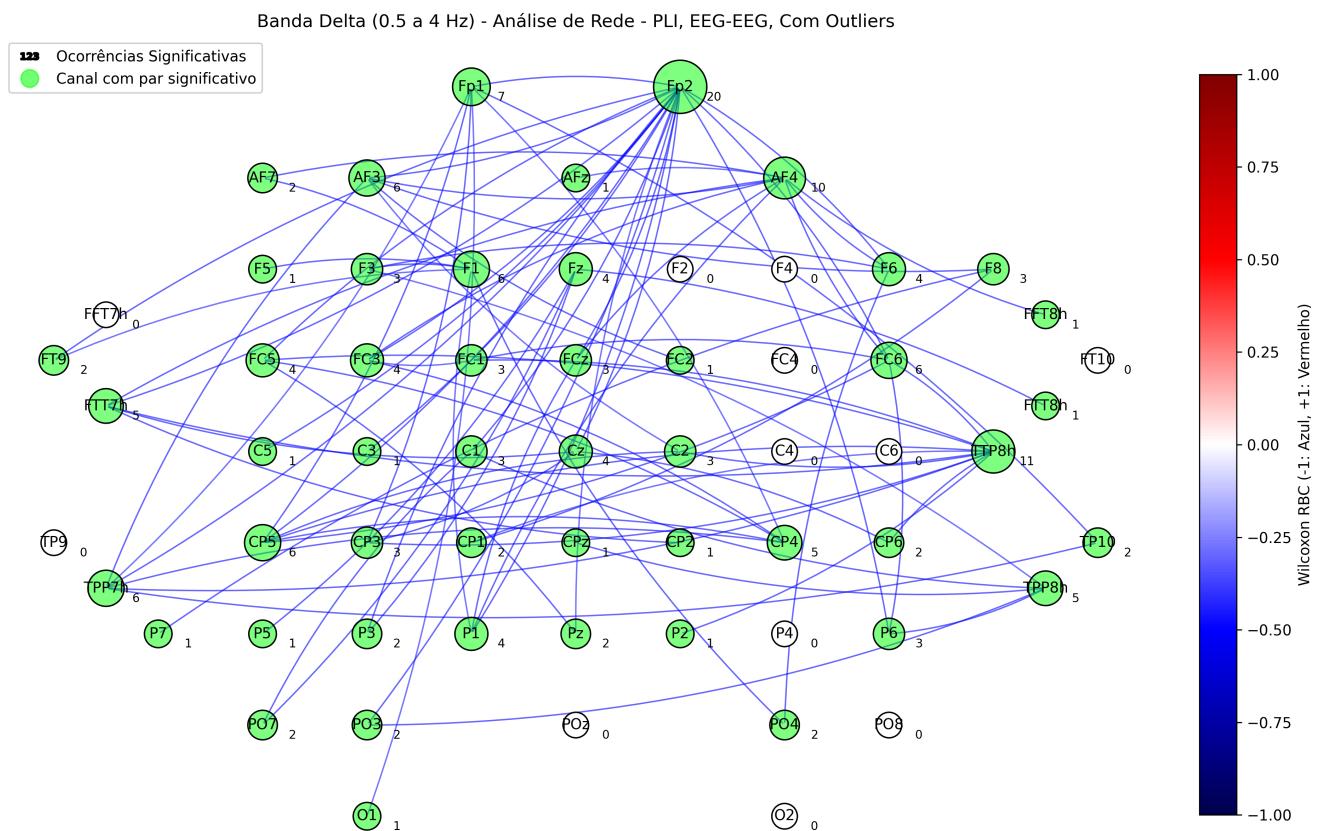


Figura 37 – Nesta banda, todas as conexões significativas apresentam RBC -1. Destaca-se a alta incidência de conexões envolvendo o canal Fp2 (20 ocorrências), além de conexões intensas em outros canais frontais, e um menor número de conexões na região occipital. Os canais TTP8h (11 ocorrências) e AF4 (10 ocorrências) também se sobressaem.

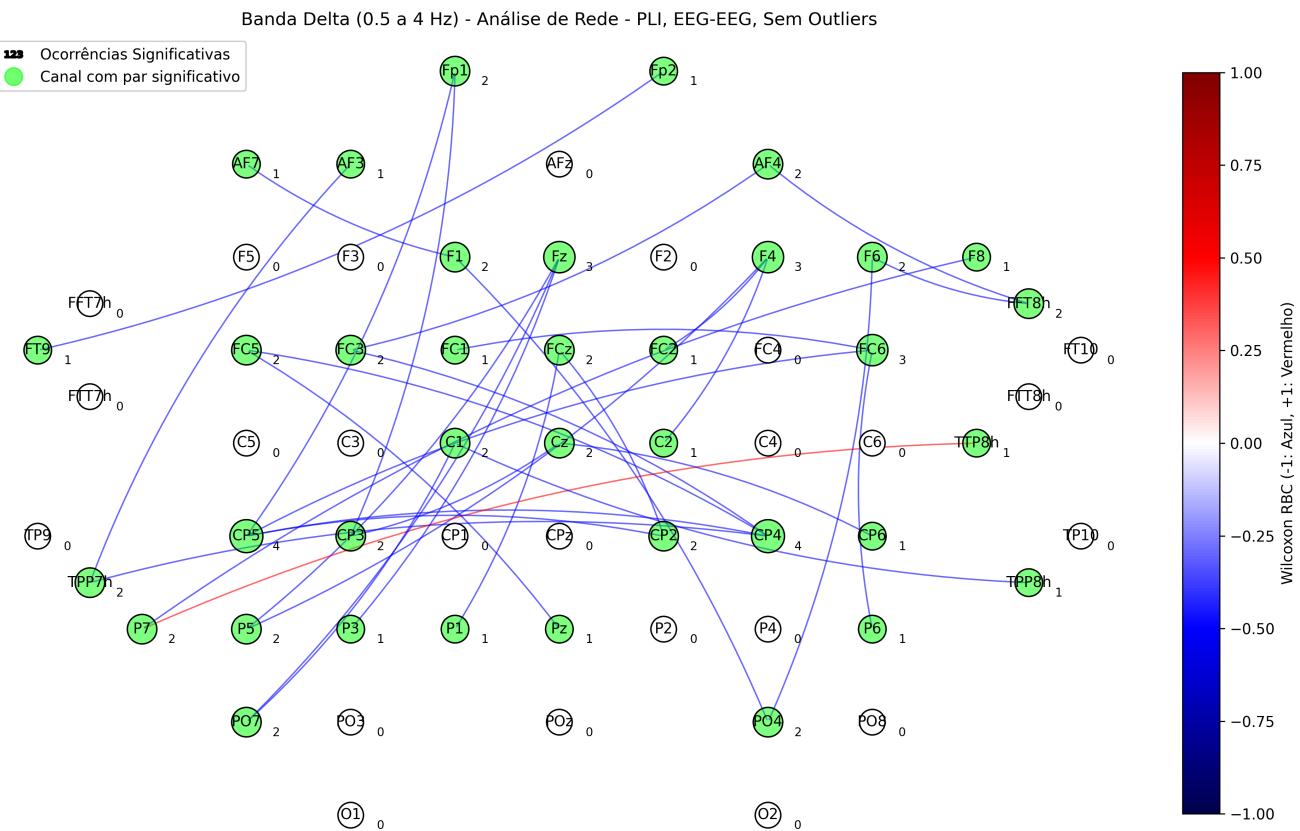


Figura 38 – Versão sem *outliers*. O cenário mostra uma redução drástica no número de conexões significativas para os mesmos canais (Fp2, TTP8h e AF4), embora permaneça o predomínio de conexões com RBC -1, com a adição isolada de um caso com RBC +1.

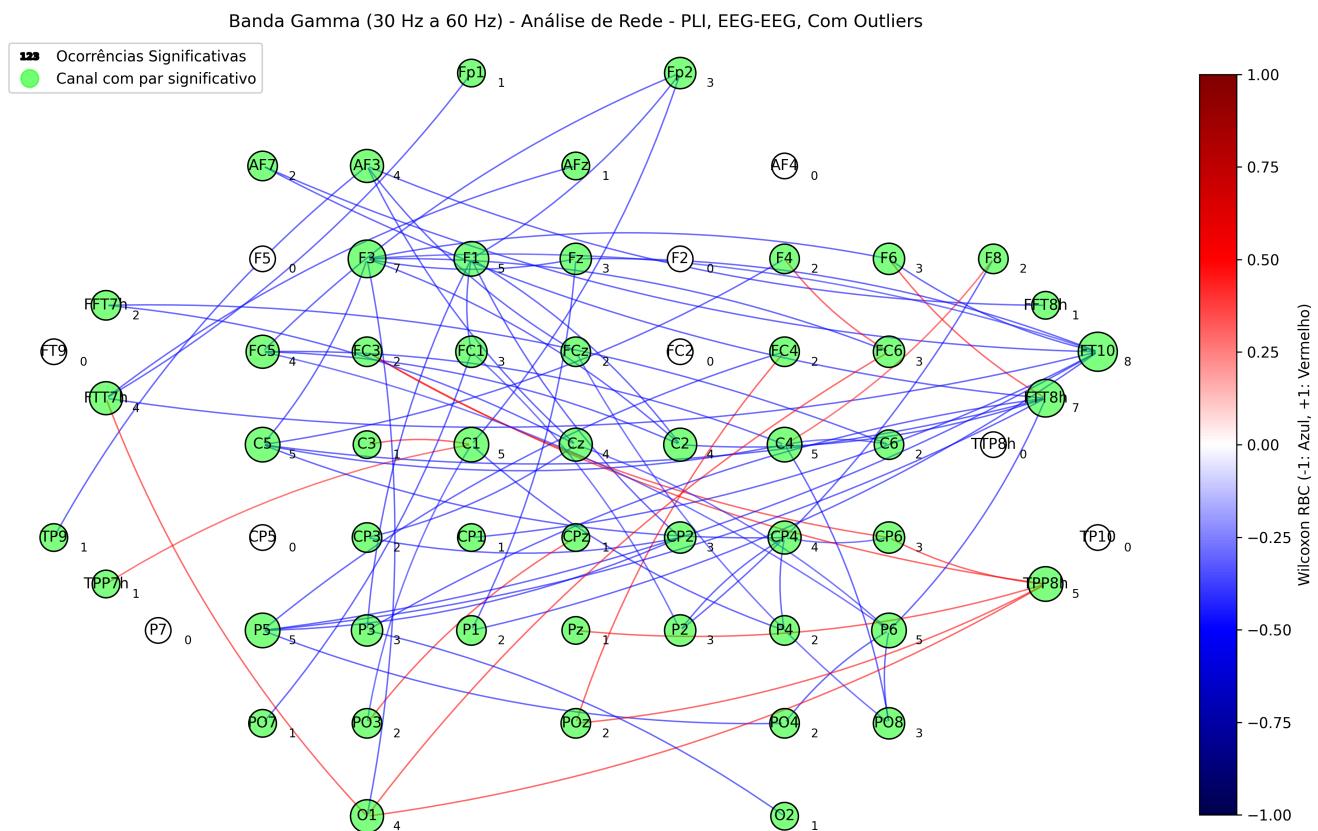


Figura 39 – Na banda gamma, observa-se a predominância de ocorrências com RBC -1, com conexões de longa distância entre áreas opostas. Destacam-se os canais FT10 e TT8h (com 10 e 7 ocorrências, respectivamente), e uma clara divisão entre regiões com RBC -1 e regiões com RBC +1, sendo este último associado à parte parietal direita (canal TPP8h) e à occipital direita (canal O1).

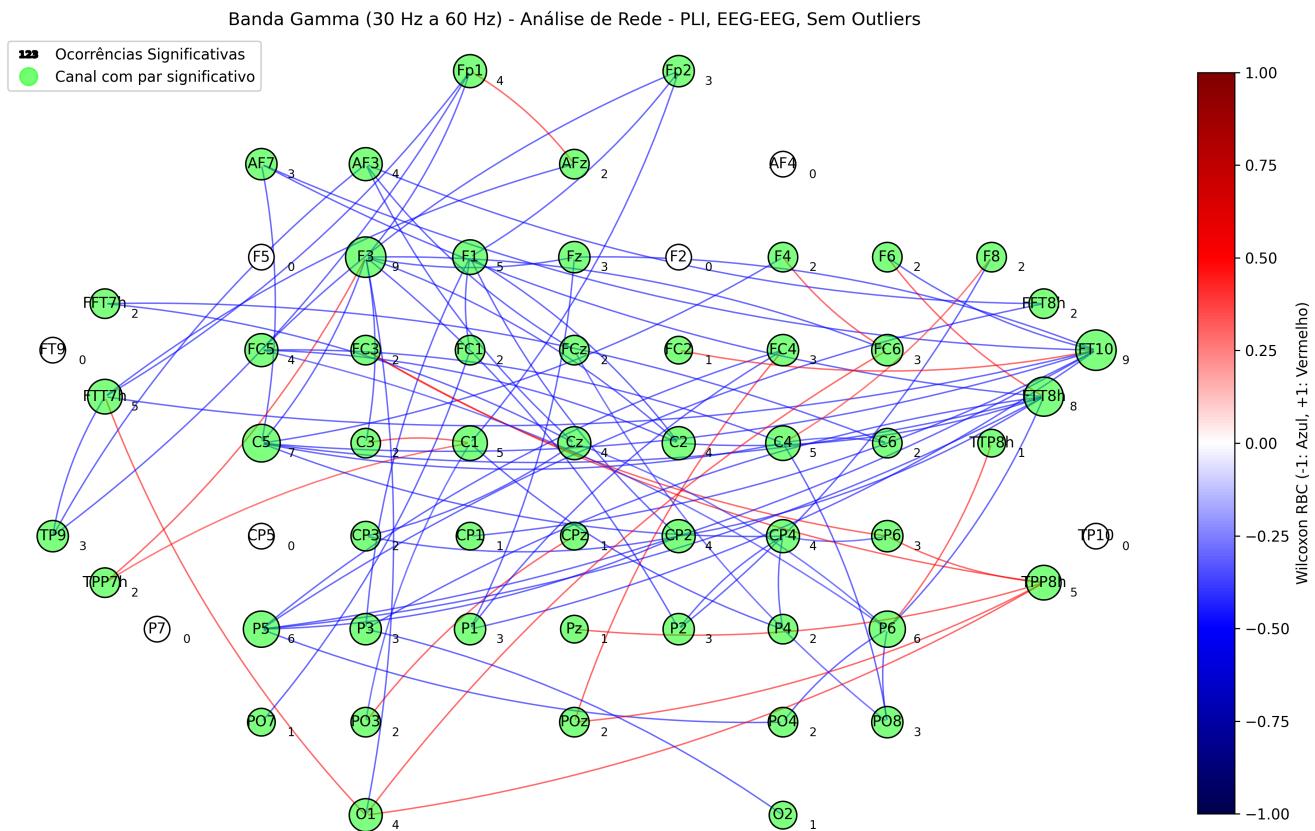


Figura 40 – Versão sem *outliers*. A configuração é similar à versão com *outliers*, com um ligeiro aumento nas ocorrências de conexões RBC -1 e um acréscimo modesto em RBC +1. Alguns canais que não apresentavam conexões significativas na versão com *outliers* passam a exibi-las (por exemplo, FC2 e TTP8h).

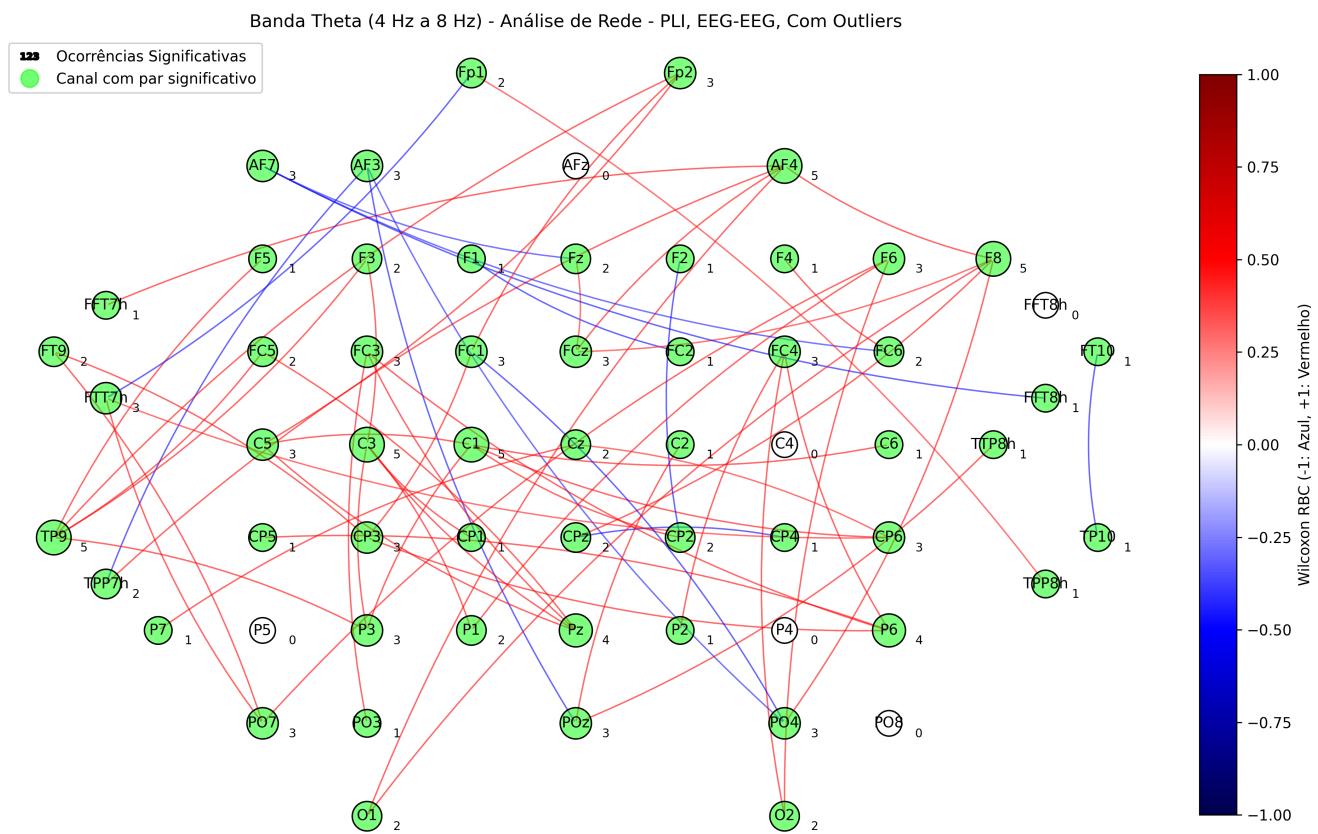


Figura 41 – A rede em theta apresenta um predomínio de conexões positivas (RBC +1), concentradas sobretudo na parte esquerda, embora espalhadas por todas as regiões. Em contraste, as conexões com RBC -1 se concentram entre canais da região frontal esquerda e seus pares na área fronto-central e fronto-temporal direita.

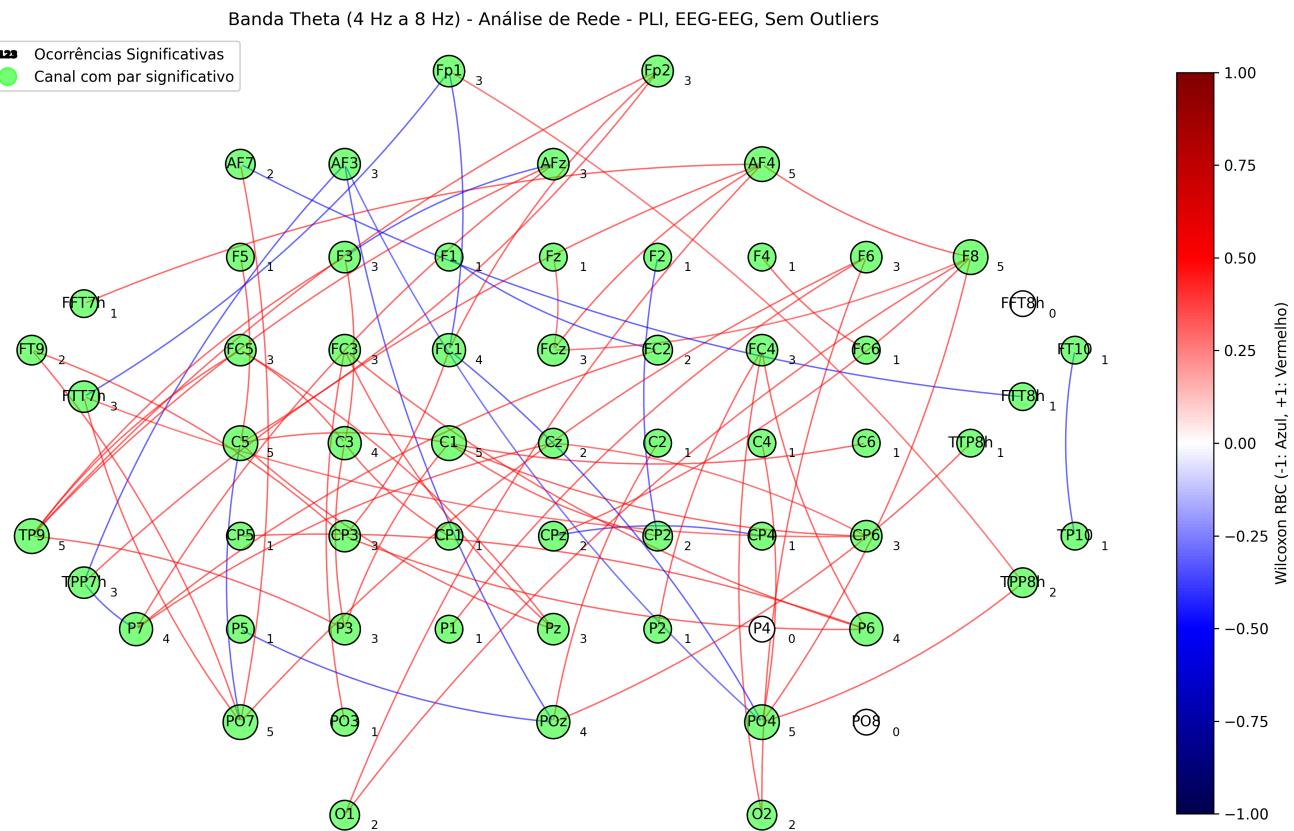


Figura 42 – Versão sem *outliers*. A configuração geral permanece inalterada, com um leve aumento nas ocorrências significativas e a aparição de conexões em canais adicionais (como P5, AFz e C4) que não estavam presentes na análise com *outliers*.

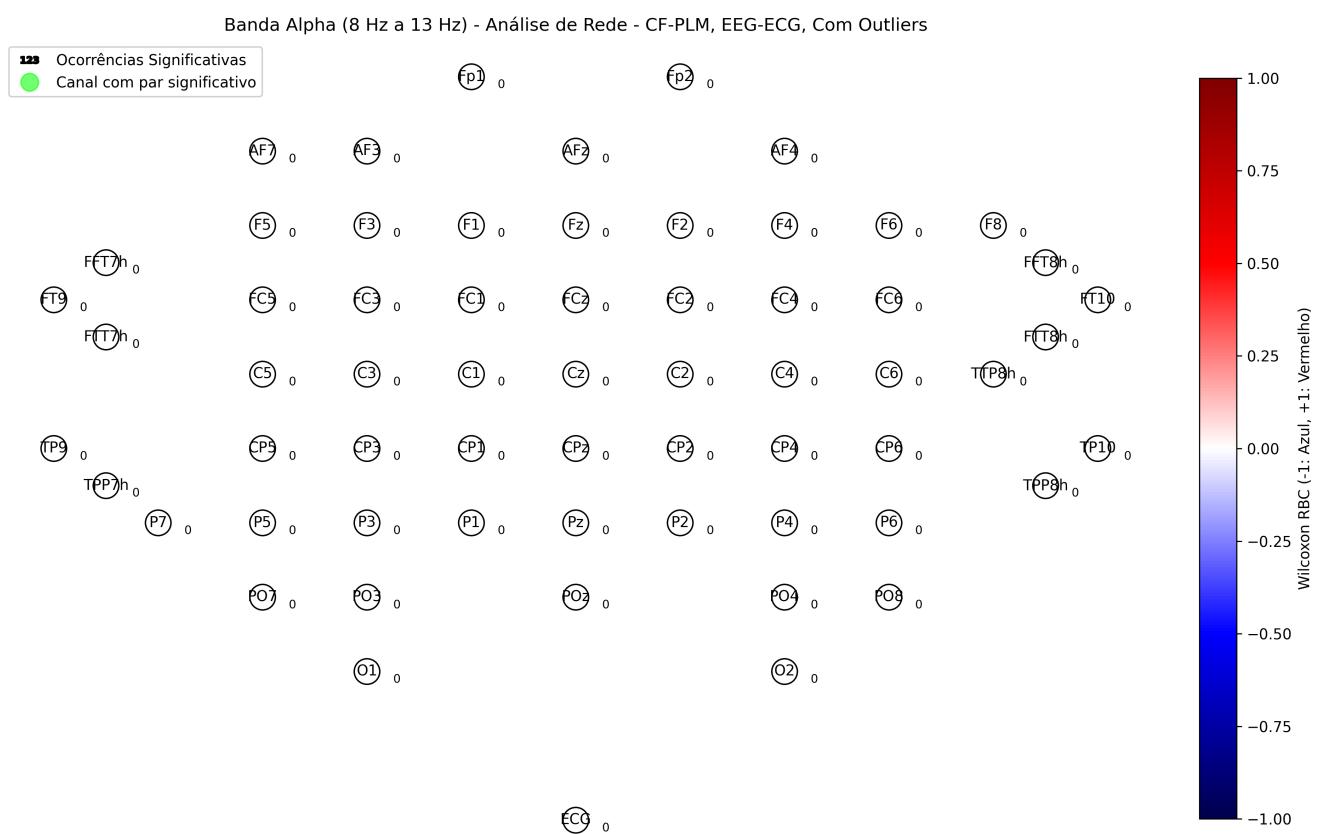


Figura 43 – Nesta banda, não foram identificadas ocorrências significativas.

