

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO REDE NORDESTE DE
BIOTECNOLOGIA

Jéssica Paola Souza Lima

**EFEITOS DA APLICAÇÃO DE ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA E INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR NA
ATIVIDADE CEREBRAL E FUNÇÃO FÍSICA DE MEMBROS
INFERIORES DE PACIENTES PÓS-AVC**

Vitória – ES

2024

Jéssica Paola Souza Lima

**EFEITOS DA APLICAÇÃO DE ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA E INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR NA
ATIVIDADE CEREBRAL E FUNÇÃO FÍSICA DE MEMBROS
INFERIORES DE PACIENTES PÓS-AVC**

Texto de Qualificação de Doutorado
apresentado ao Programa de Pós-
Graduação Rede Nordeste de
Biotecnologia, Nucleadora UFES,
como requisito parcial para obtenção
do título de Doutora em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Teodiano Freire
Bastos Filho

Vitória - ES

2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia
Rede Nordeste de Biotecnologia

Ata da octagésima sexta sessão de defesa de Tese do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, da discente **Jéssica Paola Souza Lima**, candidata ao título de Doutora em Biotecnologia. A defesa foi realizada às treze horas e trinta minutos do dia vinte e seis de agosto do ano dois mil e vinte e quatro, na Universidade Federal do Espírito Santo, por meio de videoconferência. O presidente da Banca, Prof. Dr. Teodiano Freire Bastos Filho, apresentou os demais membros da comissão examinadora, Doutores: Adriano de Oliveira Andrade, Universidade Federal de Uberlândia; Caroline Cunha do Espírito Santo, Instituto Santos Dumont; Breno Valentim Nogueira (RENORBIO/UFES) e Eliete Maria de Oliveira Caldeira, Universidade Federal do Espírito Santo. Em seguida, cedeu a palavra à candidata que em 40 (quarenta) minutos apresentou sua Tese intitulada **“Efeitos da aplicação de estimulação transcraniana por corrente contínua e interface cérebro-computador na atividade cerebral e função física de membros inferiores de pacientes pós-avc”**. Terminada a apresentação, o presidente retomou a palavra e a cedeu aos membros da Comissão Examinadora, um a um, para procederem à arguição. O presidente convidou a Comissão Examinadora a se reunir em separado para deliberação. Ao final, a Comissão Examinadora retornou e o presidente informou aos presentes que a Tese havia sido **aprovada** e que a aluna deve providenciar dentro do período de 60 dias, a versão final da Tese. Eu, Teodiano Freire Bastos Filho, que presidi a Banca de defesa, assino a presente Ata, juntamente aos demais membros e dou fé. Vitória, 26 de agosto de 2024.

Prof. Dr. Teodiano Freire Bastos Filho
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientador

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade
Universidade Federal de Uberlândia - Titular externo

Documento assinado digitalmente
gov.br ADRIANO DE OLIVEIRA ANDRADE
Data: 27/08/2024 22:59:18-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª Drª Caroline Cunha do Espírito Santo
Instituto Santos Dumont – Titular externo

Documento assinado digitalmente
gov.br CAROLINE CUNHA DO ESPIRITO SANTO
Data: 29/08/2024 07:13:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Breno Valentim Nogueira
Universidade Federal do Espírito Santo/Renorbio – Titular interno

Profª Drª Eliete Maria de Oliveira Caldeira