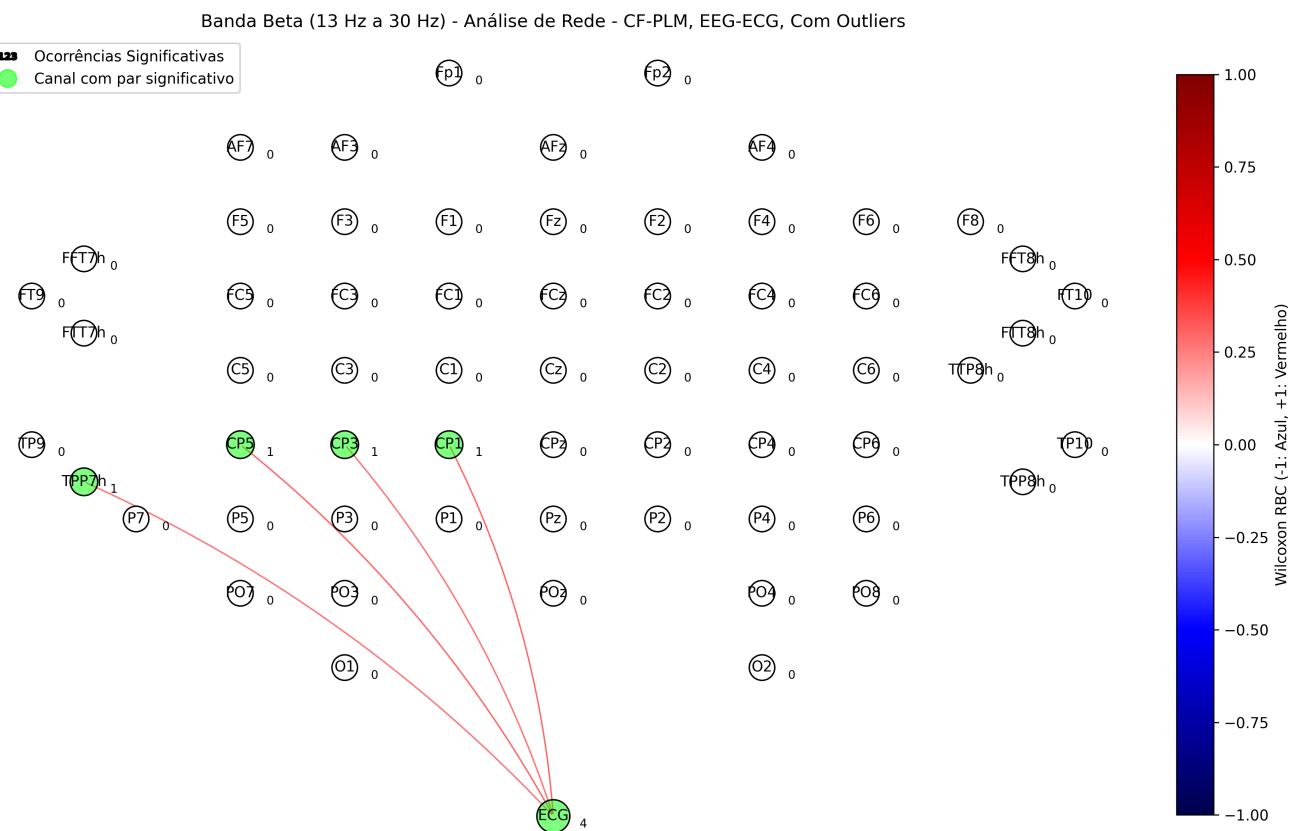


Figura 44 – Nesta banda, os pares significativos são formados pelos canais TPP7h, CP5, CP3 e CP1, todos localizados na região parietal esquerda, apresentando RBC +1.

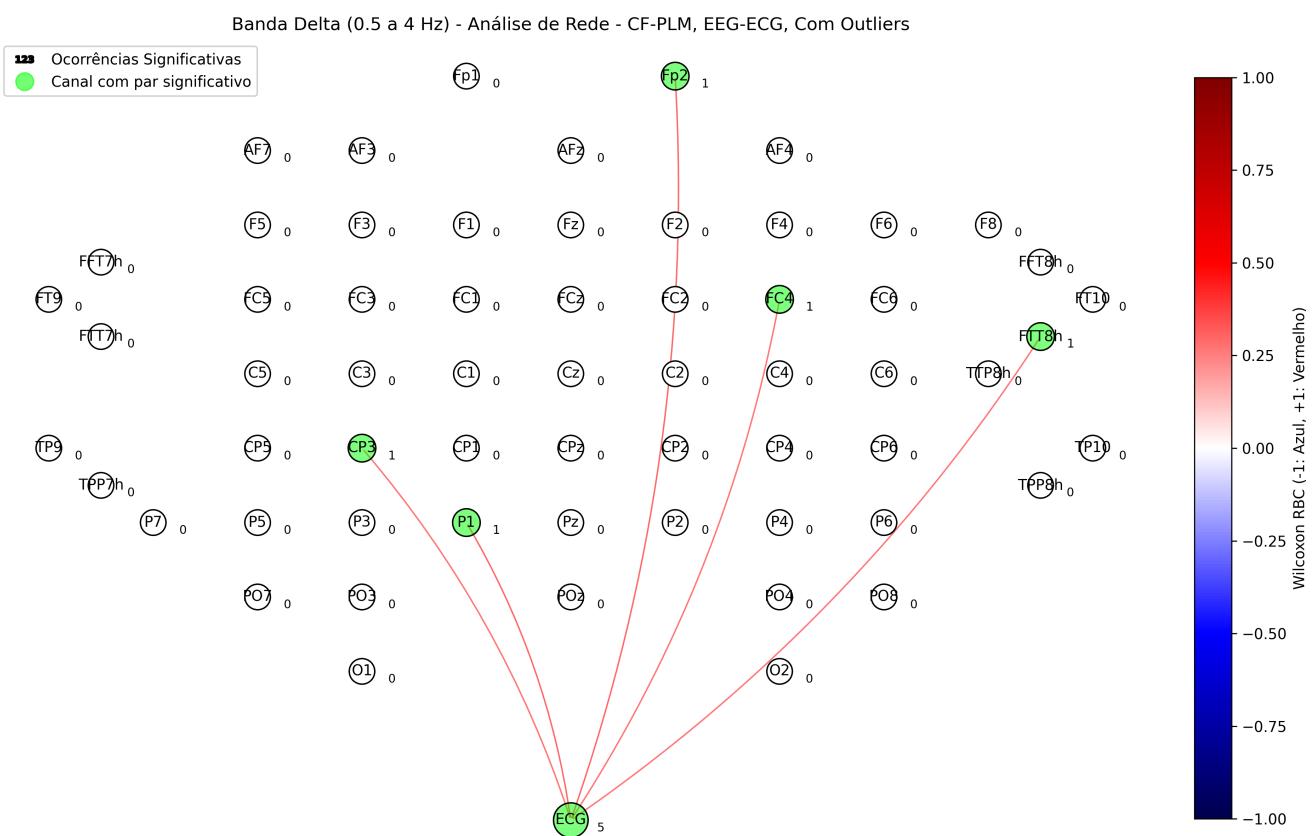


Figura 45 – Aqui, cinco ocorrências significativas foram identificadas, envolvendo pares entre o ECG e os canais CP3, P1, Fp2, FC4 e FTT8h (predominantemente na região parieto-central esquerda e também na região frontal, fronto-central e fronto-temporal direita), todas com RBC +1.



Figura 46 – Apenas um par significativo foi identificado, conectando o canal de EEG CP3 ao ECG na região centro-parietal esquerda, com RBC +1.

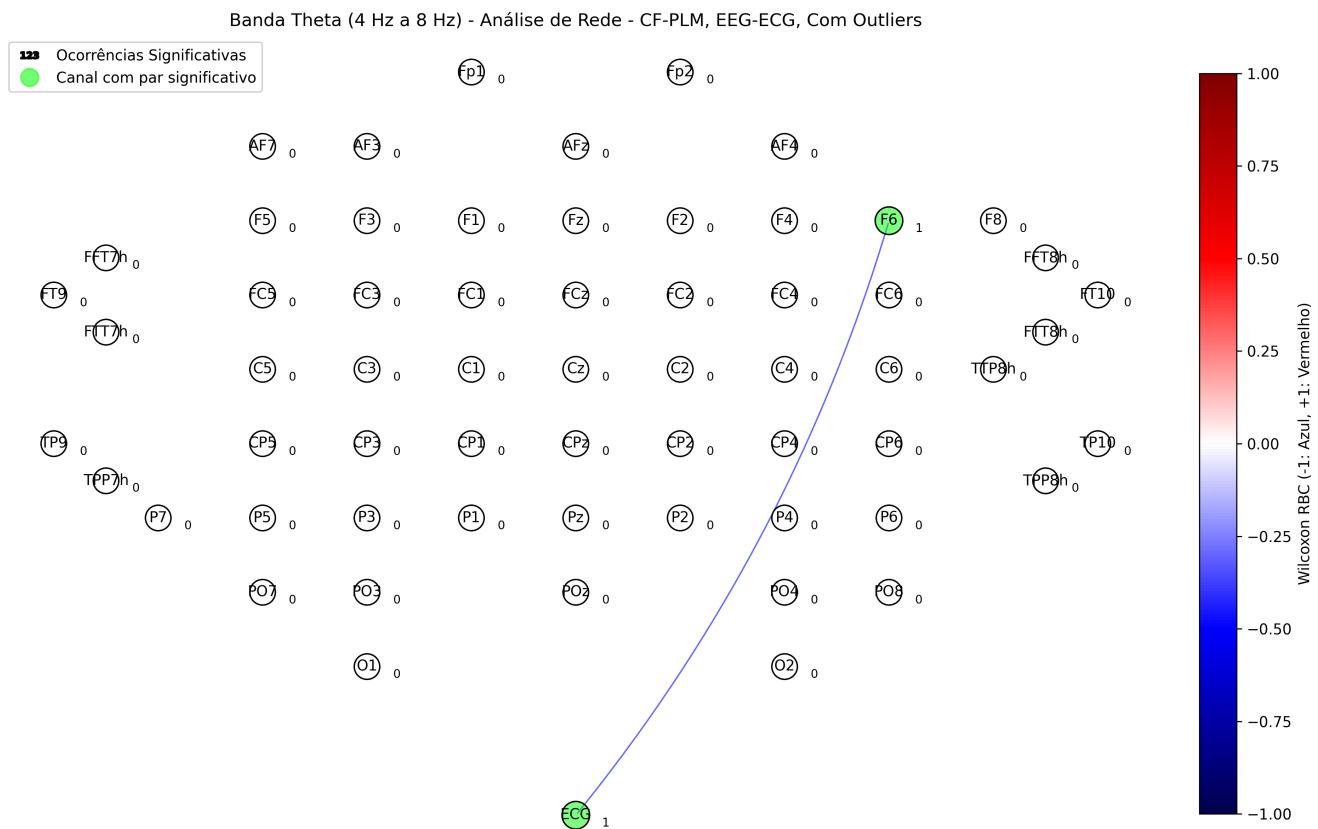


Figura 47 – O único par significativo nesta banda é o formado entre o EEG (canal F6) e o ECG, localizado na região frontal direita.

10 Análise de Centralidade de Grafos

Este capítulo examina a **topologia** das mudanças de sincronia intra-frequencial (PLI) induzidas pela HD-tDCS catódica com *sham* em referência, empregando métricas de centralidade em grafos para identificar *hubs* de modulação. Cada aresta representa um par de canais cujo efeito (Wilcoxon RBC) permaneceu significativo após *bootstrap* BCa (10.000 iterações) e correção de Bonferroni. O sinal do RBC indica direção (positivo = efeito positivo na condição catódica; negativo = efeito negativo na condição catódica), e seu módulo reflete a magnitude da alteração, todos os casos significativos com magnitude máxima.

Os resultados desta fase utilizam os mesmos dados de resultados do Capítulo 9 (análise de rede dos resultados dos testes *bootstrap* não-paramétricos par a par, que revelou os pares responsáveis por esses efeitos). A hierarquia de *hubs* obtida aqui, estável mesmo após remover outliers, aponta regiões candidatas a intervenções futuras.

Métricas de centralidade:¹

- **Degree (\mathcal{D})** - número de conexões diretas de um nó, normalizado em $[0, 1]$ por `nx.degree_centrality` (HAGBERG; SCHULT; SWART, 2008).
- **Betweenness (\mathcal{B})** - fração de caminhos mínimos nos quais o nó atua como “ponte” (FREEMAN, 1977).
- **Eigenvector (\mathcal{E})** - influência recursiva de um nó: ele é central se estiver conectado a outros nós centrais (LOHMANN et al., 2010).

Implementação em Python/NetworkX:

- **Grafo binário:** para **Degree** e **Betweenness** definimos `weight=None`; todas as arestas significativas contam igualmente ($w = 1$). Isso evita interpretar o RBC (que não é distância) como “custo” nos caminhos mínimos (HAGBERG; SCHULT; SWART, 2008).
- **Grafo ponderado:** para **Eigenvector** passamos `weight='weight'`, atribuindo a cada aresta o próprio valor RBC. A rotina soma I à matriz de adjacência, garantindo convergência mesmo com arestas negativas (HAGBERG; SCHULT; SWART, 2008).

¹ Definições formais e aplicações em neurociência em Rubinov e Sporns (2010), Bullmore e Sporns (2009), Newman (2018), Freeman (1977).

Layout gráfico: As figuras usam o algoritmo **Kamada-Kawai** da biblioteca Python **NetworkX**, que posiciona os nós **exclusivamente** segundo a estrutura do grafo; a disposição visual não corresponde às coordenadas reais dos eletrodos.

Cenários analisados:

- **Com outliers** - conjunto original.
- **Sem outliers** - após remover $\approx 5\%$ das observações pelo ECOD.

Notas interpretativas:

- As métricas quantificam **alterações funcionais** em nível de sensor, não conexões anatômicas. Um canal com alta \mathcal{D} ou \mathcal{E} indica que a região cortical subjacente participou intensamente das mudanças de conectividade.
- Conexões com RBC positivo sinalizam aumentos de sincronia; RBC negativo, reduções. Assim, um “*hub*” pode refletir tanto acréscimos quanto quebras de conectividade, nuance discutida na Seção 11.3.

A seguir apresentamos, para cada banda (alpha, beta, delta, gamma e theta), duas figuras por métrica (com / sem outliers), para cada métrica de centralidade, totalizando trinta figuras. As hierarquias indicadas nas legendas correspondem ao ranking dos valores de centralidade, onde são apresentadas apenas as mais destacadas.

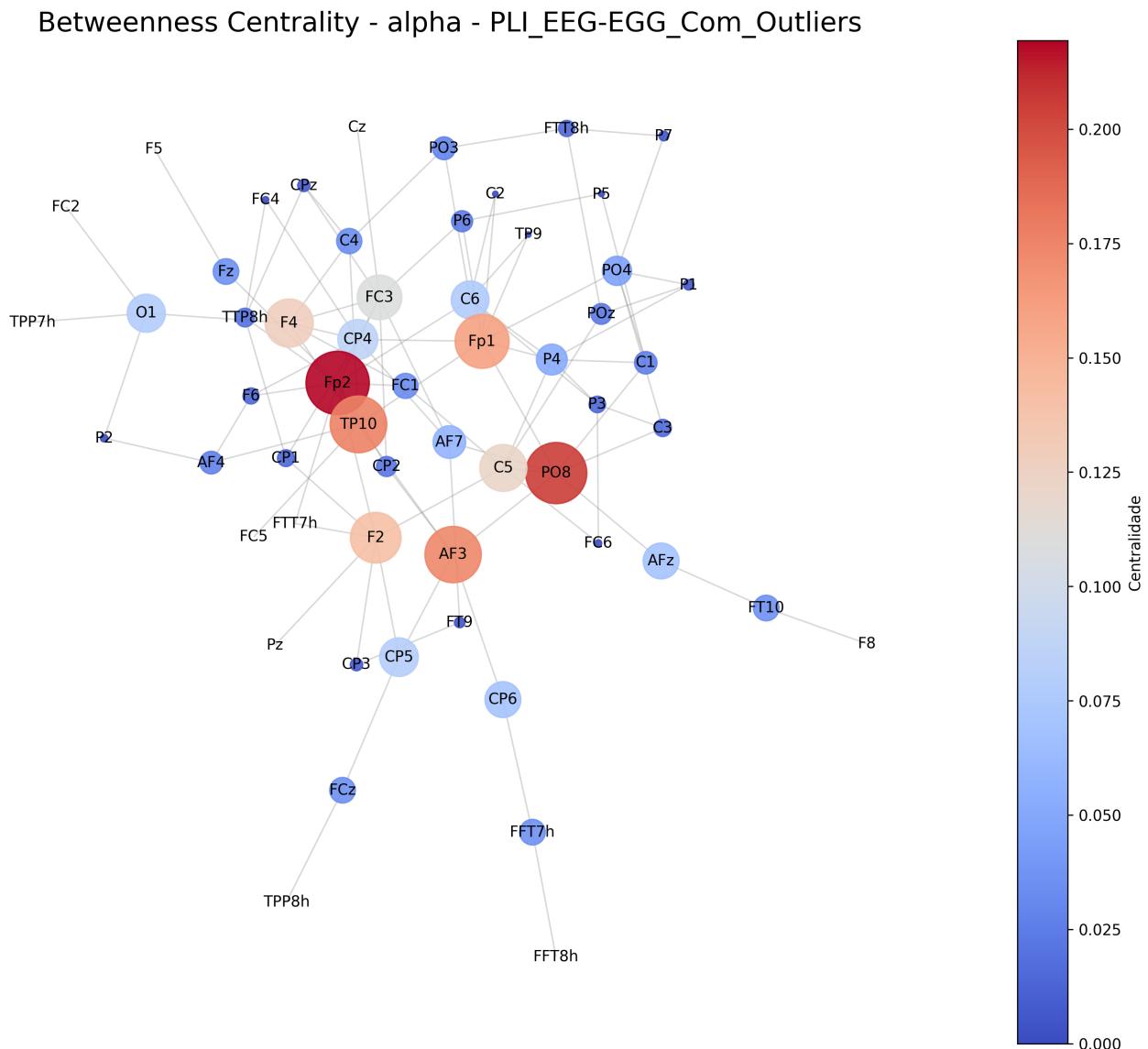


Figura 48 – Betweenness Centrality - Banda Alpha (8-13 Hz), com outliers: hierarquia de canais (1. Fp2; 2. PO8; 3. TP10, Fp1, AF3; 4. F2, C5, F4).

Betweenness Centrality - alpha - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

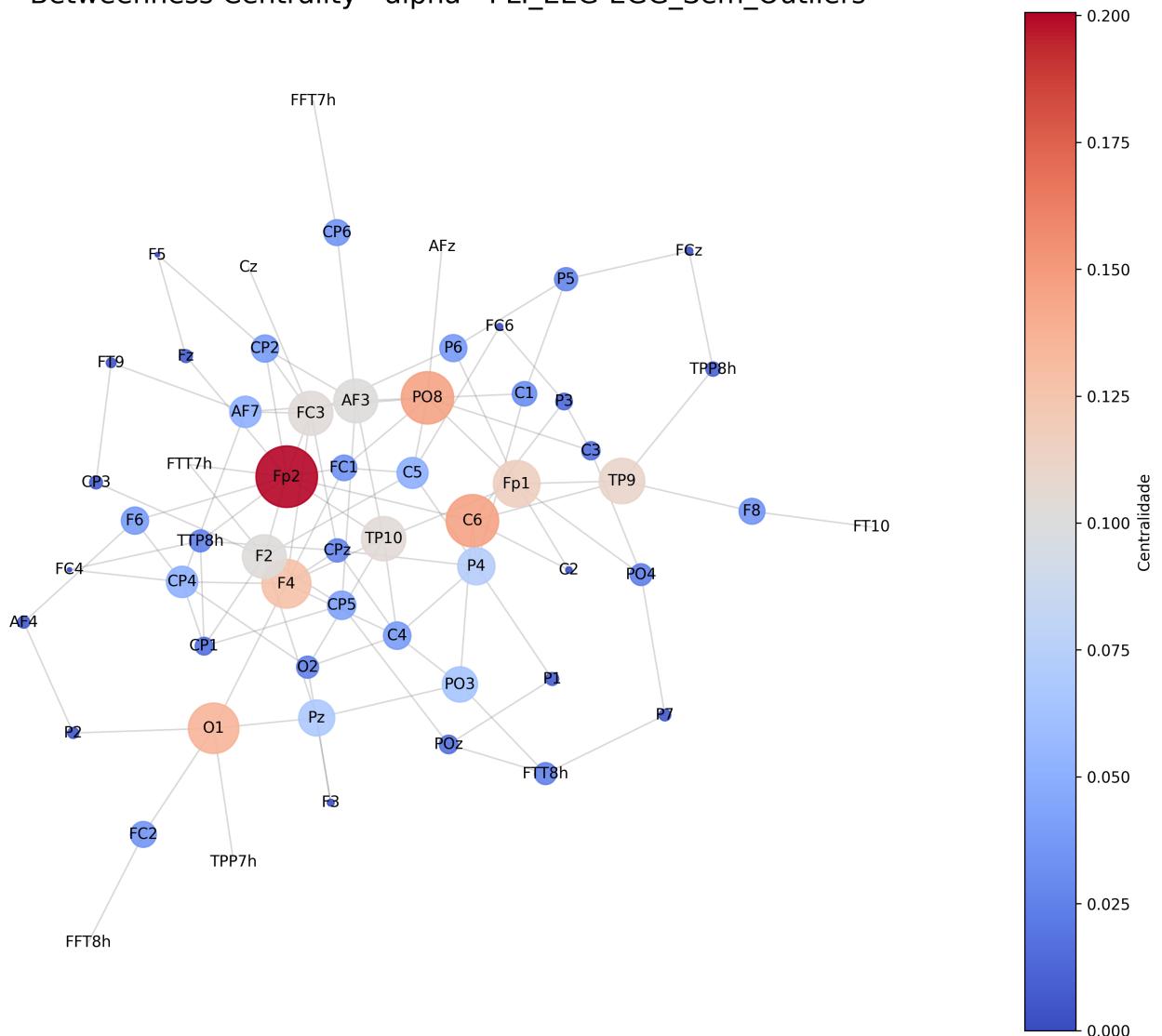


Figura 49 – *Betweenness Centrality - Banda Alpha (8-13 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. Fp2; 2. PO8, C6, F4, O1; 3. Fp1, TP9; 4. AF3, FC3, F2, TP10).

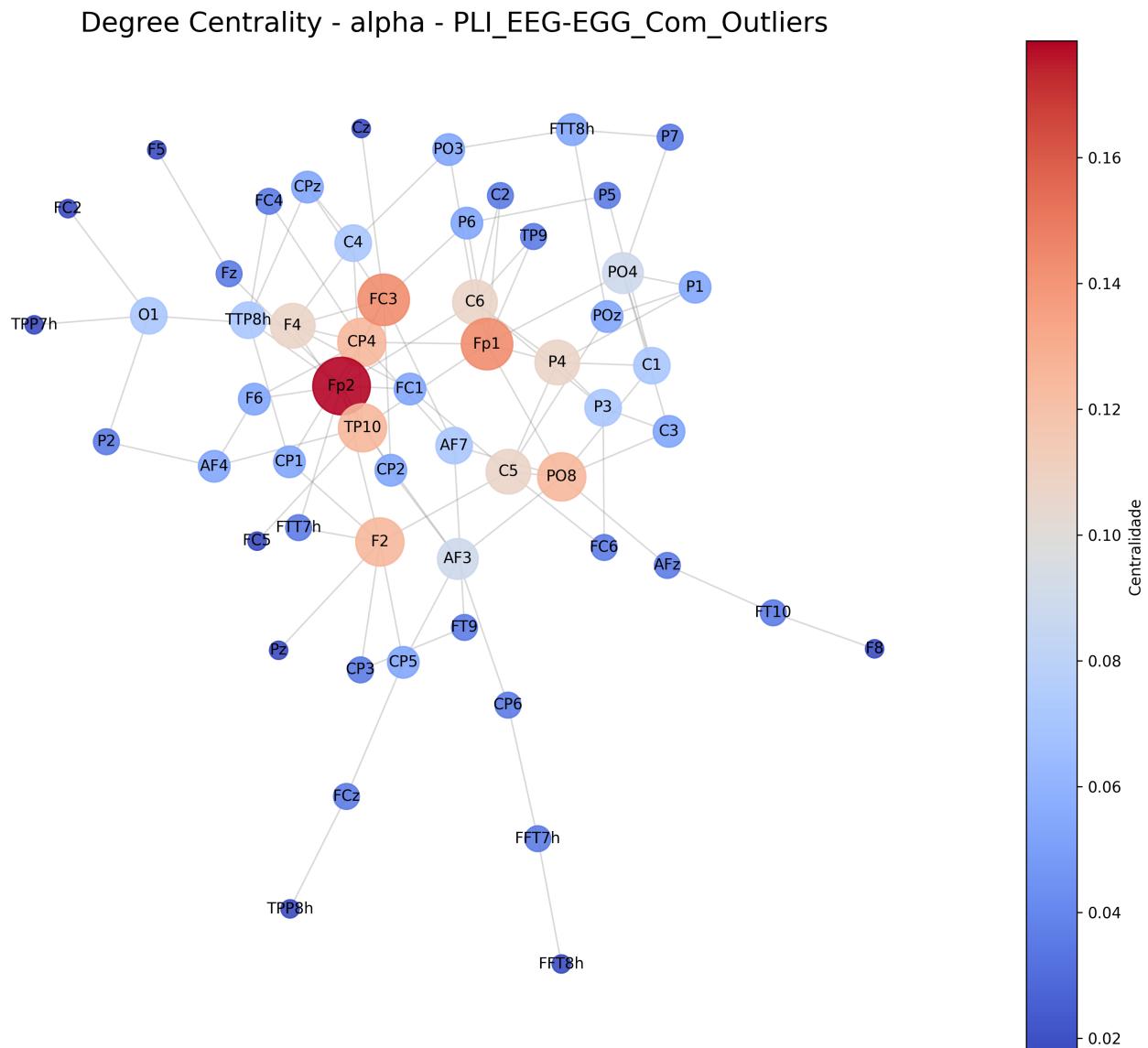


Figura 50 – *Degree Centrality - Banda Alpha (8-13 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. Fp2; 2. FC3, Fp1; 3. CP4, TP10, PO8, F2; 4. F4, C6, P4, C5).

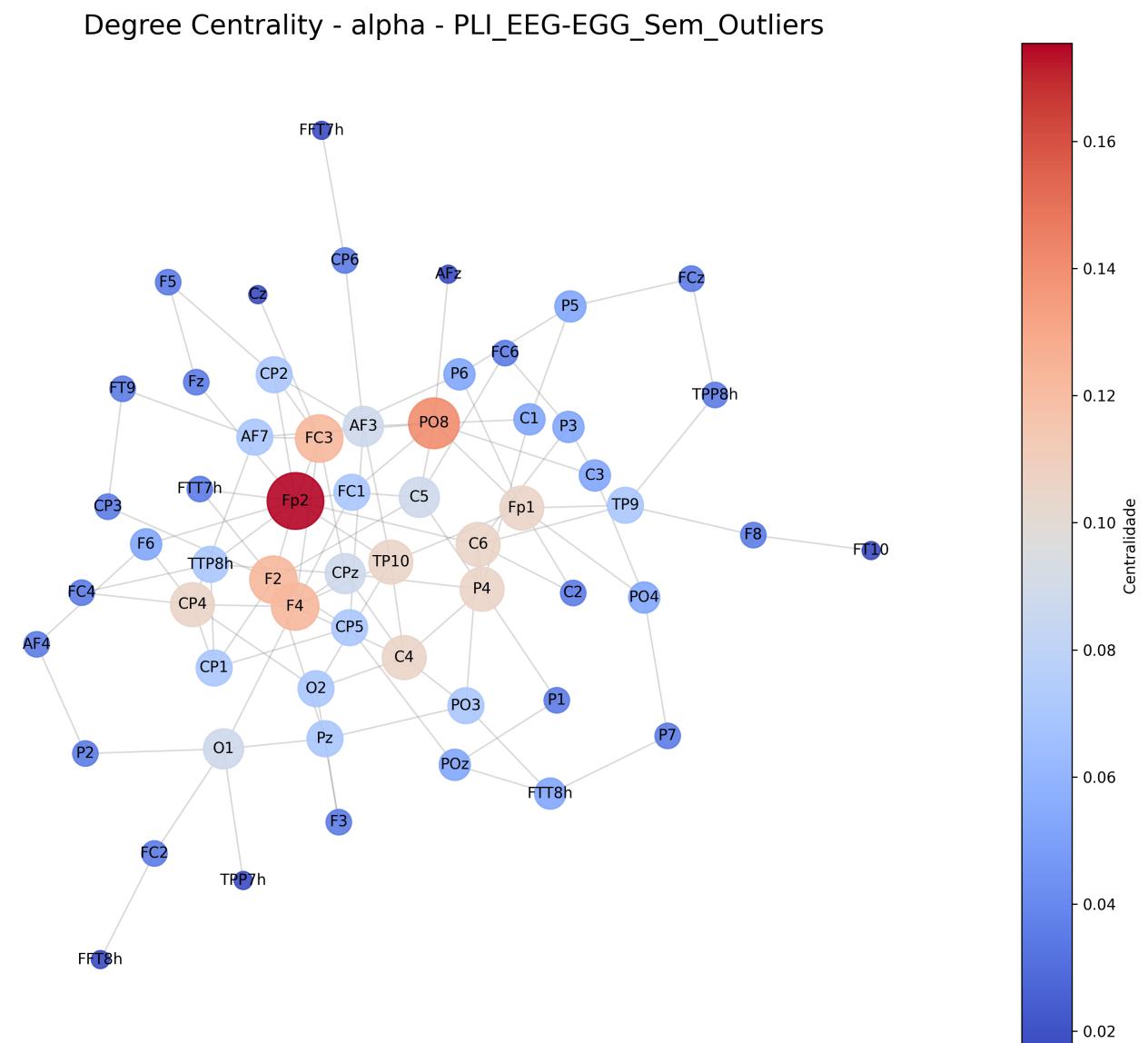


Figura 51 – *Degree Centrality - Banda Alpha (8-13 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. Fp2; 2. PO8; 3. FC3, F2, F4; 4. C6, Fp1, P4, C4, CP4).

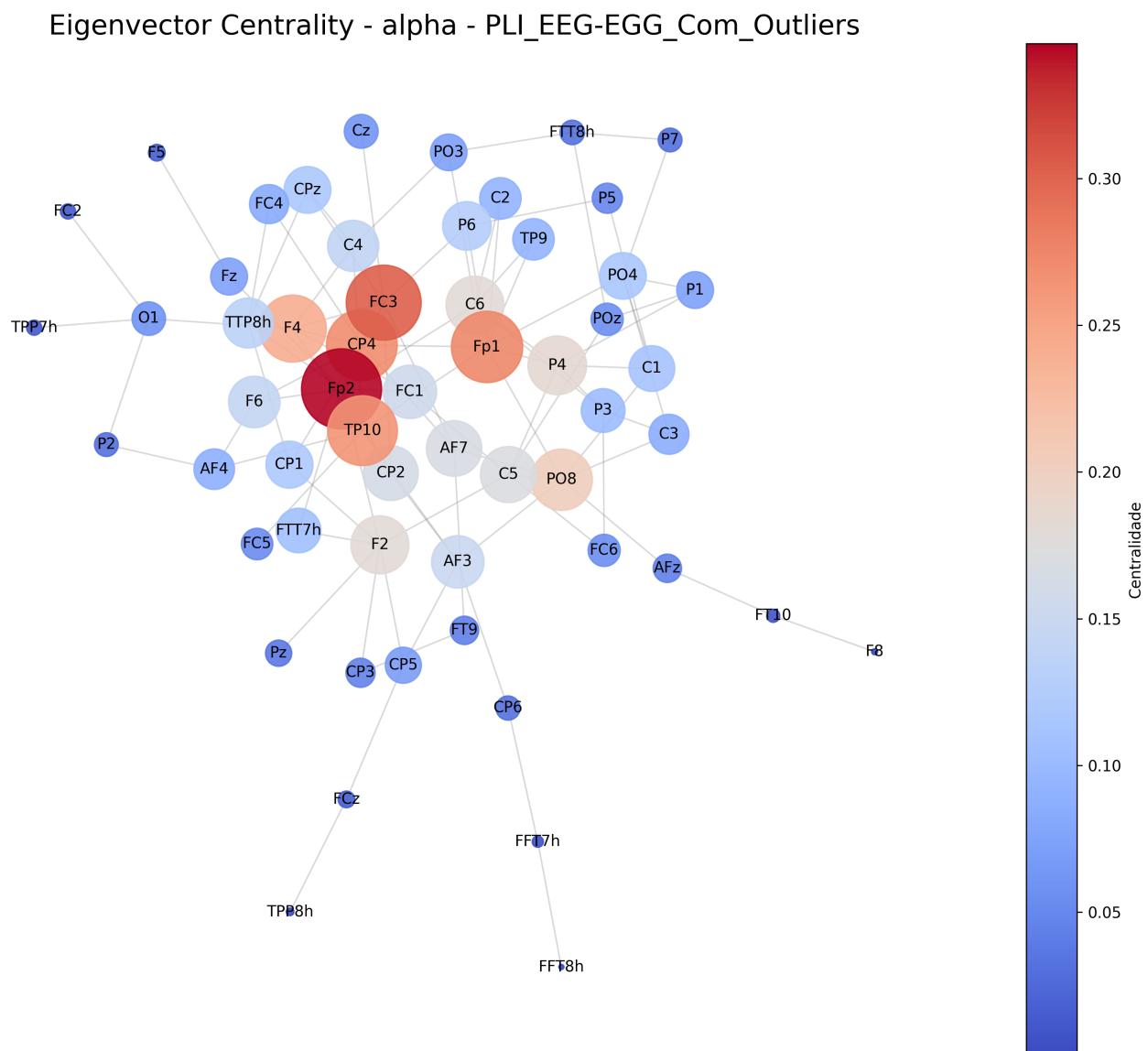


Figura 52 – *Eigenvector Centrality - Banda Alpha (8-13 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. Fp2; 2. FC3; 3. CP4, F4, TP10, Fp1; 4. PO8).

Eigenvector Centrality - alpha - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

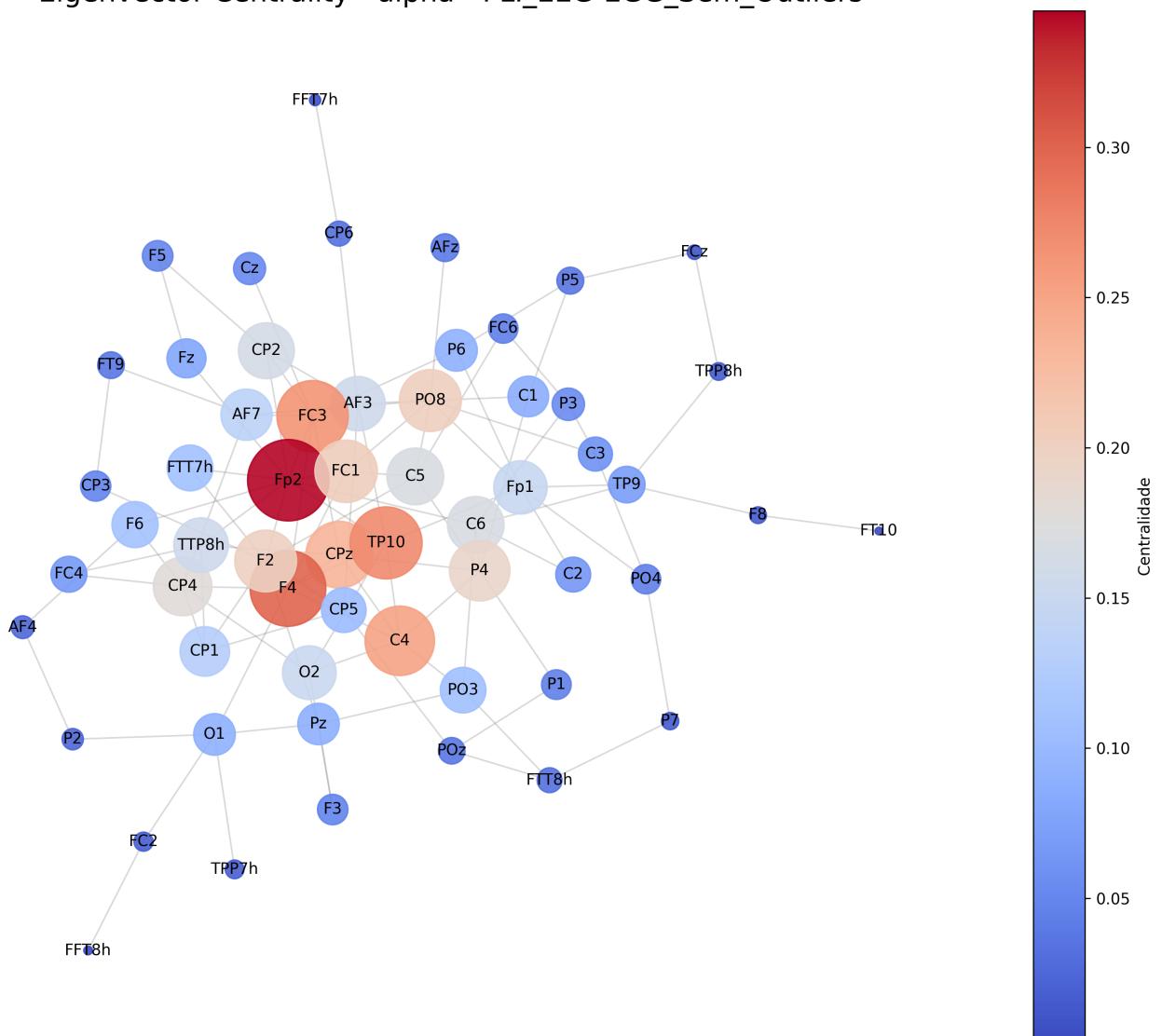


Figura 53 – *Eigenvector Centrality* - Banda Alpha (8-13 Hz), **sem outliers**: hierarquia de canais (1. Fp2; 2. F4; 3. FC3, TP10; 4. Cpz, C4; 5. PO8, P4, FC1, F2, P4).

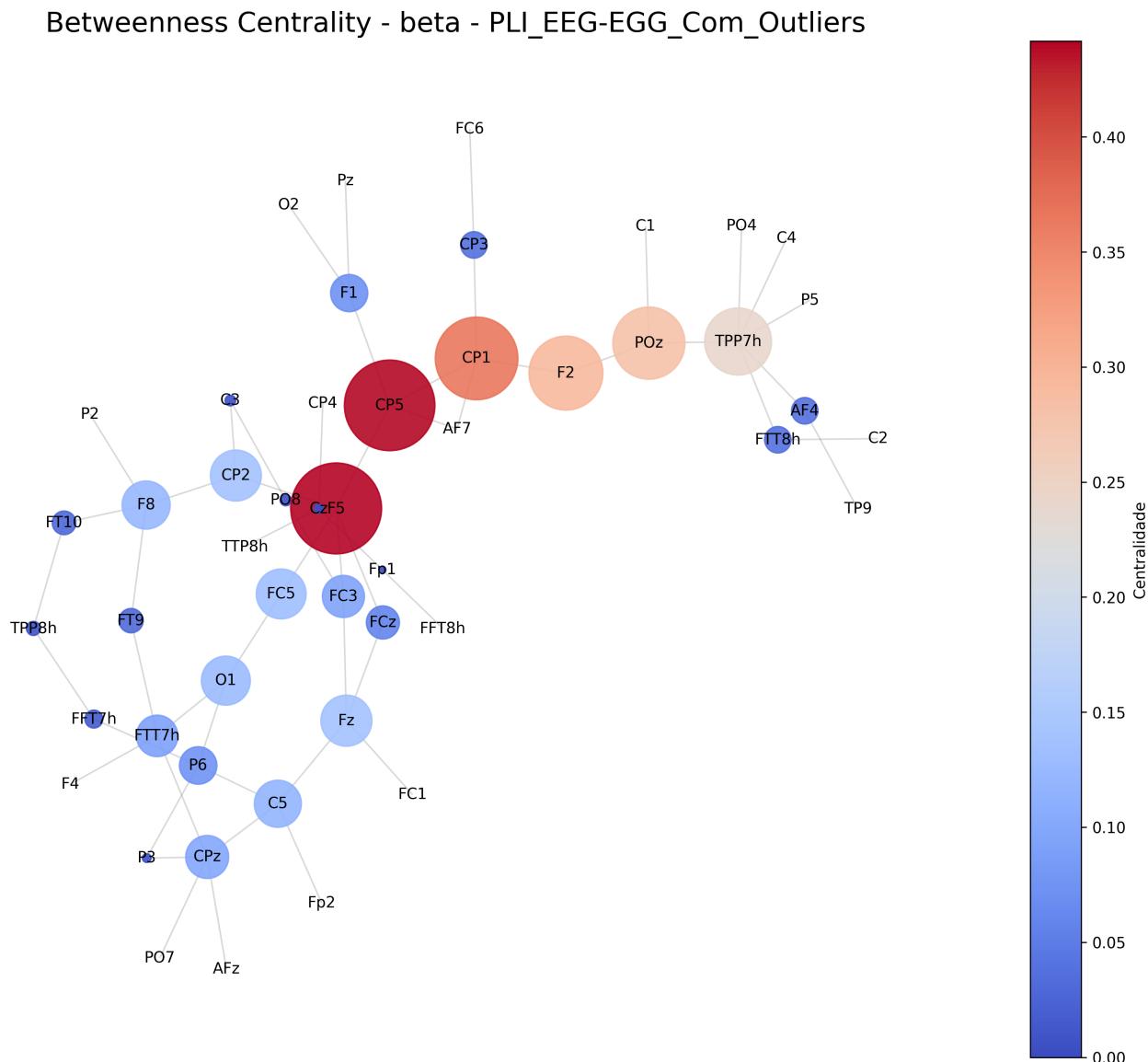


Figura 54 – *Betweenness Centrality - Banda Beta (13-30 Hz), com outliers*: hierarquia de canais (1. CP5, F5; 2. CP1; 3. F2, POz; 4. TPP7h).

Betweenness Centrality - beta - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

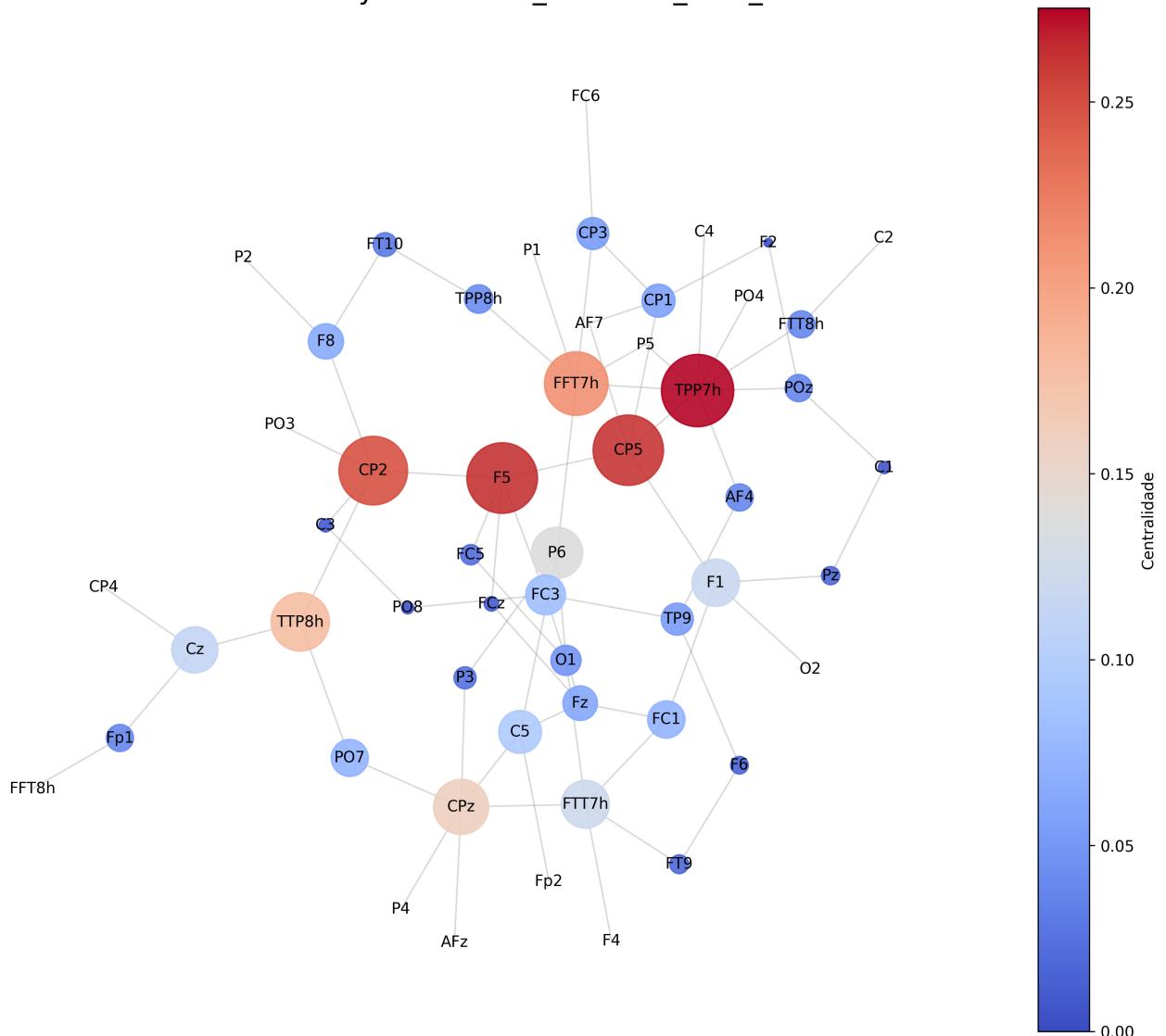


Figura 55 – *Betweenness Centrality - Banda Beta (13-30 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. CP5, F5, CP2; 3. FFT7h; 4. TTP8h; 5. CPz; 6. P6).

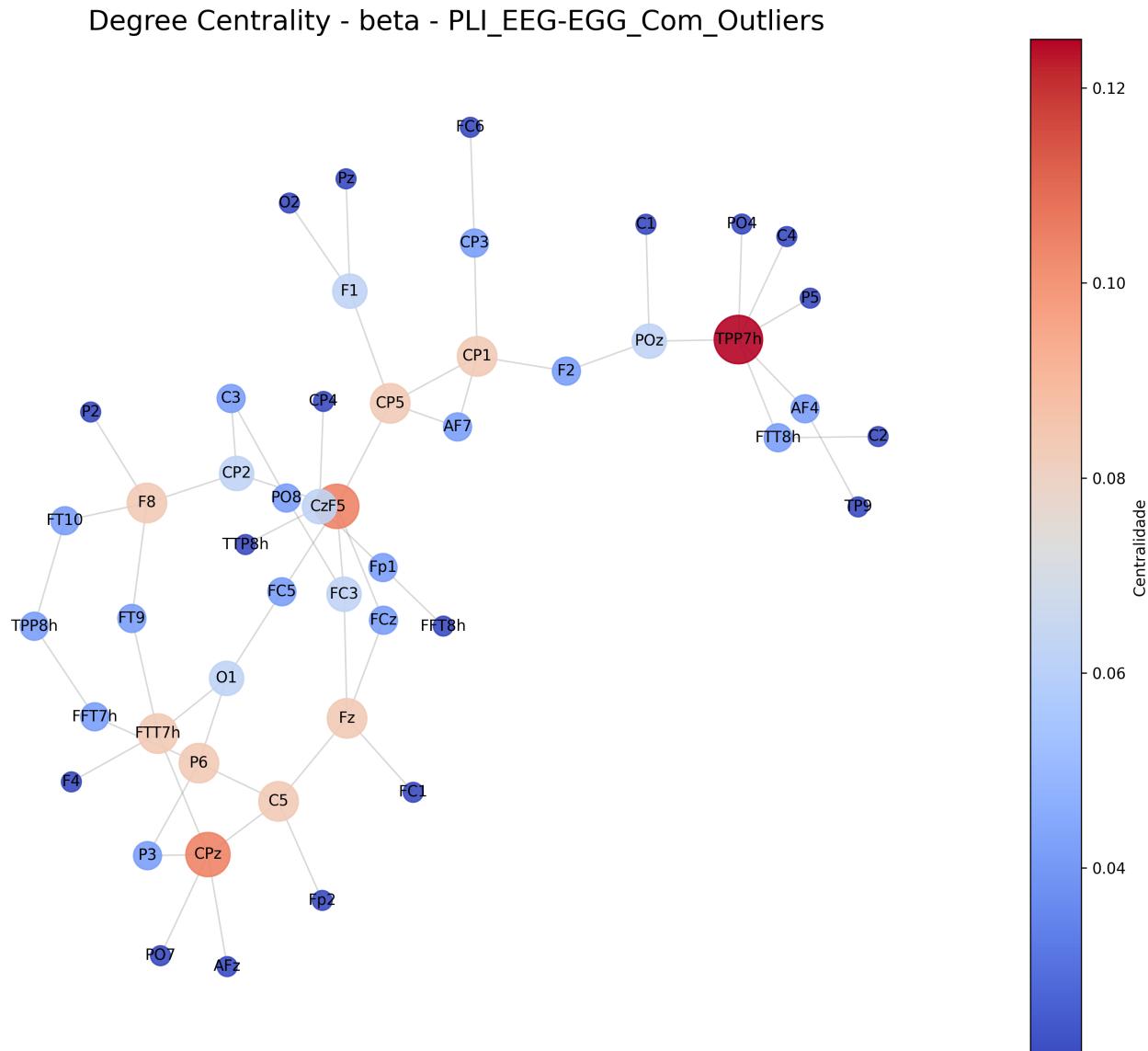


Figura 56 – *Degree Centrality - Banda Beta (13-30 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. F5, CPz; 3. CP1, CP5, F8, FTT7h, P6, C5, Fz).

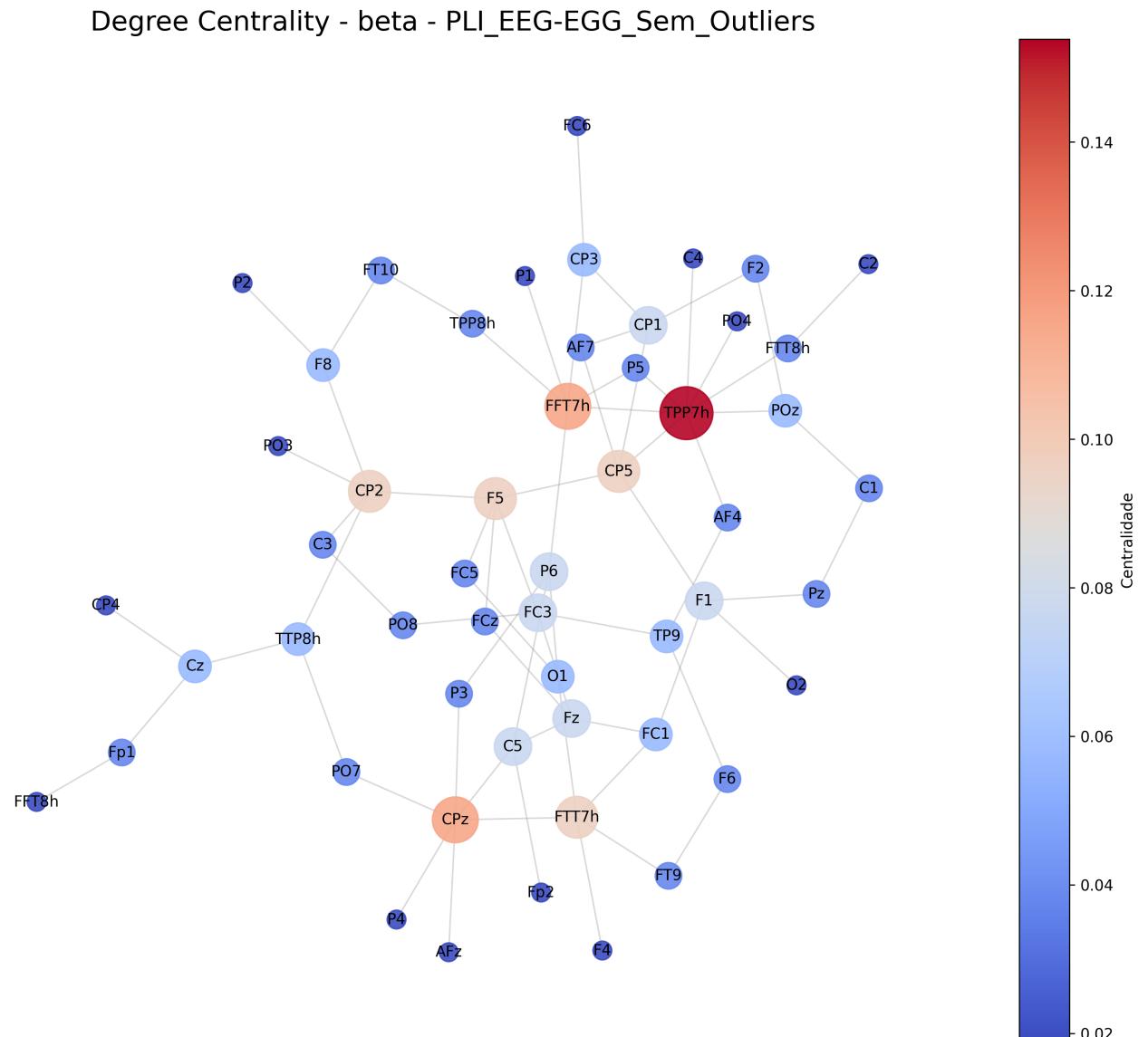


Figura 57 – *Degree Centrality - Banda Beta (13-30 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. FTT7h, CPz; 3. CP5, F5, CP2, FTT7h).

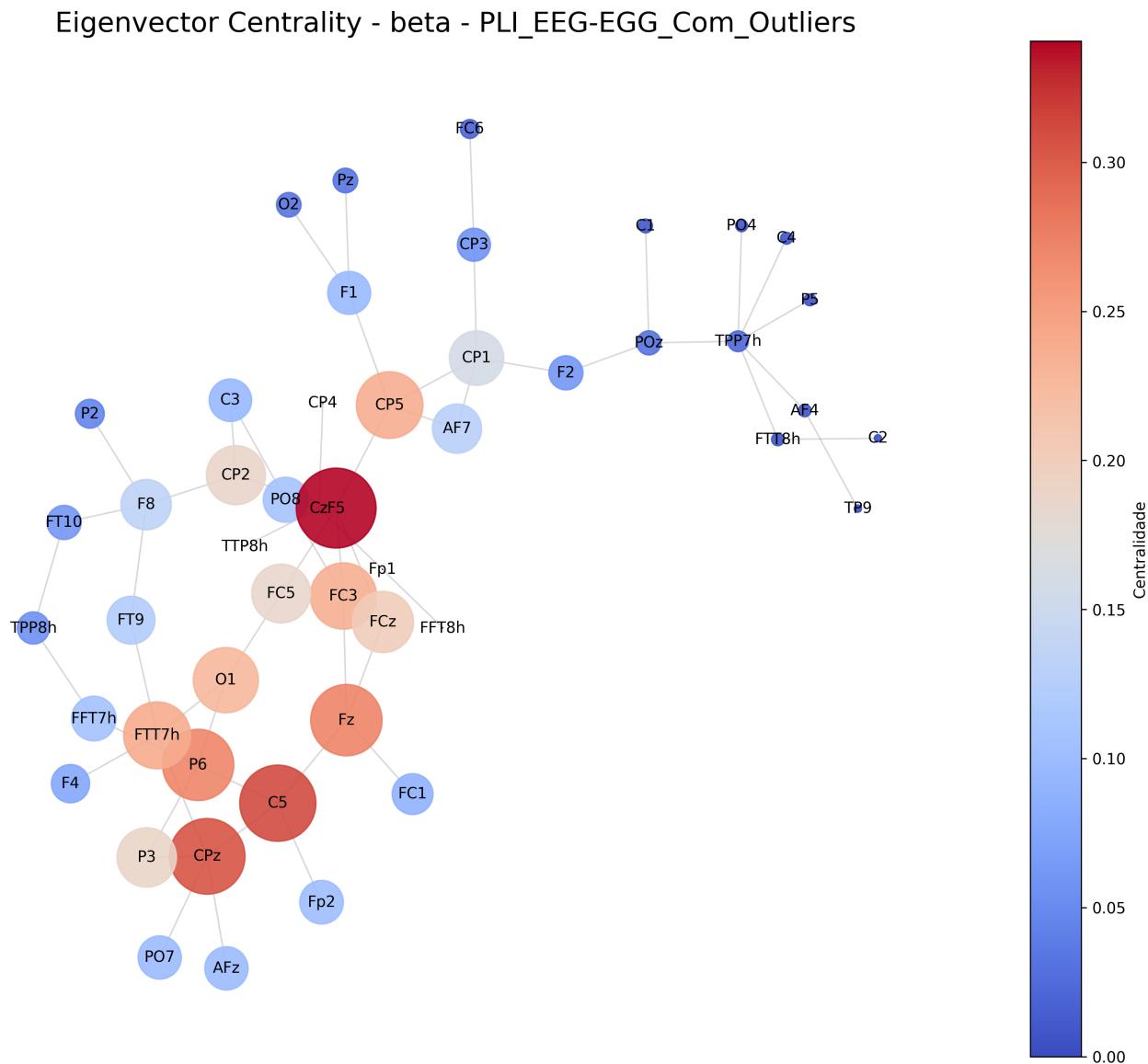


Figura 58 – *Eigenvector Centrality - Banda Beta (13-30 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. F5; 2. C5, CPz; 3. P6, Fz; 4. CP5, O1, FFT7h, FC3).

Eigenvector Centrality - beta - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

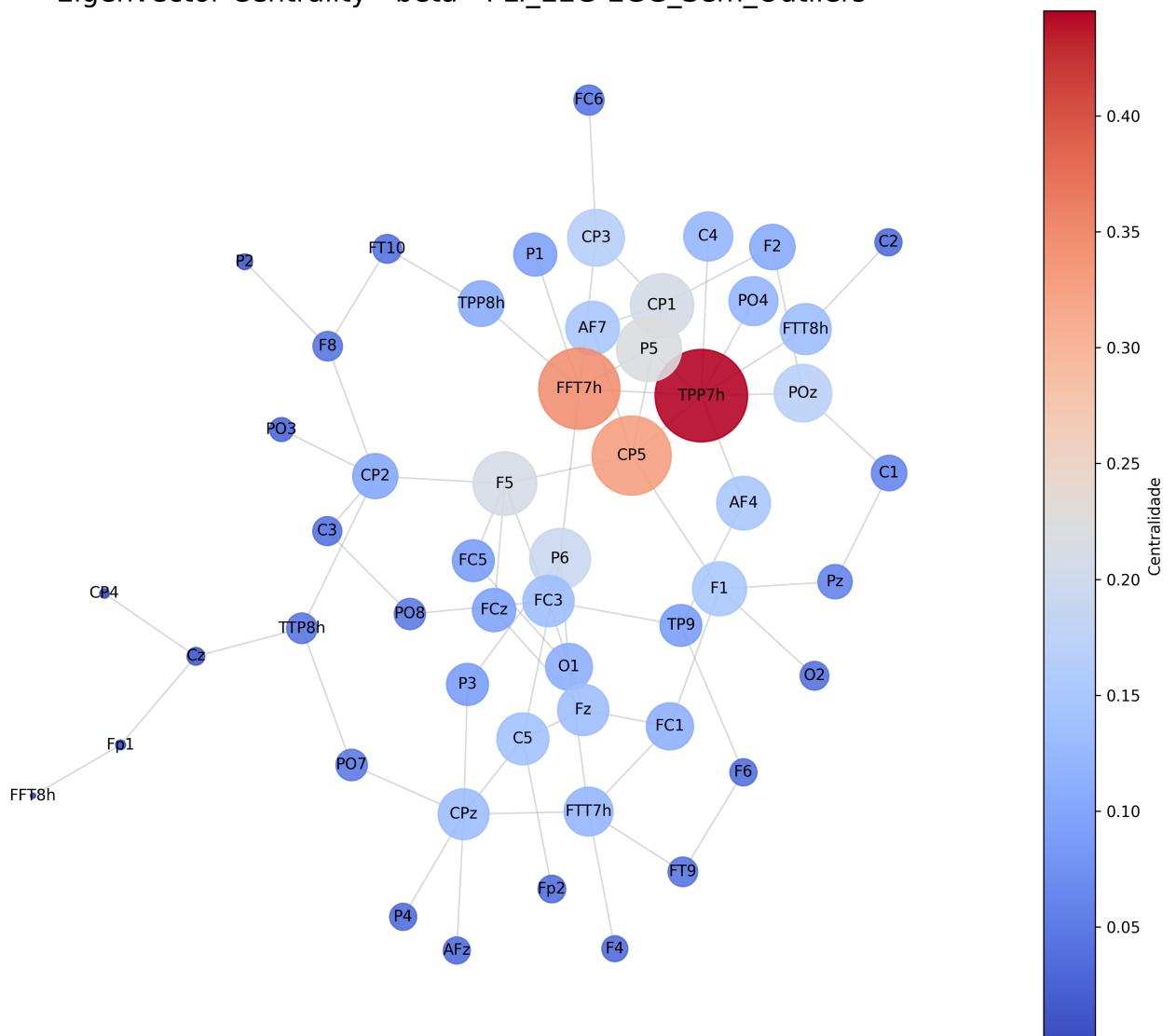


Figura 59 – *Eigenvector Centrality - Banda Beta (13-30 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. TPP7h; 2. FTT7h; 3. CP5).

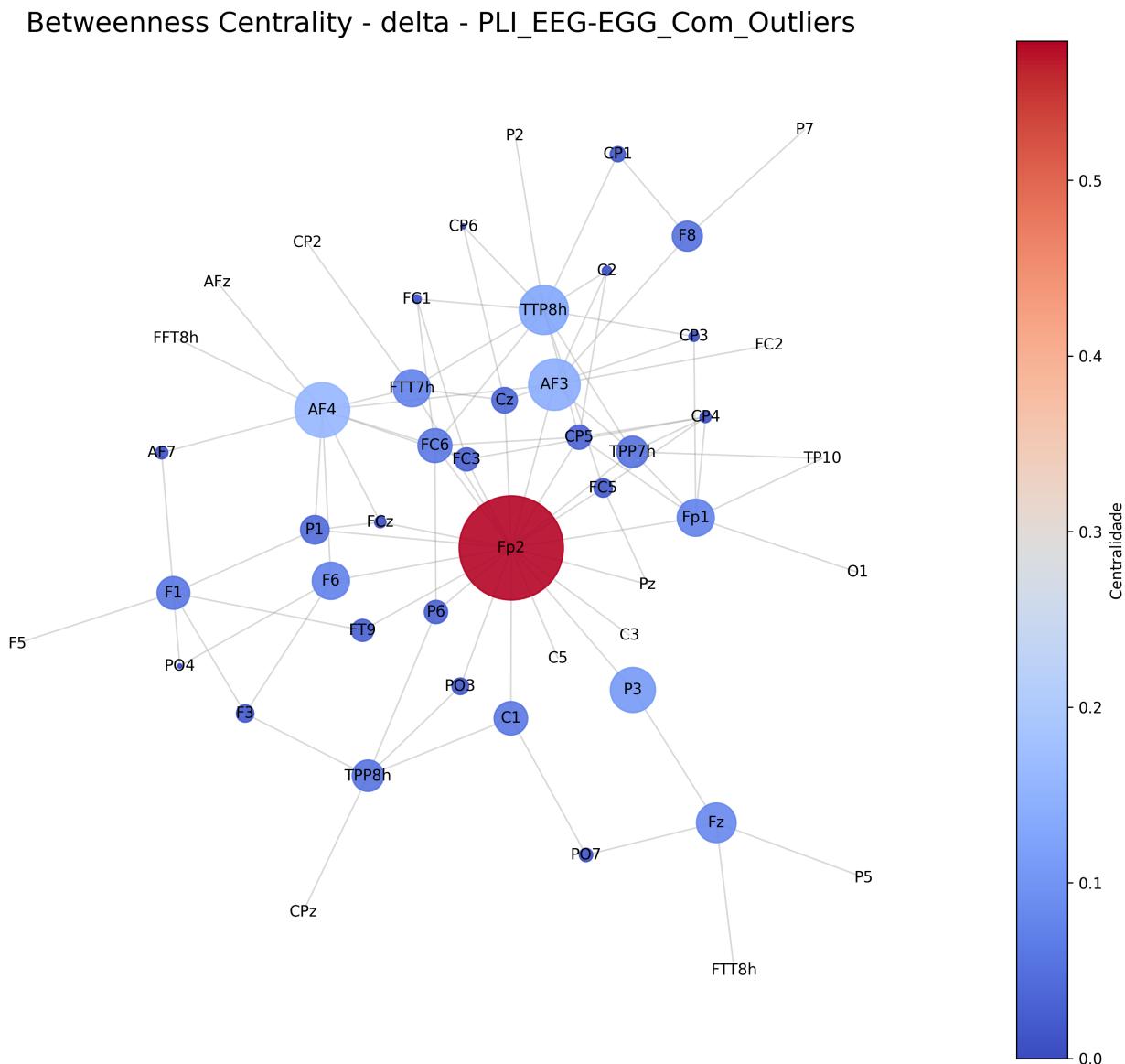


Figura 60 – Betweenness Centrality - Banda Delta (0,5-4 Hz), com outliers: único nodo destacado - Fp2.

Betweenness Centrality - delta - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

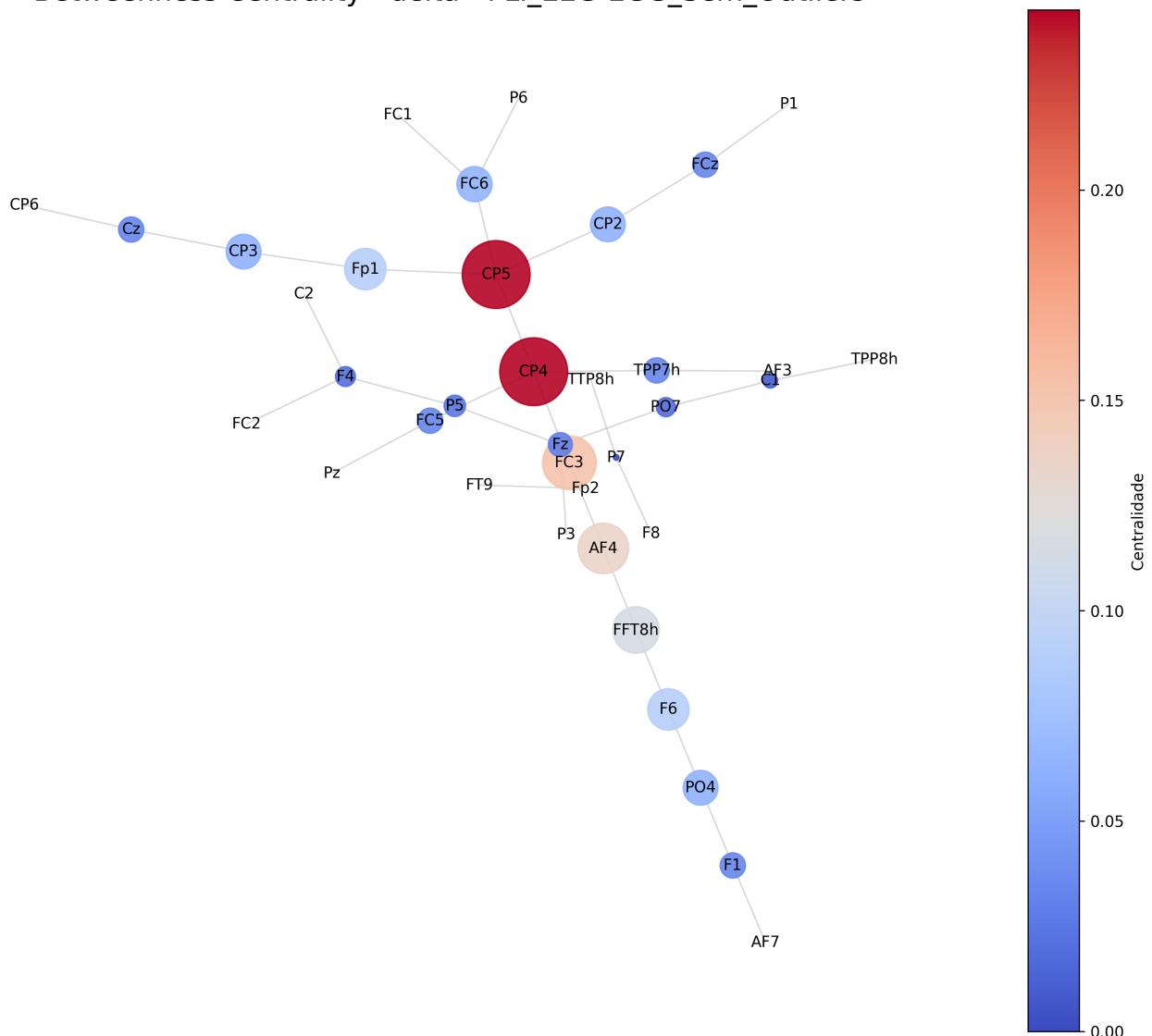


Figura 61 – *Betweenness Centrality* - Banda Delta (0,5-4 Hz), **sem outliers**: hierarquia de canais (1. CP5, CP4; 2. FC3; 3. AF4; 4. FFT8h).

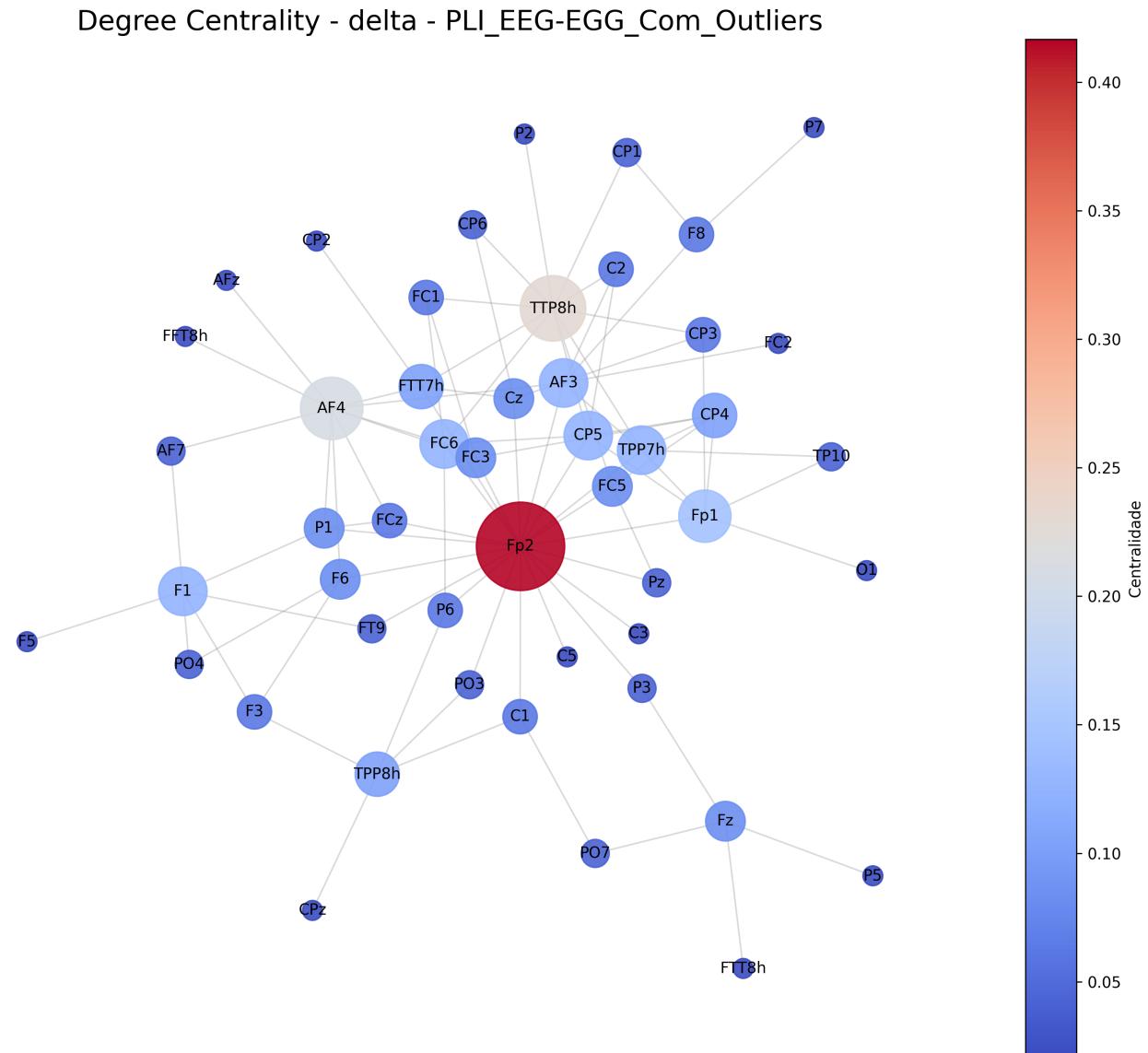


Figura 62 – *Degree Centrality - Banda Delta (0,5-4 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. Fp2; 2. TTP8h; 3. AF4).

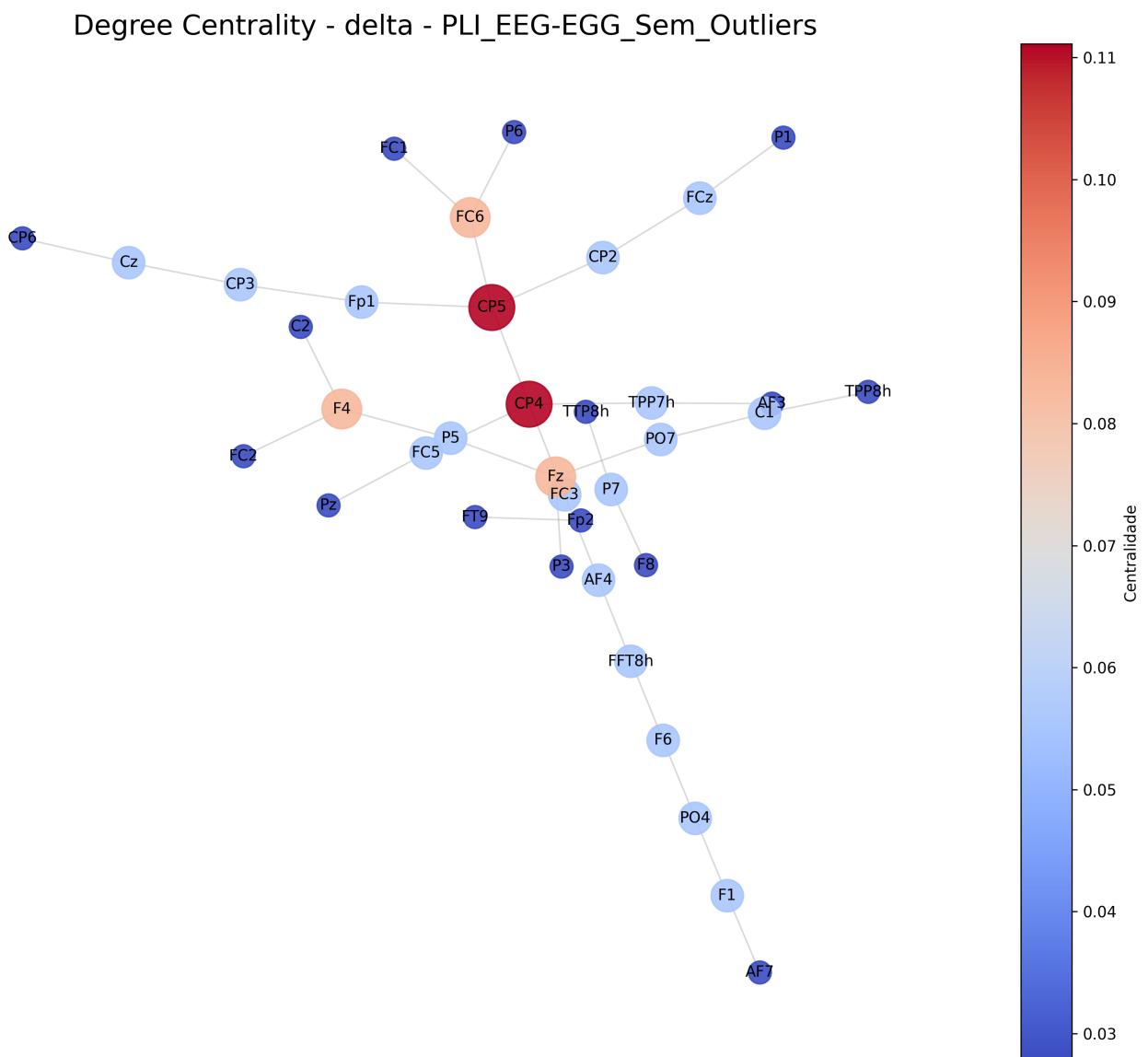


Figura 63 – *Degree Centrality - Banda Delta (0,5-4 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. CP5, CP4; 2. FC6, F4, Fz).

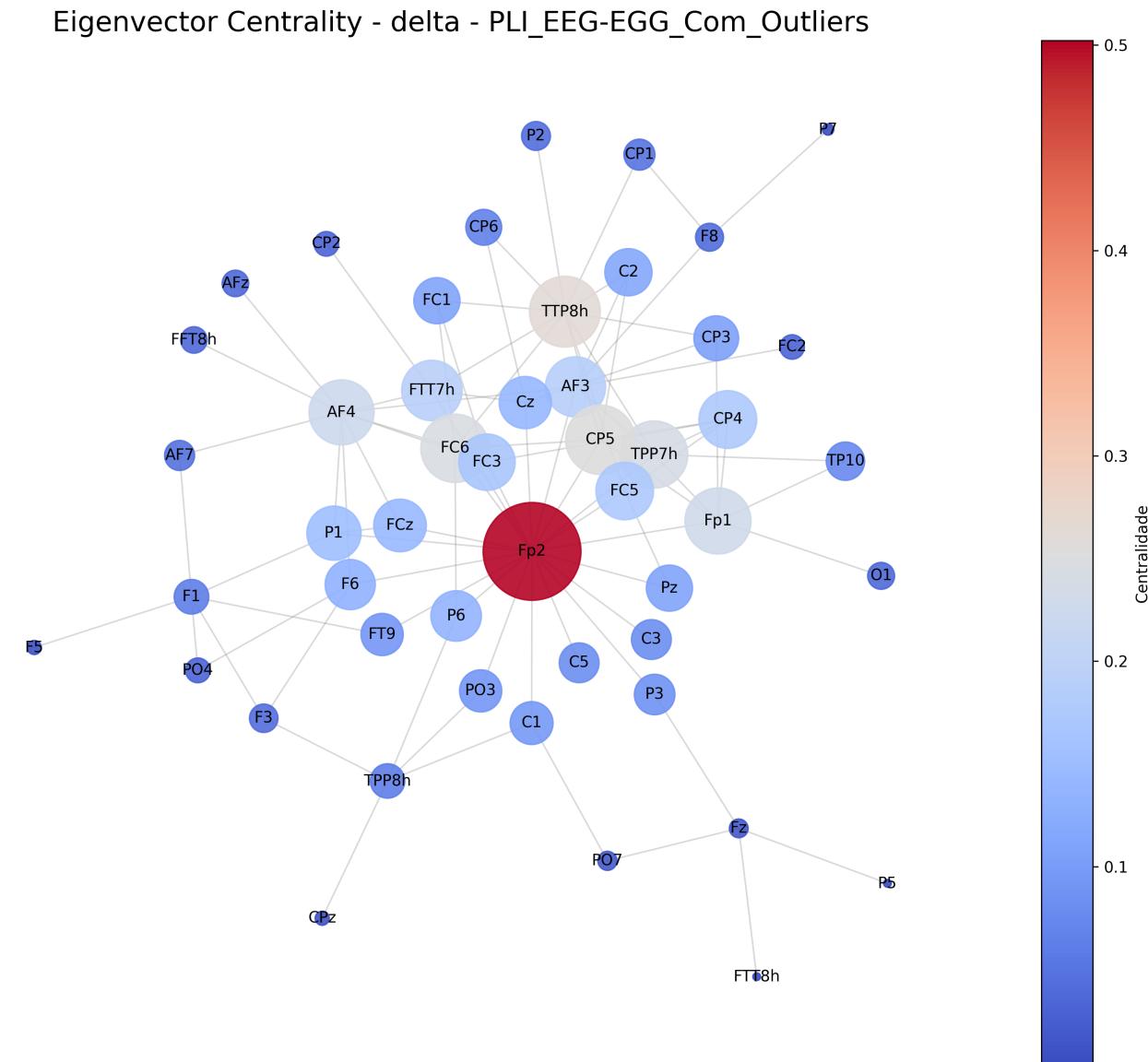


Figura 64 – *Eigenvector Centrality - Banda Delta (0,5-4 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. Fp2; 2. TTP8h, FC6, CP5, TPP7h).

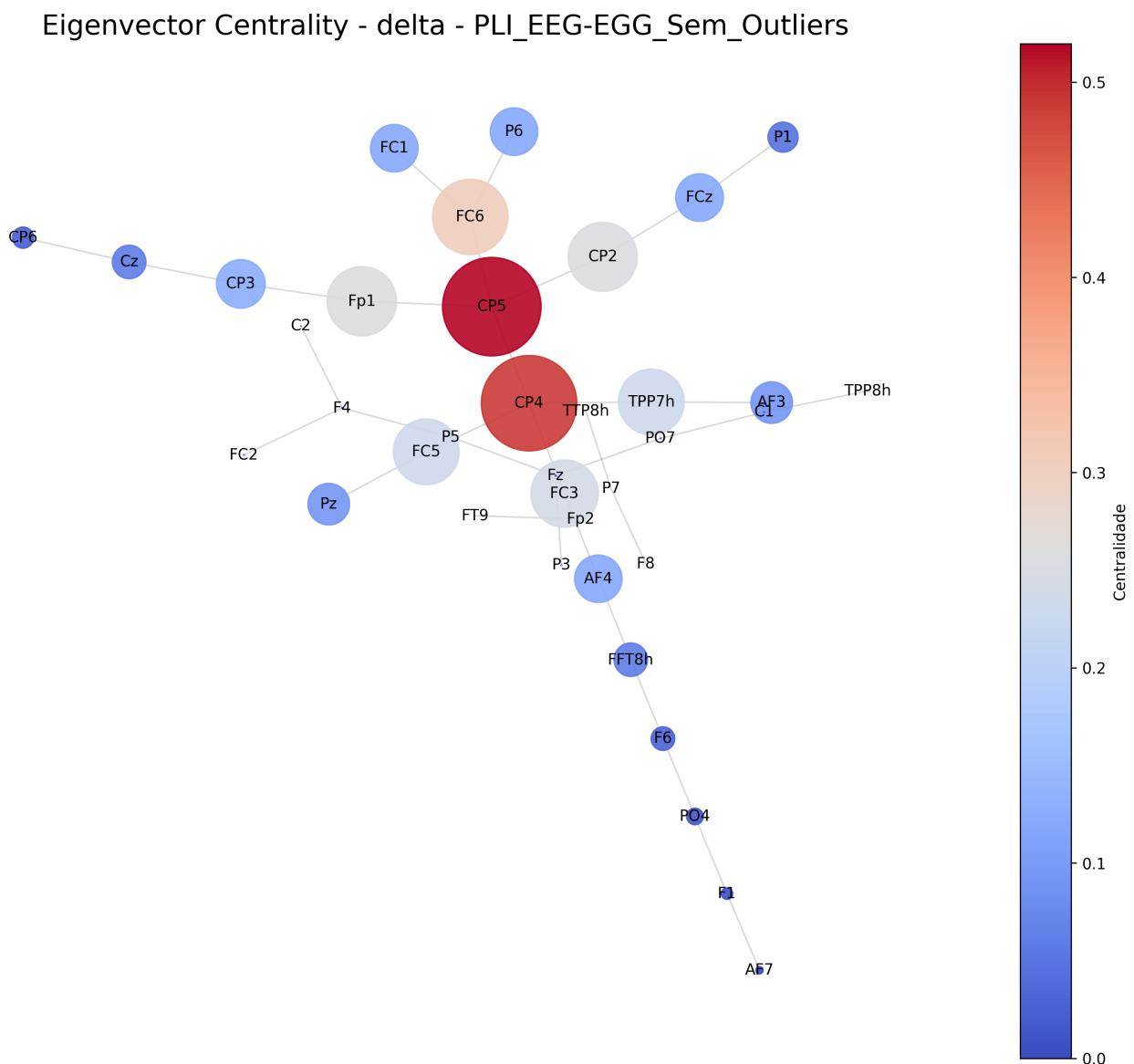


Figura 65 – *Eigenvector Centrality* - Banda Delta (0,5-4 Hz), **sem outliers**: hierarquia de canais (1. CP5; 2. CP4; 3. FC6; 4. Fp1, CP2, FC3).

Betweenness Centrality - gamma - PLI_EEG-EGG_Com_Outliers

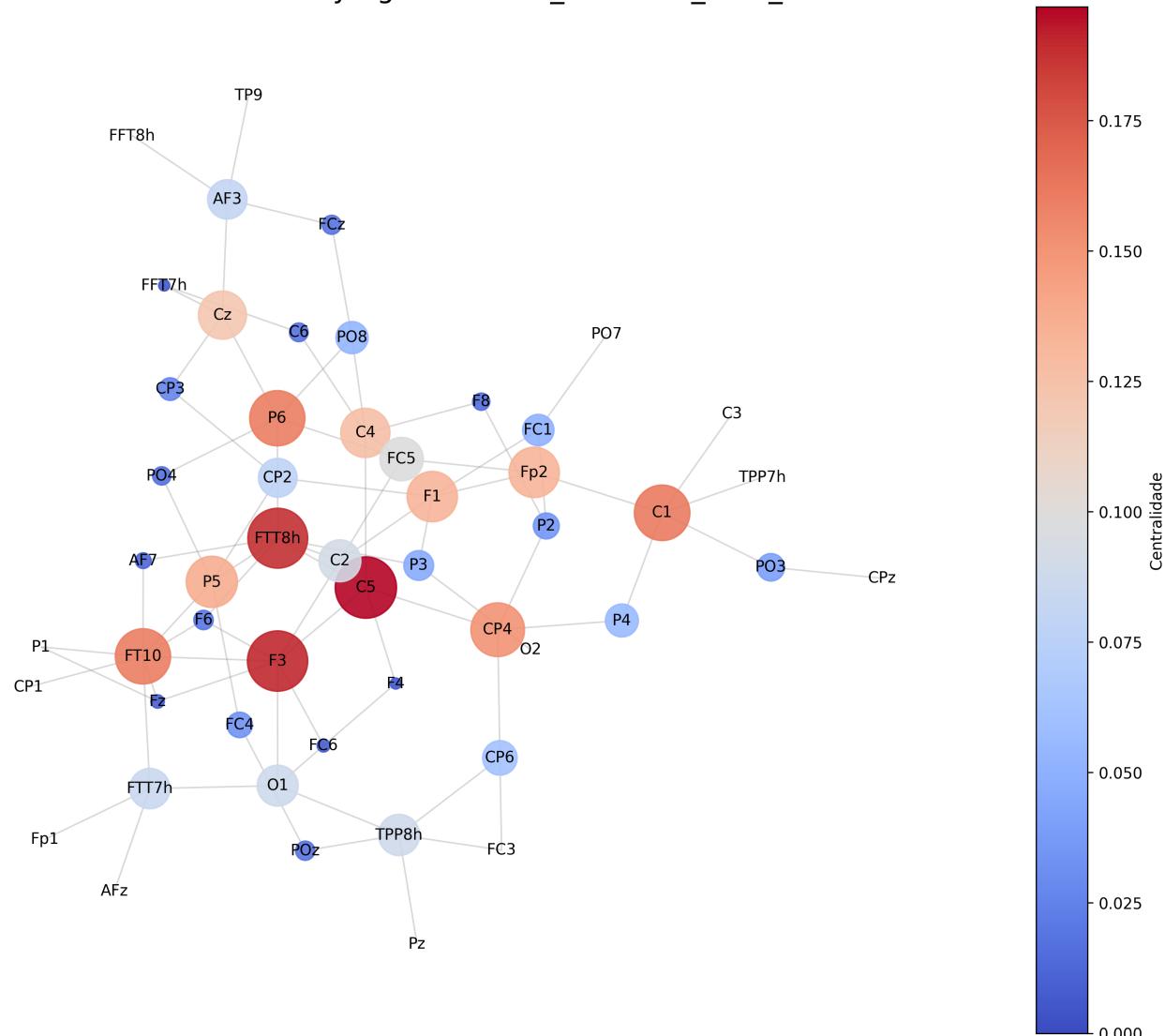


Figura 66 – *Betweenness Centrality - Banda Gamma (30-60 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. C5; 2. FFT8h, F3; 3. FT10, C1, CP4, P6; 4. Cz, C4, F1, Fp2, P5).

Betweenness Centrality - gamma - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

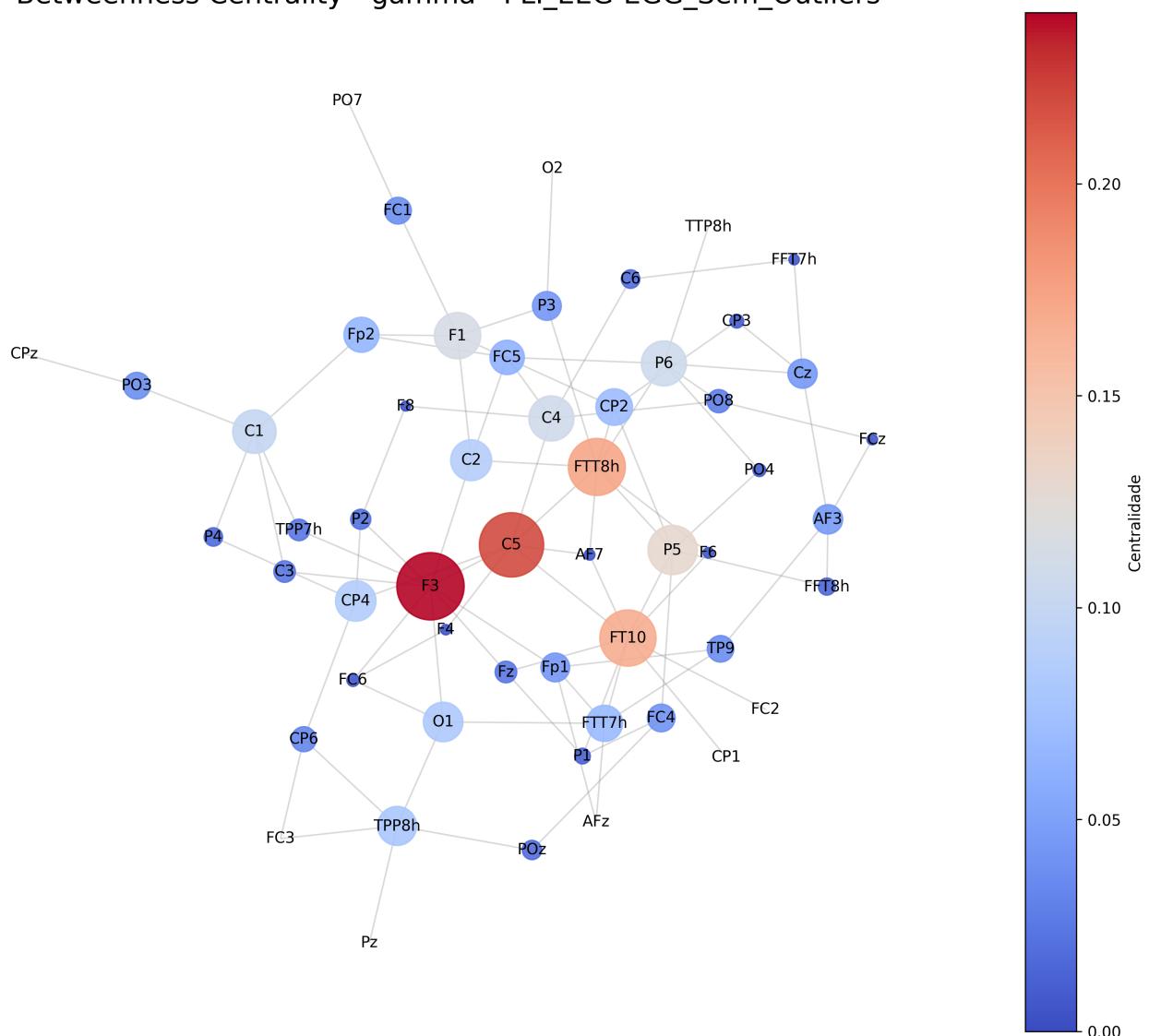


Figura 67 – *Betweenness Centrality - Banda Gamma (30-60 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. F3; 2. C5; 3. FFT8h, FT10; 4. P5).

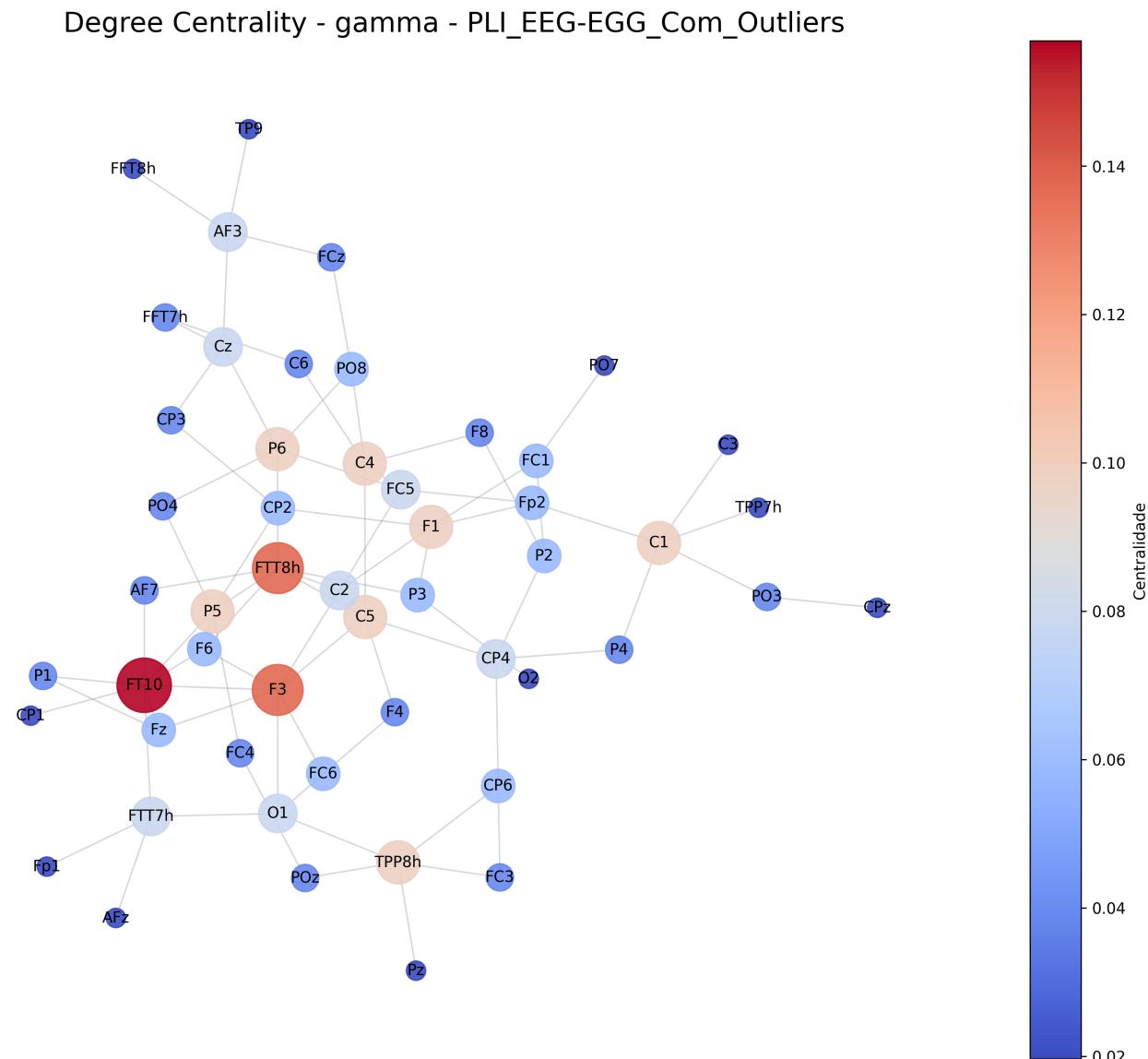


Figura 68 – *Degree Centrality - Banda Gamma (30-60 Hz), com outliers*: hierarquia de canais (1. FT10; 2. FTT8h; 3. F3; 4. P5, P6, C4, F1, C5, C1, TPP8h).

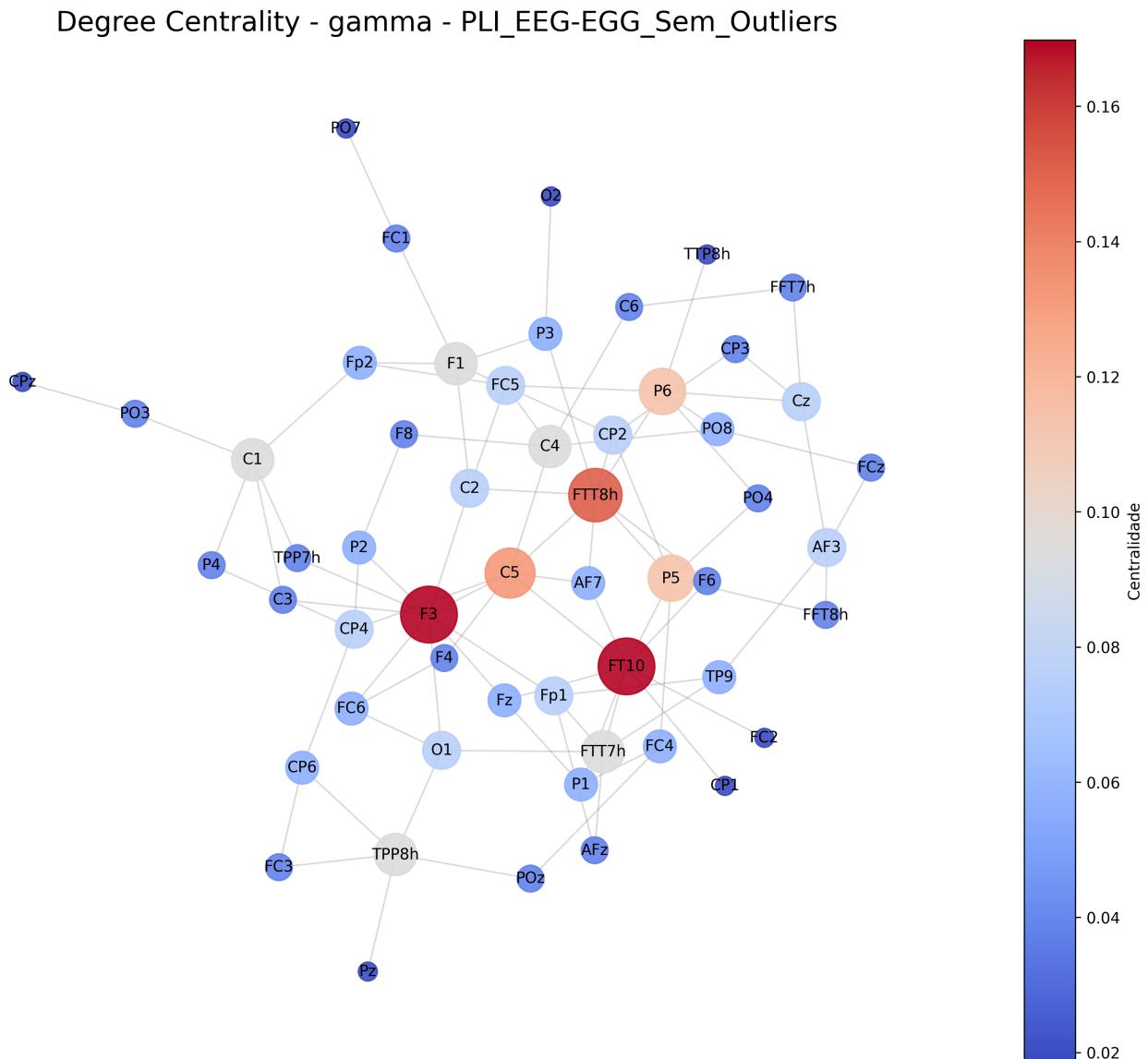


Figura 69 – *Degree Centrality - Banda Gamma (30-60 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. F3, FT10; 2. FTT8h; 3. C5; 4. P5, P6).

Eigenvector Centrality - gamma - PLI_EEG-EGG_Com_Outliers

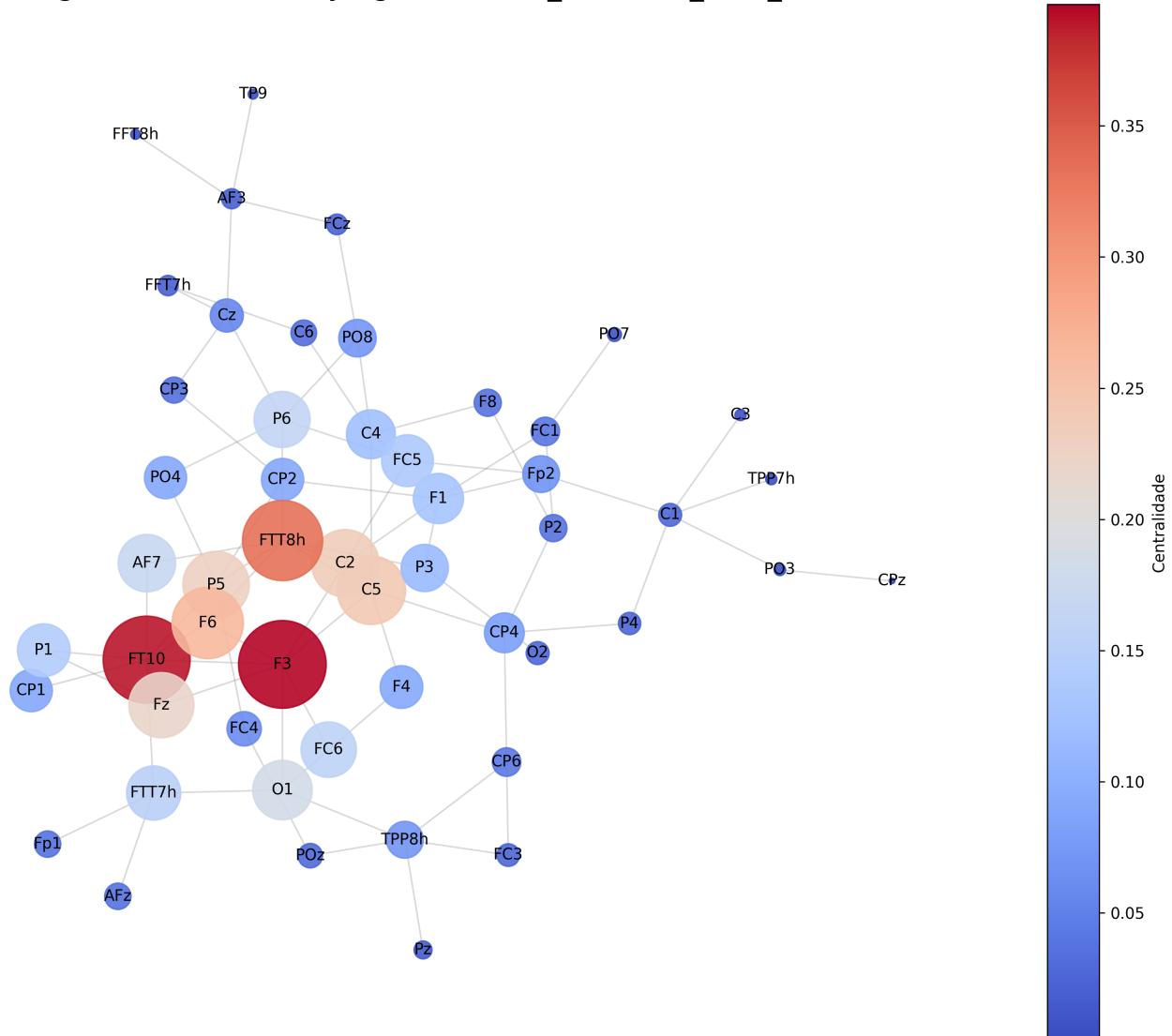


Figura 70 – *Eigenvector Centrality - Banda Gamma (30-60 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. F3, FT10; 2. FTT8h; 3. F6; 4. Fz, P5, C2, C5).

Eigenvector Centrality - gamma - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

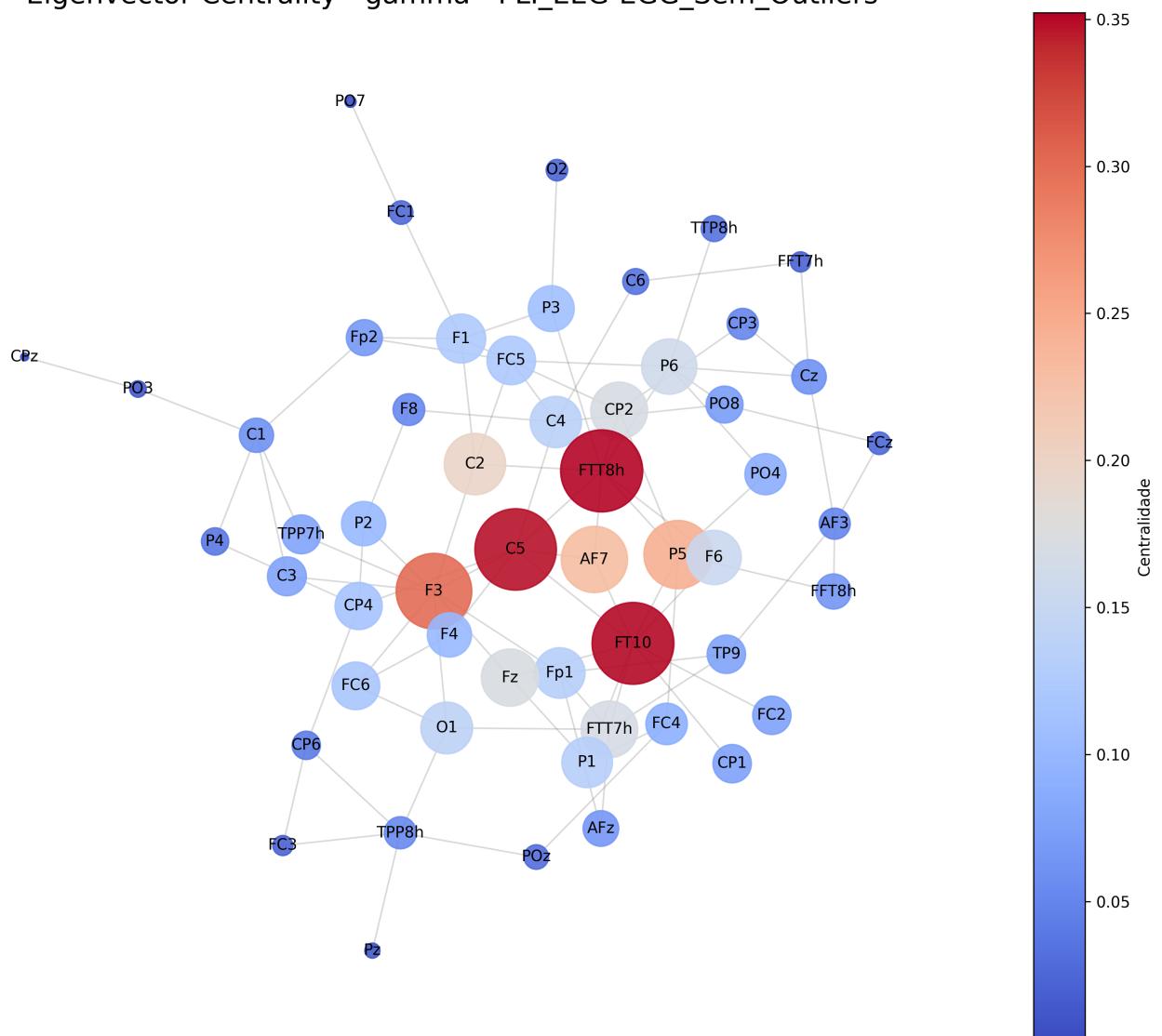


Figura 71 – Eigenvector Centrality - Banda Gamma (30-60 Hz), sem outliers: hierarquia de canais (1. FTT8h, C5, FT10; 2. F3; 3. P5; 4. AF7; 5. C2).

Betweenness Centrality - theta - PLI_EEG-EGG_Com_Outliers

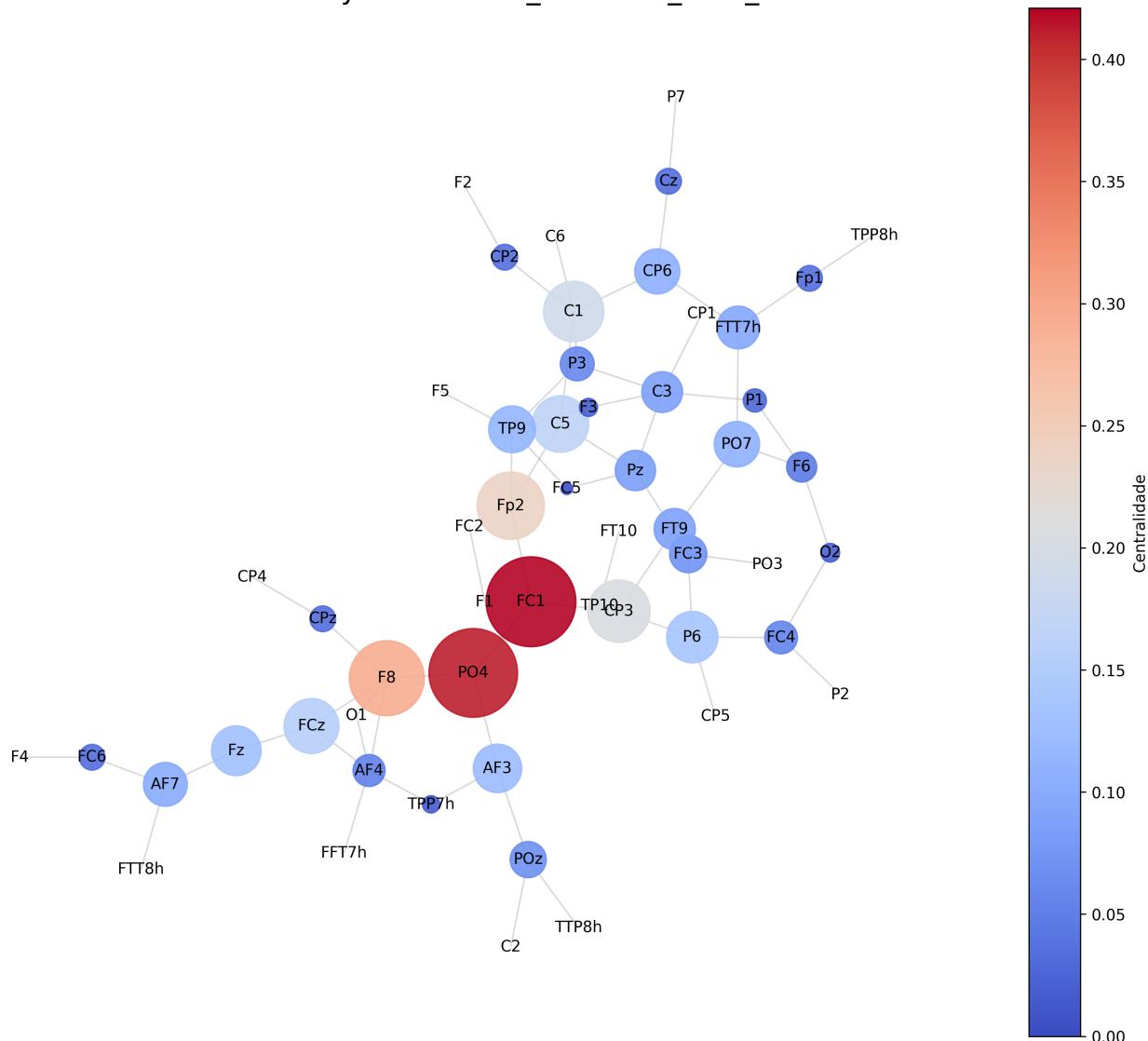


Figura 72 – *Betweenness Centrality - Banda Theta (4-8 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. FC1, PO4; 2. F8; 3. Fp2; 4. CP3, C1).

Betweenness Centrality - theta - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

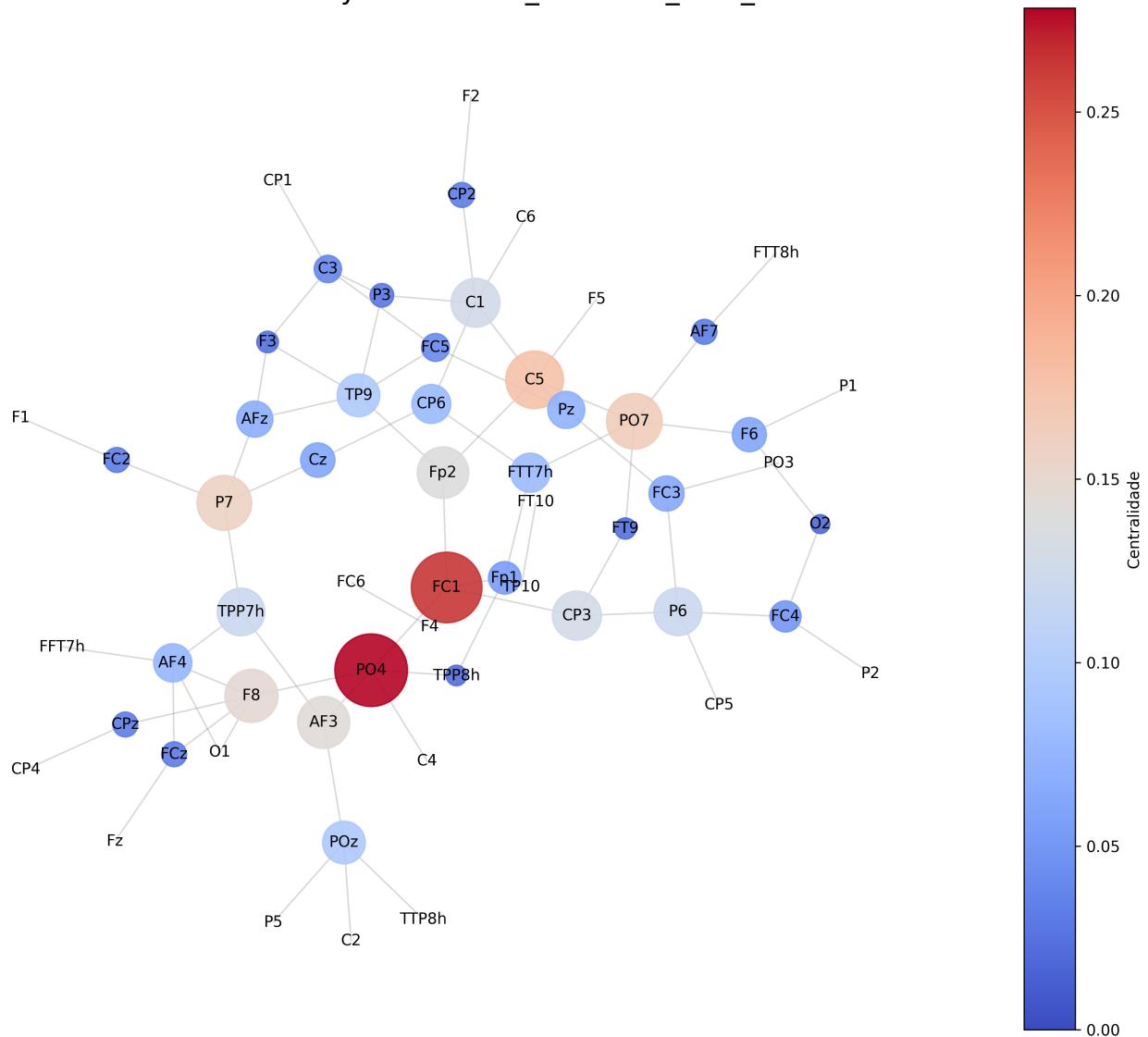


Figura 73 – Betweenness Centrality - Banda Theta (4-8 Hz), **sem outliers**: hierarquia de canais (1. PO4; 2. FC1; 3. C5, PO7, P7; 4. F8, AF3, Fp2).

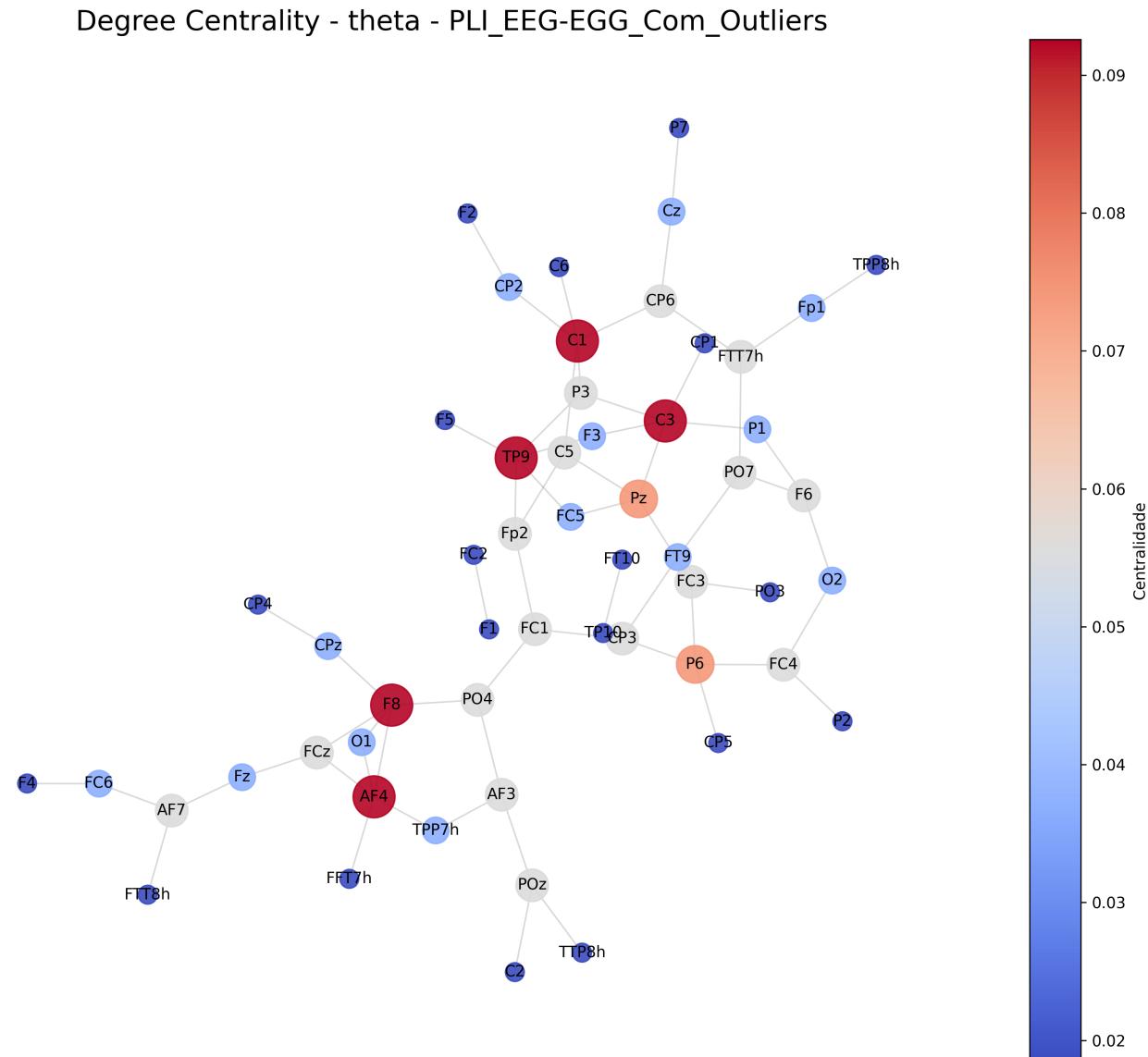


Figura 74 – *Degree Centrality - Banda Theta (4-8 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. C1, C3, TP9, F8, AF4; 2. Pz, P6).

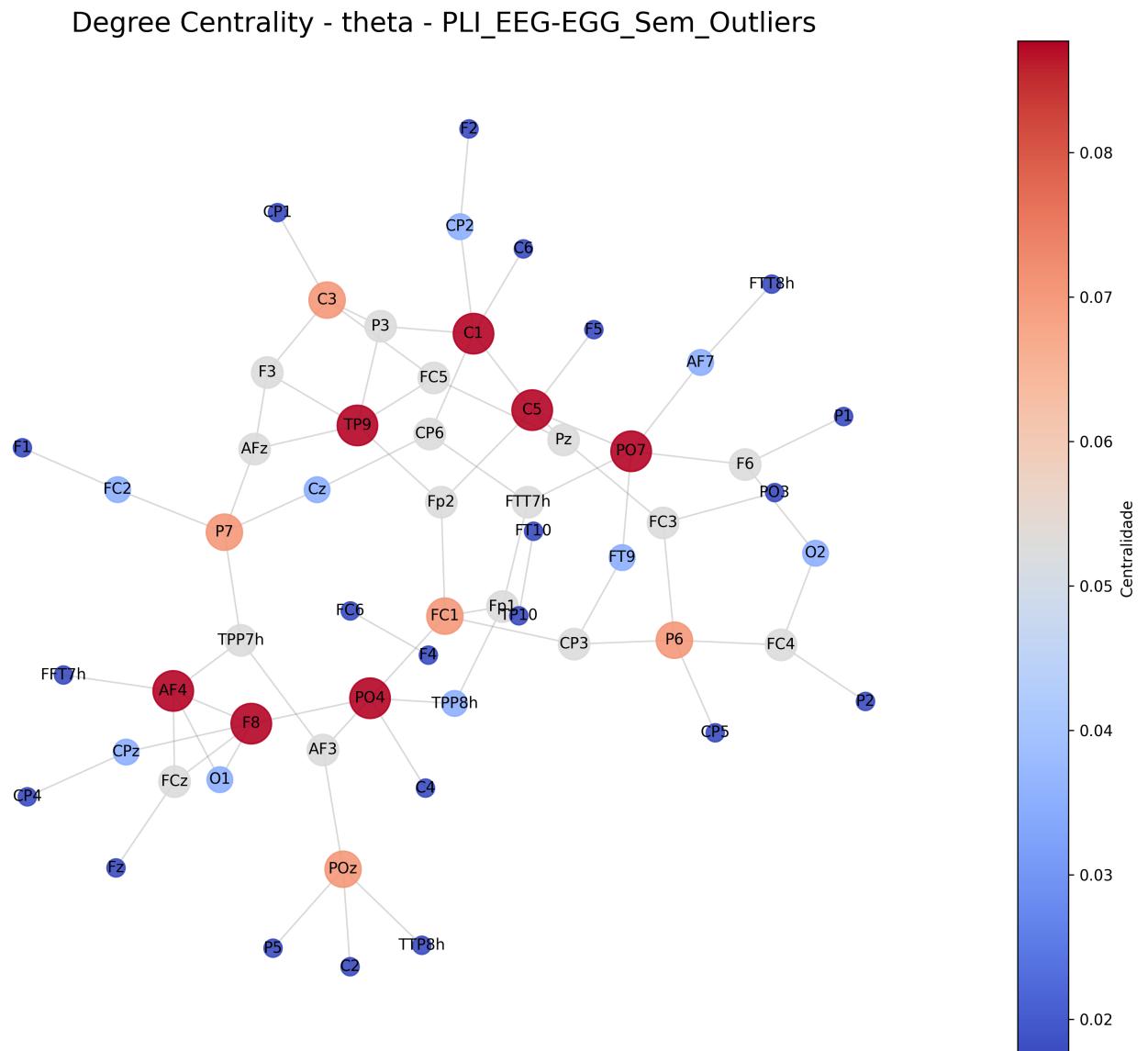


Figura 75 – *Degree Centrality - Banda Theta (4-8 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. C1, C5, TP9, PO7, PO4, F8, AF4; 2. POz, P7, FC1, P6, C3).

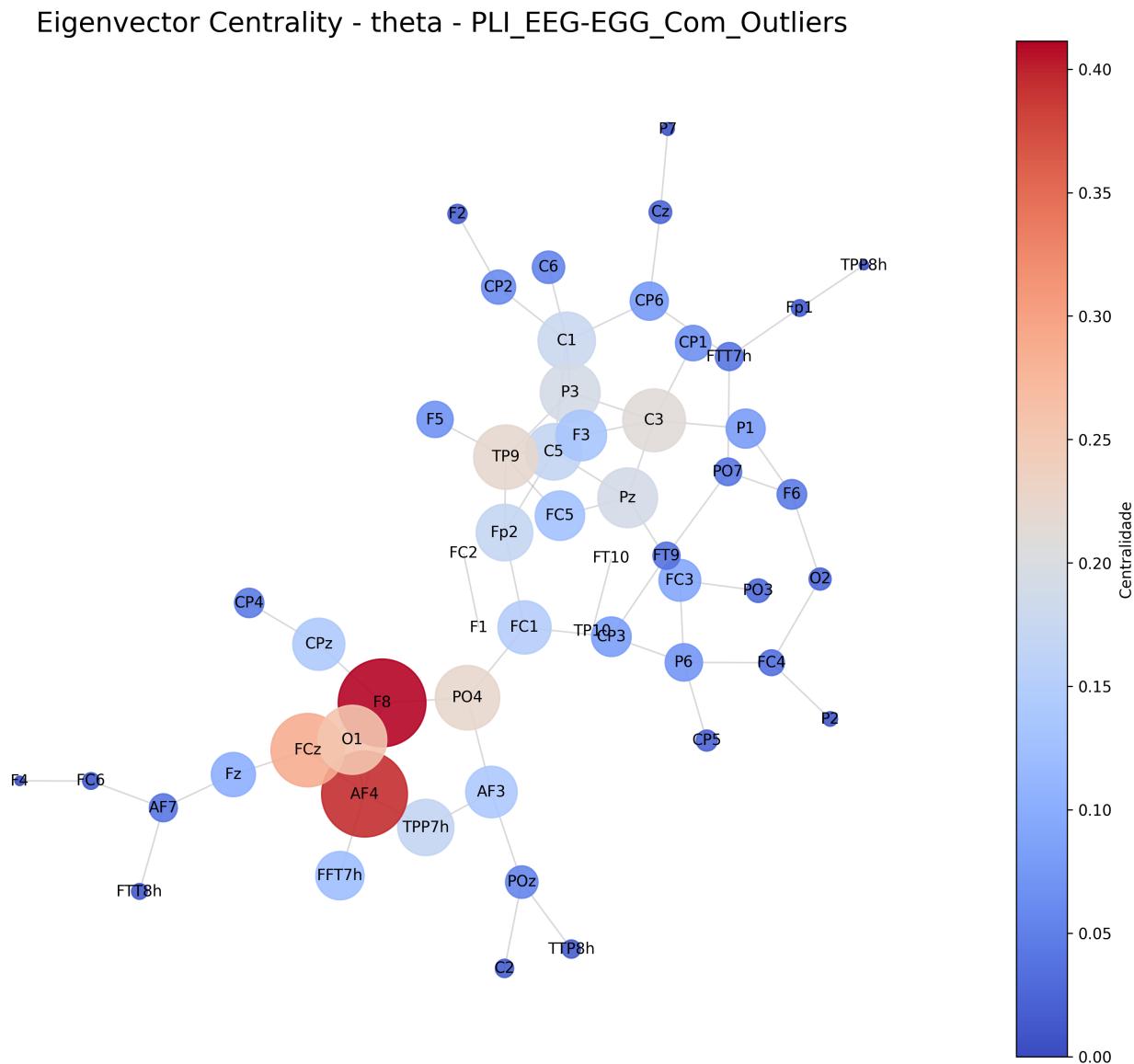


Figura 76 – *Eigenvector Centrality - Banda Theta (4-8 Hz), com outliers:* hierarquia de canais (1. F8; 2. AF4; 3. FCz; 4. O1; 5. PO4, TP9).

Eigenvector Centrality - theta - PLI_EEG-EGG_Sem_Outliers

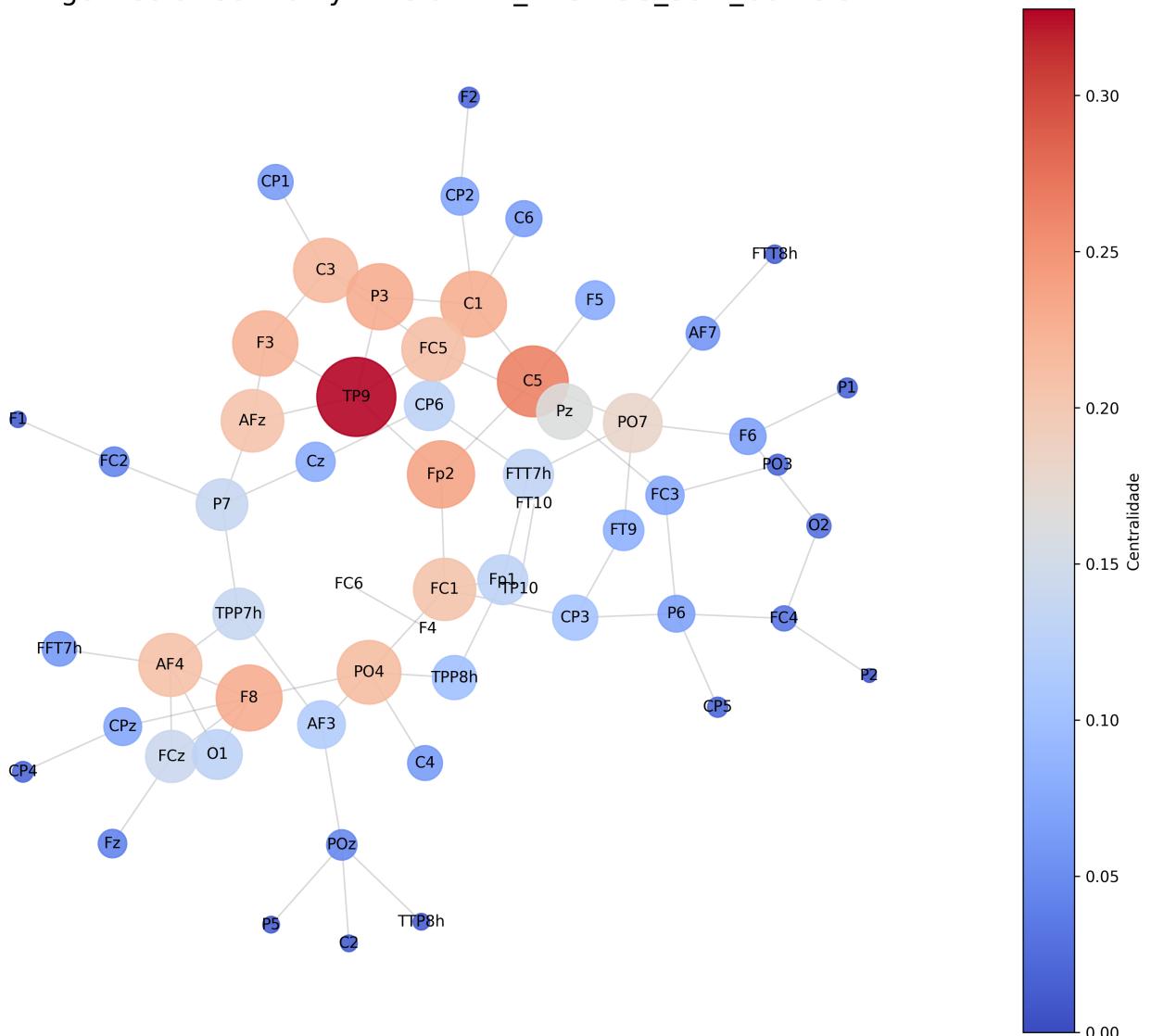


Figura 77 – *Eigenvector Centrality - Banda Theta (4-8 Hz), sem outliers:* hierarquia de canais (1. TP9; 2. C5; 3. Fp2, C1, P3, F3, F8, FC5, FC1, C3, AFz, AF4, PO4, FC1).

11 Resultados e Discussões

A compreensão dos mecanismos neurobiológicos subjacentes aos efeitos da neuro-modulação não-invasiva é uma das fronteiras atuais da neurociência aplicada ao esporte de alto rendimento. Neste capítulo, retomamos os principais achados apresentados nas análises anteriores (Capítulos 9 e 10), discutindo suas possíveis interpretações funcionais. Os dados completos estão disponíveis no repositório público ([BARROS, 2025](#))¹.

A apresentação dos resultados segue três fases analíticas:

- **Fase 1 - Testes estatísticos globais (macro):** comparações das diferenças **pós-pré** entre *cathodic* e *sham* em cada banda.
- **Fase 2 - Análise *bootstraped* par a par (micro):** identificação dos pares de canais com efeitos consistentes.
- **Fase 3 - Centralidade de grafos (micro):** hierarquia de canais nos grafos de efeito.

11.1 Fase 1 - Testes Globais (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e Wilcoxon)

Todas as análises globais (Fase 1) foram feitas *com* e *sem* remoção de outliers pelo método ECOD (ver Seção 8). Para as métricas EEG-EEG (PLV e PLI) houve pequenas diferenças entre cenários. Aqui apresentamos os resultados nas Tabelas 8 e 9. Para EEG-ECG (CF-PLM), nenhum valor foi identificado como outlier (0% removido), logo exibimos apenas a versão consolidada (Tabela 10). As linhas com asterisco representam significância após correção para múltiplas comparações.

Em cada métrica foram realizadas cinco comparações (uma por banda) e aplicada correção de Bonferroni

$$\alpha_{\text{corr}} = \frac{0,05}{5} = 0,01.$$

Resultados com $p_{\text{raw}} < \alpha_{\text{corr}}$ são considerados significativos.

¹ <https://github.com/dantebarross/efeito-da-neuromodulacao-na-sincronicidade-eeg-ecg>

11.1.1 EEG-EEG (PLV e PLI) — com *versus* sem outliers

Tabela 8 – Resultados EEG-EEG *com* outliers (PLV e PLI) por faixa de frequência

Métrica	Teste	Banda	Estatística	p-valor (corr)	Tamanho do Efeito
PLI	kruskal	alpha	427.03	7.19e-95 (3.60e-94)	0.0194 *
PLI	kruskal	beta	3.79	5.16e-02 (2.58e-01)	0.0002
PLI	kruskal	delta	1627.33	0.00e+00 (0.00e+00)	0.0741 *
PLI	kruskal	gamma	186.69	1.68e-42 (8.39e-42)	0.0085 *
PLI	kruskal	theta	173.59	1.22e-39 (6.10e-39)	0.0079 *
PLI	mannwhitneyu	alpha	50573594.50	7.19e-95 (3.60e-94)	-0.1610 *
PLI	mannwhitneyu	beta	59365732.00	5.16e-02 (2.58e-01)	-0.0152
PLI	mannwhitneyu	delta	79228702.00	0.00e+00 (0.00e+00)	0.3143 *
PLI	mannwhitneyu	gamma	66698124.00	1.68e-42 (8.39e-42)	0.1065 *
PLI	mannwhitneyu	theta	54091582.50	1.22e-39 (6.10e-39)	-0.1027 *
PLI	wilcoxon	alpha	22858981.50	1.57e-104 (7.87e-104)	-0.2392 *
PLI	wilcoxon	beta	29529562.50	1.33e-01 (6.63e-01)	-0.0165
PLI	wilcoxon	delta	18587093.00	4.01e-264 (2.01e-263)	0.3826 *
PLI	wilcoxon	gamma	24429500.00	9.82e-63 (4.91e-62)	0.1841 *
PLI	wilcoxon	theta	25493429.00	6.34e-43 (3.17e-42)	-0.1513 *
PLV	kruskal	alpha	127.52	1.43e-29 (7.16e-29)	0.0058 *
PLV	kruskal	beta	81.24	2.00e-19 (9.98e-19)	0.0037 *
PLV	kruskal	delta	575.22	4.10e-127 (2.05e-126)	0.0262 *
PLV	kruskal	gamma	599.47	2.18e-132 (1.09e-131)	0.0273 *
PLV	kruskal	theta	412.73	9.32e-92 (4.66e-91)	0.0188 *
PLV	mannwhitneyu	alpha	54975976.00	1.43e-29 (7.16e-29)	-0.0880 *
PLV	mannwhitneyu	beta	64513999.00	2.00e-19 (9.98e-19)	0.0702 *
PLV	mannwhitneyu	delta	71545841.00	4.10e-127 (2.05e-126)	0.1869 *
PLV	mannwhitneyu	gamma	71780827.00	2.18e-132 (1.09e-131)	0.1908 *
PLV	mannwhitneyu	theta	69822912.00	9.32e-92 (4.66e-91)	0.1583 *
PLV	wilcoxon	alpha	29832886.00	3.51e-01 (1.00e+00)	-0.0103
PLV	wilcoxon	beta	25048570.00	4.33e-53 (2.16e-52)	0.1690 *
PLV	wilcoxon	delta	20758287.00	1.29e-175 (6.46e-175)	0.3113 *
PLV	wilcoxon	gamma	21901172.00	6.55e-136 (3.28e-135)	0.2734 *
PLV	wilcoxon	theta	21218831.00	5.35e-159 (2.68e-158)	0.2961 *

Tabela 9 – Resultados EEG-EEG *sem outliers* (PLV e PLI) por faixa de frequência

Métrica	Teste	Banda	Estatística	p-valor (corr)	Tamanho do Efeito
PLI	kruskal	alpha	357.85	8.29e-80 (4.15e-79)	0.0169 *
PLI	kruskal	beta	1.10	2.95e-01 (1.00e+00)	0.0001
PLI	kruskal	delta	345.33	4.41e-77 (2.20e-76)	0.0183 *
PLI	kruskal	gamma	150.25	1.52e-34 (7.62e-34)	0.0072 *
PLI	kruskal	theta	131.28	2.15e-30 (1.08e-29)	0.0061 *
PLI	mannwhitneyu	alpha	47794948.00	8.29e-80 (4.15e-79)	-0.1500 *
PLI	mannwhitneyu	beta	56432455.50	2.95e-01 (1.00e+00)	0.0083
PLI	mannwhitneyu	delta	51467686.50	4.41e-77 (2.20e-76)	0.1563 *
PLI	mannwhitneyu	gamma	60350789.00	1.52e-34 (7.62e-34)	0.0977 *
PLI	mannwhitneyu	theta	52544476.00	2.15e-30 (1.08e-29)	-0.0902 *
PLI	wilcoxon	alpha	20278726.50	2.44e-86 (1.22e-85)	-0.2246 *
PLI	wilcoxon	beta	24989319.50	2.95e-03 (1.47e-02)	0.0340 *
PLI	wilcoxon	delta	14752351.50	9.59e-19 (4.80e-18)	0.1130 *
PLI	wilcoxon	gamma	20438868.50	7.77e-54 (3.89e-53)	0.1782 *
PLI	wilcoxon	theta	23986150.00	2.94e-31 (1.47e-30)	-0.1309 *
PLV	kruskal	alpha	183.30	9.21e-42 (4.60e-41)	0.0086 *
PLV	kruskal	beta	13.70	2.14e-04 (1.07e-03)	0.0006 *
PLV	kruskal	delta	44.73	2.26e-11 (1.13e-10)	0.0024 *
PLV	kruskal	gamma	403.51	9.50e-90 (4.75e-89)	0.0192 *
PLV	kruskal	theta	343.21	1.27e-76 (6.37e-76)	0.0160 *
PLV	mannwhitneyu	alpha	50192683.00	9.21e-42 (4.60e-41)	-0.1074 *
PLV	mannwhitneyu	beta	57611503.00	2.14e-04 (1.07e-03)	0.0294 *
PLV	mannwhitneyu	delta	47015009.00	2.26e-11 (1.13e-10)	0.0562 *
PLV	mannwhitneyu	gamma	63783145.00	9.50e-90 (4.75e-89)	0.1602 *
PLV	mannwhitneyu	theta	66183983.00	1.27e-76 (6.37e-76)	0.1459 *
PLV	wilcoxon	alpha	25516059.00	1.52e-02 (7.62e-02)	-0.0277
PLV	wilcoxon	beta	23240820.00	4.40e-20 (2.20e-19)	0.1050 *
PLV	wilcoxon	delta	14569701.00	1.09e-22 (5.47e-22)	0.1253 *
PLV	wilcoxon	gamma	19249578.00	4.23e-89 (2.12e-88)	0.2310 *
PLV	wilcoxon	theta	19841708.00	8.27e-140 (4.14e-139)	0.2833 *

Comparando as Tabelas 8 e 9, observamos:

- **PLV (Wilcoxon) em alfa:** não significativo em ambas as condições ($p_{corr} > 0,01$).
- **PLV (Wilcoxon) em beta, delta, gamma e theta:** permanece significativamente diferente em ambos os cenários, com leve redução nos tamanhos de efeito sem outliers.
- **PLI (Wilcoxon) em beta:**
 - Com outliers: não significativo ($p_{corr} = 0,663$).
 - Sem outliers: torna-se significativo ($p_{corr} = 0,0147$, $ES \approx 0,034$).

Indica que a remoção de outliers revelou um pequeno efeito em PLI na banda beta.

- **Mann-Whitney em delta (PLV e PLI):**
 - Com outliers: $ES \approx 0,187$ (PLV) e $ES \approx 0,314$ (PLI), com $p_{corr} < 0,01$.
 - Sem outliers: ES reduzidos para $\approx 0,056$ (PLV) e $\approx 0,156$ (PLI), mantendo $p_{corr} < 0,01$.

Demonstra robustez das diferenças em delta, embora com tamanhos de efeito menores sem outliers.

Em geral, a remoção de aproximadamente 5% dos pontos atípicos em EEG-EEG:

- Reduziu moderadamente os tamanhos de efeito nas comparações.
- Evidenciou a diferença em PLI beta no teste de Wilcoxon.
- Confirmou a robustez das diferenças em delta, gamma e theta para PLV e PLI.

11.1.2 EEG-ECG (CF-PLM)

Tabela 10 – Resultados EEG-ECG (CF-PLM) por faixa de frequência

Métrica	Teste	Banda	Estatística	p-valor (corr)	Tamanho do Efeito
CF-PLM	kruskal	alpha	3.95	4.70e-02 (2.35e-01)	0.0054
CF-PLM	kruskal	beta	30.51	3.32e-08 (1.66e-07)	0.0417 *
CF-PLM	kruskal	delta	119.63	7.62e-28 (3.81e-27)	0.1637 *
CF-PLM	kruskal	gamma	7.86	5.05e-03 (2.53e-02)	0.0108 *
CF-PLM	kruskal	theta	0.35	5.56e-01 (1.00e+00)	0.0005
CF-PLM	mannwhitneyu	alpha	61295.00	4.70e-02 (2.35e-01)	-0.0848
CF-PLM	mannwhitneyu	beta	51177.00	3.32e-08 (1.66e-07)	-0.2359 *
CF-PLM	mannwhitneyu	delta	35691.00	7.63e-28 (3.82e-27)	-0.4671 *
CF-PLM	mannwhitneyu	gamma	58958.00	5.05e-03 (2.53e-02)	-0.1197 *
CF-PLM	mannwhitneyu	theta	65293.00	5.56e-01 (1.00e+00)	-0.0252
CF-PLM	wilcoxon	alpha	26221.00	2.80e-04 (1.40e-03)	-0.2192 *
CF-PLM	wilcoxon	beta	21779.00	5.66e-09 (2.83e-08)	-0.3514 *
CF-PLM	wilcoxon	delta	13479.00	3.26e-23 (1.63e-22)	-0.5986 *
CF-PLM	wilcoxon	gamma	28428.00	1.10e-02 (5.48e-02)	-0.1534
CF-PLM	wilcoxon	theta	30233.00	9.84e-02 (4.92e-01)	-0.0997

Nota: A remoção de outliers via ECOD resultou em 0% de exclusões nesse grupo, portanto os resultados apresentados correspondem a ambos os cenários (com e sem outliers).

Como observado na Tabela 10, a análise conjunta dos três testes estatísticos (Kruskal, Mann-Whitney U e Wilcoxon) revelou:

- **Alpha:**

- Apenas o Wilcoxon foi significativo ($p = 2.80e-04$; $p_{corr} = 1.40e-03$; ES = -0.2192), indicando efeito negativo da catódica.
- Kruskal ($p_{corr} = 0.235$) e Mann-Whitney ($p_{corr} = 0.235$) não atingiram significância.

- **Beta e delta:** diferenças significativas em todos os testes:

- Kruskal: beta $p_{corr} = 1.66e-07$ (ES = 0.0417), delta $p_{corr} = 3.81e-27$ (ES = 0.1637).
- Mann-Whitney: beta $p_{corr} = 1.66e-07$ (ES = -0.2359), delta $p_{corr} = 3.82e-27$ (ES = -0.4671).
- Wilcoxon: beta $p_{corr} = 2.83e-08$ (ES = -0.3514), delta $p_{corr} = 1.63e-22$ (ES = -0.5986).

Confirma efeito negativo na condição catódica (valores mais baixos em *cathodic* versus *sham*), lembrando que o tamanho de efeito de Kruskal está indicando apenas magnitude.

- **Gamma:**

- Significativo em Kruskal ($p_{corr} = 2.53e-02$; ES = 0.0108) e Mann-Whitney ($p_{corr} = 2.53e-02$; ES = -0.1197), indicando efeito negativo da catódica.
- Não significativo em Wilcoxon ($p_{corr} = 5.48e-02$).

- **Theta:**

- Sem diferenças significativas em nenhum dos testes (todos $p_{corr} > 0,05$).

Nas próximas fases (*bootstrap* e centralidade) aprofundamos esses efeitos no nível par a par e topológico, usando os parâmetros mais robustos identificados aqui.

11.2 Fase 2 - Análise Bootstrap e Distribuições de Efeito

Complementando os testes globais apresentados anteriormente, esta fase explorou os efeitos da neuromodulação com maior granularidade por meio de reamostragens *bootstrap* BCa com 10.000 iterações. Foram avaliadas todas as combinações possíveis de pares de canais (EEG-EEG para PLI e EEG-ECG para CF-PLM), extraiendo:

- Intervalos de confiança corrigidos (BCa);
- Estatísticas de Wilcoxon pareado (W);
- Correlação bisserial de postos (RBC);
- Tamanho de efeito de Hedges' g ;
- Correções múltiplas (Bonferroni, Holm e FDR-BH).

11.2.1 Resultados Bootstrap - EEG-EEG (PLI)

Os resultados do *bootstrap* para conectividade intra-frequencial revelaram padrões distintos de modulação da sincronia cerebral:

- A banda **alpha** exibiu um predomínio robusto de conexões com **RBC positivo**, sobretudo em trajetórias fronto-parietais diagonais (ex.: Fp2-PO8), indicando um **efeito positivo na sincronia de fase** induzido pela estimulação catódica com *sham* em referência.

- Em **theta**, observaram-se padrões semelhantes, com conexões RBC +1 concentradas à esquerda e algumas RBC -1 na fronteira frontal direita, sugerindo uma modulação assimétrica.
- As bandas **delta** e **gamma** apresentaram **predomínio de conexões RBC -1**, com destaque para o canal Fp2 e áreas fronto-temporais, sugerindo **redução de sincronia** em regiões específicas sob a estimulação.
- A banda **beta** mostrou comportamento mais heterogêneo: conexões positivas e negativas coexistiram, com leve predominância de **RBC negativo** após remoção de outliers.

Esses resultados indicam que a HD-tDCS catódica não afeta uniformemente a sincronia entre regiões cerebrais, mas tende a **aumentar a conectividade nas bandas alpha e theta** e a **reduzir nas bandas delta e gamma**, com variações topológicas evidentes por banda.

11.2.2 Resultados Bootstrap - EEG-ECG (CF-PLM)

Como não foram identificados outliers neste grupo (0% removido pelo ECOD), apresentamos apenas a versão consolidada, sem necessidade de comparação entre cenários. O acoplamento *cross-frequency* entre sinais cerebrais e cardíacos revelou efeitos mais localizados:

- A maioria das conexões com efeito significativo apresentou **RBC positivo**, sugerindo efeito positivo localizado da sincronicidade fásica EEG-ECG; entretanto, na banda **theta** o par significativo F6-ECG exibiu **RBC negativo**, indicando efeito negativo pontual nessa frequência.
- A banda **beta** destacou-se com múltiplas conexões com efeito significativo envolvendo a região parietal esquerda (CP1, CP3, CP5 e TPP7h, par a par com ECG).
- Em **delta**, observaram-se pares adicionais, com envolvimento de regiões frontais (Fp2-ECG, FC4-ECG), fronto-temporais (FTT8h) e parietais (CP3-ECG, P1-ECG).
- As bandas **theta** e **gamma** exibiram um único par significativo cada: F6-ECG (negativo) e CP3-ECG (positivo), respectivamente.
- A banda **alpha** não apresentou nenhuma conexão significativa.

O padrão unidirecional de RBC +1 sugere que a HD-tDCS catódica no DLPFC esquerdo causou um efeito positivo na sincronicidade de fase nos casos com significância, apesar do efeito negativo no único par da banda theta.

11.2.3 Síntese dos Resultados Bootstraped par a par

Com base nos achados descritos, é possível sintetizar os seguintes pontos:

- A HD-tDCS catódica produz **efeitos direcionais distintos por banda**. Para **EEG-EEG**, efeito positivo na sincronia para as faixas alpha e theta, e negativo nas faixas delta e gamma. Para **EEG-ECG**, sem efeito significativo em alpha, efeito positivo em beta, gamma (região centro-parietal) e delta (mais espalhado), e negativo em theta (F6).
- Os **valores de RBC tendem a ser extremos** (próximos de +1 ou -1), indicando modulações pronunciadas e robustas mesmo após correção por múltiplos testes.
- A **estrutura topológica das redes** obtidas via bootstrap revelou a formação de “*hubs* de modulação” (canais que concentram pares significativamente alterados) e variou por banda e localização cortical.
- A remoção de *outliers* pouco afetou a estrutura geral das redes, indicando que os achados são robustos e replicáveis.

As visualizações completas das distribuições de RBC, Hedges' g e p -valores corrigidos encontram-se nos Capítulos 9 e 10.

11.3 Fase 3 - Centralidade de Grafos e Hierarquia Funcional

Partindo da rede de pares **significativamente alterados** (ver Capítulo 9), calculamos as centralidades de *Degree*, *Betweenness* e *Eigenvector*² em cada banda (delta-gamma), nos cenários **com** e **sem** outliers. Para *Degree* e *Betweenness* usamos o grafo binarizado (presença/ausência de aresta); para *Eigenvector* empregámos o grafo ponderado pelos valores de RBC. Note-se que uma centralidade elevada pode refletir tanto aumento ($RBC > 0$) quanto redução ($RBC < 0$) de sincronia; quando pertinente indicamos essa predominância.

Síntese dos principais achados

- **Alpha** - *Fp2* lidera todas as métricas tanto em cenário com e sem *outliers*; *PO8* e *TP10* funcionam como pontes (*betweenness*), enquanto *FC3/CP4* (que também se mantém nos dois cenários) surgem como nós de segundo nível em *eigenvector*, delineando um eixo frontal → centro-parietal → occipital.

² Definições formais em Rubinov e Sporns (2010), Bullmore e Sporns (2009); aplicação em EEG em Lohmann et al. (2010).

- **Beta** - Com outliers, o núcleo de maior centralidade concentra-se no cluster centro-parietal (*CP5-CP2-F5*); após a remoção de outliers, *TPP7h* passa a liderar todas as métricas.
- **Delta** - O *hub* interessantemente desloca-se de *Fp2* (com outliers) para *CP5/CP4* (sem outliers) nas três métricas.
- **Gamma** - Apesar de maior dispersão global, dois focos persistem: um cluster **frontotemporal** (*F3-FT10*) que lidera *degree* e *eigenvector* em ambos os cenários, e nós centrais adicionais (*C5, FTT8h*); ao excluir *outliers*, a malha de *betweenness* torna-se mais compacta, com *F3 → C5* concentrando as rotas mínimas.
- **Theta** - *PO4* e *FC1* dominam *betweenness*. Em *degree*, diversos outros aparecem na primeira hierarquia, porém a centralidade máxima é menor do que *betweenness*, o que dificulta a diferenciação. Já em *eigenvector*, com *outliers*, há centralidade de *F8, AF4* e *FCz*, e após remover *outliers* a centralidade geral decresce, colocando também outros canais centrais, parietais e frontais em *highlight*.

É de se notar que a remoção de *outliers*, quando não mantém as primeiras hierarquias, fazem as medidas de centralidade decaírem e, com isso, novos canais “subirem de importância”.

Estes resultados complementam as Fases 1 e 2: identificam não só **onde** os efeitos foram significativos, mas **quais** canais assumem papéis de *hubs* locais (*Degree*), pontes globais (*Betweenness*) ou nós influentes ligados a outros *hubs* (*Eigenvector*), compondo um mapa funcional da modulação induzida pela HD-tDCS catódica.

11.4 Síntese Integrada dos Resultados (macro e micro)

Em infrafrequencial (EEG-EEG, PLI), na banda alpha todas as comparações macro foram altamente significativas, com redução média da sincronia em cathodic versus sham. Contudo, na análise *bootstrap* de pares (micro), observou-se predomínio de conexões com RBC positivo em trajetórias fronto-parietal-occipital, e o canal *Fp2* destacou-se como hub principal em *Betweenness, Degree* e *Eigenvector*, indicando que certos pares aumentam a sincronia mesmo diante de uma redução média global.

Em *cross-frequency* (EEG-ECG, CF-PLM), a banda alpha foi significativa apenas no Wilcoxon macro, enquanto Kruskal e Mann-Whitney não atingiram significância. Na análise *bootstrap* de rede não houve conexões significativas, e consequentemente nenhum hub emergiu na centralidade, evidenciando que a modulação de alpha em CF-PLM se manifesta apenas em nível global e não em estruturas de pares locais.

Em intrafrequencial (EEG-EEG) na banda beta, o PLV apresentou diferenças nos três testes globais. O PLI, por sua vez, foi significativo apenas no Wilcoxon sem *outliers*. A remoção de *outliers* aumentou o tamanho de efeito para a mesma direção (positiva), de 0.1690 para 0.0340. Na análise micro (Fase 2), a rede beta exibiu conexões com RBC positivas e negativas dispersas, destacando pares envolvendo F5, CP5, CP1 e TPP7h. Na centralidade (Fase 3), os canais TPP7h e CP5 emergiram como hubs principais em *Degree*, *Betweenness* e *Eigenvector*.

Em *cross-frequency* (EEG-ECG, CF-PLM), a beta mostrou efeitos negativos médios em todos os testes macro e, na análise micro par a par, todos os pares parietais (TPP7h, CP5, CP3, CP1) apresentaram RBC +1.

Em intrafrequencial (EEG-EEG, PLI e PLV), na banda delta todos os testes macro foram altamente significativos tanto com quanto sem remoção de *outliers*, com tamanhos de efeito moderados a fortes. Na análise par a par (micro), observou-se predomínio de conexões RBC negativo em pares envolvendo Fp2, TTP8h e AF4, e na centralidade o canal Fp2 (com *outliers*) e CP5/CP4 (sem *outliers*) emergiram como hubs de *Betweenness* e *Degree*.

Em *cross-frequency* (EEG-ECG, CF-PLM), na banda delta os testes macro também indicaram diferenças significativas, com tamanho de efeito pequeno em Kruskal e moderado-forte em Mann-Whitney e Wilcoxon, ambos apontando efeito negativo na sincronicidade. Contudo, no *bootstrap* de rede, cinco pares parietais (CP3-ECG, P1-ECG, Fp2-ECG, FC4-ECG e FTT8h-ECG) exibiram RBC positivo, e na centralidade esses canais, sobretudo CP3 e CP5, destacaram-se como hubs, indicando que os maiores efeitos são positivos e localizados nessa região.

Em intrafrequencial (EEG-EEG, PLI e PLV), na banda gamma todos os testes macro mostraram alta significância após correção, com efeitos positivos de magnitude pequena a moderada. Na análise *bootstrap* de pares (micro), predominou RBC negativo, com destaque para conexões de longa distância envolvendo os canais FT10 e TT8h, e presença pontual de RBC positivo em TPP8h e O1. Na centralidade (Fase 3), os hubs principais foram C5 em *Betweenness*, FT10 em *Degree*, e F3/FT10 em *Eigenvector*, tanto com quanto sem *outliers*.

Em *cross-frequency* (EEG-ECG, CF-PLM), na banda gamma Kruskal e Mann-Whitney foram significativos, com esta indicando efeito baixo e negativo, enquanto Wilcoxon não atingiu significância. No *bootstrap* de rede, apenas um par significativo (CP3-ECG) apresentou RBC +1.

Em intrafrequencial (EEG-EEG, PLI e PLV), na banda theta todos os testes macro foram altamente significativos, com direções opostas para PLI (efeito negativo baixo) e PLV (efeito positivo médio). Na análise *bootstrap* de pares (micro), predominou RBC

positivo, sobretudo na região esquerda, contrapondo-se a algumas conexões RBC negativo na fronteira fronto-central/direita. Na centralidade (fase 3), os principais hubs foram FC1 e PO4 em *Betweenness*, C1 e C3 em *Degree*, e F8 em *Eigenvector*.

Em *cross-frequency* (EEG-ECG, CF-PLM), na banda theta não houve diferenças significativas nos testes macro (todos $p_{corr} > 0,05$). No *bootstrap* de rede surgiu apenas um par significativo (F6-ECG) com RBC negativo.

Vale recapitular que, na construção da rede, cada aresta reflete o quanto a estimulação catódica alterou a sincronia em relação ao *sham* (diferença *cathodic-sham*) após 10.000 reamostragens BCa e correção de Bonferroni. Ou seja, não se trata de uma rede da sincronia basal em repouso, mas de uma rede das mudanças induzidas pela HD-tDCS.

Nas medidas de centralidade, os canais de maior centralidade correspondem, portanto, àqueles que participaram de um maior número de pares em que o efeito da HD-tDCS sobre a sincronia foi mais pronunciado. Na banda **alpha** (8-13 Hz), embora o PLV não tenha sido significativo no Wilcoxon macro (ao passo que o PLI o foi), a análise micro revelou efeito positivo e Fp2 emergiu como *hub* principal em todas as métricas (*Degree*, *Betweenness* e *Eigenvector*), tanto com quanto sem *outliers*, indicando que essa região concentrou a maior quantidade de pares significativamente modulados pela HD-tDCS catódica.

Em outras faixas de frequência, observamos mudanças na hierarquia de *hubs* ao comparar cenários com e sem *outliers*: por exemplo, **TPP7h** passou a liderar as métricas na banda **beta** após a remoção de *outliers*, enquanto **CP5** e **CP4** tornaram-se centrais na banda **delta**, substituindo o papel anterior de **Fp2**.

11.5 Discussão Integrada

Os achados deste estudo corroboram a ideia de que a HD-tDCS induz mudanças agudas e persistentes na sincronização cortical (ou seja, uma forma de plasticidade funcional induzida pela corrente contínua) conforme demonstrado por Kunze et al. (2014), e no conceito de “integração corpo-cérebro” de Criscuolo et al. (2022), ampliando-os ao contexto de atletas de elite em *resting-state*.

Adicionalmente, estudos de base fisiológica mostram que a tDCS modula a excitabilidade cortical e reorganiza padrões espectrais em múltiplas bandas (NITSCHE; PAULUS, 2000; STAGG; NITSCHE, 2011), apoiando a robustez de nossas mudanças macro e micro.

Em nível cardíaco, potenciais evocados indicam que cada batimento pode resetar a fase de oscilações neocorticiais, sugerindo um mecanismo para o acoplamento EEG-ECG observado (PURPURA; MCMURTRY, 1965). O estado autonômico e emocional também influencia fortemente a coerência cardíaca e a sincronia cérebro-coração, recomendando o

monitoramento de variabilidade cardíaca e de humor em futuros protocolos (OKANO et al., 2013).

Além disso, quedas em conectividade frontoparietal podem refletir aumento de eficiência neural em redes cognitivas, de acordo com a hipótese de “comunicação pela coerência” (FRIES, 2015), indicando que reduções de sincronia nem sempre representam prejuízo funcional.

Futuros estudos deverão explorar se os *hotspots* de acoplamento EEG-ECG identificados na análise de pares, em especial os pares parietais (TPP7h, CP5, CP3, CP1) que exibiram RBC $\approx +1$ na banda **beta**, estão relacionados a ganhos funcionais, por exemplo em controle autonômico ou desempenho motor.

Vale salientar que, nos testes globais, a HD-tDCS catódica resultou em **reduções médias do acoplamento EEG-ECG** nas bandas **delta**, **beta** e **gamma** (por exemplo, RBC $\approx -0,47$ em delta); assim, os *hubs* positivos que emergem no exame *bootstrapped* par a par representam efeitos positivos *locais* que contrastam com essa tendência geral e merecem investigação funcional específica, como investigar se atletas com maior ou menor acoplamento nesses pares específicos apresentam diferença de performance (ou recuperação), podendo elucidar o papel funcional dessas conexões pontuais.

Além disso, protocolos de neuromodulação poderiam ser otimizados de forma individualizada, aplicando estimulação focalizada nesses *hubs* e em faixas de frequência específicas, para potencializar processos neurofisiológicos associados à alta performance esportiva. Essa abordagem de *stimulation-to-performance* alinha-se ao modelo Body-Brain Dynamic System (BBDS) de Criscuolo et al. (2022), que postula que oscilações corticais lentas modulam a excitabilidade neural em sincronia com o ciclo cardíaco. Assim, ao intensificar seletivamente o acoplamento alfa e corpo-cérebro, a HD-tDCS personalizada poderia melhorar a alocação de recursos autonômicos em situações de alta demanda competitiva, abrindo caminho para intervenções neuromodulatórias de precisão no esporte de elite.

Como não usamos as coordenadas 10-20 reais para posicionar os eletrodos, os “*hubs*” identificados pelas métricas de centralidade devem ser interpretados como eletrodos **sensoriais** centrais na rede funcional de diferenças, não necessariamente como regiões corticais específicas. Em outras palavras, tratam-se de *hubs* funcionais em nível de sensor EEG.

11.5.1 Limitações e Considerações Metodológicas

As sessões de estimulação (*sham* e *cathodic*) foram realizadas em dias distintos, o que pode introduzir variáveis confundidoras (estado fisiológico, cansaço, fatores ambientais). Embora tivéssemos padronizado horários e instruções, recomenda-se um desenho *crossover*

contrabalanceado em futuros estudos para minimizar esse viés.

O recrutamento de atletas de elite limitou o número de participantes, reduzindo a potência estatística e a possibilidade de generalizar os achados a populações não atléticas. Estudos posteriores devem incluir amostras maiores e grupos-controle não atletas.

Apesar do uso de ICA e filtros avançados, artefatos residuais (especialmente na banda gamma) não podem ser totalmente descartados. A análise paralela com e sem remoção de *outliers* mostrou estabilidade geral, mas sugere a necessidade de métodos ainda mais robustos de pré-processamento.

Observou-se que as bandas delta e gamma apresentaram leve sensibilidade à remoção de *outliers* ($d \approx 5\%$) dos pares, indicando maior variabilidade intrínseca ou suscetibilidade a artefatos. Cautela é recomendada ao interpretar efeitos isolados nessas faixas.

Embora proporcione focalidade superior, o custo e a complexidade do HD-tDCS podem limitar sua adoção em laboratórios com recursos restritos. Comparações diretas com tDCS de esponja são necessárias para avaliar *trade-offs* entre eficácia e viabilidade.

12 Conclusões e Trabalhos Futuros

12.1 Conclusões

Este trabalho demonstrou que a neuromodulação catódica por HD-tDCS sobre o DLPFC esquerdo em atletas de elite de basquetebol, em condição de repouso, promoveu alterações específicas na conectividade intra-frequencial (EEG-EEG). Todas as análises estatísticas consideraram as diferenças Pós - Pré entre as condições *cathodic* e *sham*, com correção de Bonferroni ($\alpha = 0,01$).

Análise Macro (Fase 1): PLV apresentou aumento significativo de conectividade em **beta**, **delta**, **theta** e **gamma**; não houve mudança robusta em **alpha**. CF-PLM (EEG-ECG) mostrou redução significativa de acoplamento em **beta** e **delta** e tendência em **gamma**, enquanto **alpha** foi significativo apenas no Wilcoxon. PLI apresentou redução significativa em **alpha** e **theta** (efeitos negativos) e aumento em **delta** e **gamma** (efeitos positivos), com **beta** permanecendo neutra. A exclusão de outliers preservou a significância geral, mas reduziu os tamanhos de efeito, especialmente em **beta** (PLV) e **delta** (PLV, PLI).

Análise Micro EEG-EEG (Fases 2 e 3): No *bootstrap*, foram identificados pares com RBC próximo a +1 e -1, evidenciando efeitos localizados da catódica: positivos em **alpha** e **theta**, negativos em **delta** e **gamma**, e um padrão misto em **beta**. Na *centralidade*, o eletrodo **Fp2** liderou em **alpha**. Em **beta**, observou-se um cluster centro-parietal (*CP5-F5*) com outliers, e *TPP7h* após a limpeza. Para **delta**, destacaram-se *CP5/CP4*; em **gamma**, *F3* e *FT10*; e em **theta**, uma combinação de *PO4*, *FC1* e *TP9* dependendo da métrica e presença de outliers.

Análise Micro EEG-ECG (Fase 2): Os pares EEG-ECG apresentaram efeitos positivos predominantes em **beta**, **gamma** e **delta**, especialmente em regiões centro-parietais (*CP1*, *CP3*, *CP5*, *TPP7h*). Houve um único par com efeito negativo em **theta** (*F6-ECG*) e ausência de efeitos significativos em **alpha**.

Esses resultados indicam que a HD-tDCS catódica:

- Macro: modula de forma diferenciada os ritmos EEG-EEG, amplificando delta, theta e gamma (e beta no PLV) e reduzindo alpha.
- Micro: provoca mudanças topográficas de sincronia e hierarquia de canais, com *hubs* funcionais parcialmente estáveis mesmo após remoção de outliers, como evidenciado pela alta correlação de rankings e preservação de estruturas principais.

12.2 Trabalhos Futuros

Para aprofundar e ampliar estas descobertas, sugerimos:

- **Análise do efeito imediato no desempenho:** correlacionar as alterações de conectividade em repouso com a performance nos arremessos livres coletada na mesma sessão, a fim de mapear relações entre estado neural e execução motora.
- **Estudo longitudinal:** acompanhar atletas ao longo da temporada para avaliar a estabilidade e a evolução dos efeitos da HD-tDCS na conectividade e no rendimento.
- **Paradigma *event-related (trial-based)*:** desenhar experimentos baseados em eventos, por exemplo, apresentar estímulos ou comandos em trials controlados, para coletar múltiplas observações por participante em cada sessão, aumentando o poder estatístico e permitindo análises temporais finas das respostas neurais. Para um avanço do presente estudo, esta tarefa pode estar relacionada ao desempenho esportivo, como por exemplo *trials* de lance livre de basquetebol.
- **Validação funcional dos *hubs* de modulação:** investigar se os canais mais centrais identificados nas redes moduladas (como Fp2 em alpha) estão relacionados a marcadores de desempenho atlético e mais a fundo a responsividade à neuromodulação.
- **Comparação entre protocolos:** confrontar HD-tDCS e tDCS convencional para identificar vantagens de focalidade, intensidade e duração dos efeitos.
- **Generalização a outras populações:** incluir atletas de diferentes modalidades e níveis de experiência, bem como voluntários não atletas, para testar a robustez e a especificidade dos resultados.
- **Integração de outras modalidades fisiológicas:** incorporar sinais de respiração (ciclo respiratório), variabilidade da frequência cardíaca e marcadores endócrinos para investigar interações multissistêmicas sob neuromodulação.
- **Avaliações comportamentais e cognitivas:** aplicar testes de atenção, memória e tomada de decisão antes e depois da estimulação para vincular mudanças de conectividade a impactos funcionais concretos.
- **Análises multimodais de neuroimagem:** combinar EEG de alta densidade com fMRI ou MEG para refinar a localização das alterações causadas pela HD-tDCS e entender seus mecanismos de ação em nível de fonte.

Referências

- ABUBAKER, M. e. a. 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 51.
- 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 3 vezes nas páginas 9, 10 e 17.
- 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 3 vezes nas páginas 2, 4 e 16.
- BARROS, D. C. B. d. *Effects of Non-Invasive Neuromodulation on Brain-Body Synchronicity in Basketball Athletes*. 2025. Zenodo, v0.1.0-pre. Repositório de software. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.15282796>>. Citado 4 vezes nas páginas 18, 43, 83 e 138.
- BERTOLLO, M. et al. Proficient brain for optimal performance: the map model perspective. *PeerJ*, v. 4, p. e2082, 2016. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.7717/peerj.2082>>. Citado na página 3.
- 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 4 vezes nas páginas 15, 16, 106 e 145.
- CANOLTY, R. T. et al. High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *Science*, v. 313, p. 1626–1628, 2006. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.1128115>>. Citado na página 45.
- CANOLTY, R. T.; KNIGHT, R. T. The functional role of cross-frequency coupling. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 14, n. 11, p. 506–515, 2010. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016%2Fj.tics.2010.09.001>>. Citado na página 45.
- 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 2 vezes nas páginas 45 e 52.
- CHUANG, L.-Y.; HUANG, C.-J.; HUNG, T.-M. The differences in frontal midline theta power between successful and unsuccessful basketball free throws of elite basketball players. *International Journal of Psychophysiology*, v. 90, n. 3, p. 321–328, 2013. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.10.002>>. Citado na página 3.

- 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 44, 48 e 52.
- 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 4 vezes nas páginas 2, 15, 16 e 52.
- 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 8 vezes nas páginas 2, 3, 9, 15, 16, 17, 148 e 149.
- CUKIC, 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 2 vezes nas páginas 8 e 17.
- 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 2 vezes nas páginas 6 e 26.
- DAVOUDI, S. et al. Prefrontal lesions disrupt posterior alpha-gamma coordination of visual working memory representations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, v. 33, p. 1798–1810, 2021. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34375418/>>. Citado na página 45.
- DIDACI, L. et al. How time window influences biometrics performance: An eeg-based fingerprint connectivity study. *Signals*, v. 5, n. 3, p. 597–604, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/signals5030033>>. Citado na página 64.
- DIMITRIADIS, S. I. et al. Cognitive workload assessment based on the tensorial treatment of eeg estimates of cross-frequency phase interactions. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 43, p. 977–989, 2015. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10439-014-1143-0>>. Citado na página 45.
- 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 2 vezes nas páginas 8 e 17.
- FREEMAN, L. C. A set of measures of centrality based on betweenness. *Sociometry*, v. 40, n. 1, p. 35–41, 1977. Acesso em: 11 maio 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.2307/3033543>>. Citado na página 106.
- FRIES, P. Rhythms for cognition: Communication through coherence. *Neuron*, v. 88, n. 1, p. 220–235, 2015. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.034>>. Citado 3 vezes nas páginas 9, 45 e 149.
- 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 2.

- HAGBERG, A. A.; SCHULT, D. A.; SWART, P. J. Exploring network structure, dynamics, and function using networkx. In: VAROQUAUX, G.; VAUGHT, T.; MILLMAN, J. (Ed.). *Proceedings of the 7th Python in Science Conference*. Pasadena, CA USA: [s.n.], 2008. p. 11–15. Acesso em: 11 maio 2025. Disponível em: <<https://networkx.org/documentation/stable/>>. Citado na página 106.
- 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 9.
- HOU, Y. et al. Neurofeedback training improves anxiety trait and depressive symptom in gad. *Brain and Behavior*, v. 11, 2021. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/brb3.2024>>. Citado na página 14.
- HULSEMANN, 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 51.
- HYAFIL, A. et al. Neural cross-frequency coupling: connecting architectures, mechanisms, and functions. *Trends in Neurosciences*, v. 38, n. 11, p. 725–740, 2015. Acesso em: 19 mar. 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26549886/>>. Citado na página 45.
- JENSEN, O.; COLGIN, L. L. Cross-frequency coupling between neuronal oscillations. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 11, n. 7, p. 267–269, 2007. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.05.003>>. Citado na página 45.
- 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 2 vezes nas páginas 11 e 17.
- KHAMECHIAN, M. B.; DALIRI, M. R. Decoding adaptive visuomotor behavior mediated by non-linear phase coupling in macaque area mt. *Frontiers in Neuroscience*, v. 14, p. 230, 2020. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00230>>. Citado na página 45.
- 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 na página 10.
- 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 3 vezes nas páginas 3, 6 e 148.

- 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 16.
- 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 81.
- LISMAN, J. E.; JENSEN, O. The - neural code. *Neuron*, v. 77, n. 6, p. 1002–1016, 2013. Acesso em: 19 mar. 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23522038/>>. Citado na página 45.
- LOHMANN, G. et al. Eigenvector centrality mapping for analyzing connectivity patterns in fmri data of the human brain. *PLOS ONE*, v. 5, n. 4, p. e10232, 2010. Acesso em: 9 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010232>>. Citado 2 vezes nas páginas 106 e 145.
- 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 10.
- 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 2 vezes nas páginas 2 e 16.
- 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 2 vezes nas páginas 10 e 14.
- 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 13.
- 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 2.
- 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 40.
- MORMANN, F. et al. Phase/amplitude reset and theta-gamma interaction in the human medial temporal lobe during a continuous word recognition memory task. *Hippocampus*, v. 15, p. 890–900, 2005. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/hipo.20117>>. Citado na página 45.

- MOSCALESKI, L. e. a. Does high-definition transcranial direct current stimulation change brain electrical activity in professional female basketball players during free-throw shooting? *Frontiers in Neuroergonomics*, v. 14, set. 2022. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnrgo.2022.932542>>. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 9.
- 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 44.
- NEWMAN, M. E. J. *Networks*. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2018. Acesso em: 11 maio 2025. ISBN 9780198805090. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/oso/9780198805090.001.0001>>. Citado na página 106.
- 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 3 vezes nas páginas 3, 5 e 148.
- 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/5zr3C6dcb9D9L4FNQN5b9Yt/>>. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 149.
- 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 4 vezes nas páginas 2, 4, 15 e 16.
- 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 12.
- 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 13.
- PURPURA, D. P.; MCMURTRY, J. G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *Journal of Neurophysiology*, v. 28, p. 166–185, 1965. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14244793/>>. Citado 3 vezes nas páginas 5, 17 e 148.
- 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 3 vezes nas páginas 43, 45 e 46.
- 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 12.

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 10.

RUBINOV, M.; SPORNS, O. Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *Neuroimage*, v. 52, n. 3, p. 1059–1069, 2010. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.003>>. Citado 2 vezes nas páginas 106 e 145.

SCHELER, G. *Neuromodulation Influences Synchronization and Intrinsic Read-out*. Mountain View, CA: Carl Correns Foundation for Mathematical Biology, 2019. Acesso em: 17 jan. 2025. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/q-bio/0507037v4>>. Citado na página 6.

SCHESATSKY, P.; MORALES-QUEZADA, L.; FREGNI, F. Simultaneous eeg monitoring during transcranial direct current stimulation. *Journal of Visualized Experiments*, n. 76, 2013. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.3791/50426>>. Citado na página 14.

SCHOLLMANN, 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 13.

SERAJ, E. Cerebral synchrony assessment tutorial: A general review on cerebral signals' synchronization estimation concepts and methods. 2018. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/1612.04295v2>>. Citado 8 vezes nas páginas 43, 44, 46, 47, 49, 50, 51 e 52.

SIEGEL, M.; DONNER, T. H.; ENGEL, A. K. Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 13, n. 2, p. 121–134, 2012. Acesso em: 19 mar. 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22233726/>>. Citado na página 45.

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 2 vezes nas páginas 7 e 44.

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 4 vezes nas páginas 43, 47, 48 e 52.

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 10.

- STAGG, C. J.; NITSCHE, M. A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist*, v. 17, n. 1, p. 37–53, 2011. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1073858410386614>>. Citado 4 vezes nas páginas 3, 6, 26 e 148.
- 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 7.
- 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/ijsspp/14/3/article-p310.xml>>. Citado 2 vezes nas páginas 10 e 18.
- VARELA, F. et al. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 2, n. 4, p. 229–239, 2001. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/35067550>>. Citado na página 9.
- 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 CMBEBIH'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 2 vezes nas páginas 4 e 17.
- VILLAMAR, M. F. et al. Technique and considerations in the use of 4×1 ring high-definition transcranial direct current stimulation (hd-tdcS). *Journal of Visualized Experiments*, n. 77, p. e50309, 2013. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23893039/>>. Citado 3 vezes nas páginas 6, 17 e 25.
- WU, M. et al. Efficiency of repetitive transcranial direct current stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex in disorders of consciousness: A randomized sham-controlled study. *Neural Plasticity*, Hindawi, 2019. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2019/7089543>>. Citado na página 9.
- YARROW, K.; BROWN, P.; KRAKAUER, J. W. Inside the brain of an elite athlete: the neural processes that support high achievement in sports. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 8, p. 585–596, 2009. Acesso em: 16 jan. 2025. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrn2672>>. Citado na página 3.
- 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 11.
- 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 51 e 52.

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 na página 12.

ZILVERSTAND, A. et al. fmri neurofeedback facilitates anxiety regulation in females with spider phobia. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, v. 9, 2015. Acesso em: 16 mar. 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00148>>. Citado na página 14.

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 3 vezes nas páginas 9, 10 e 15.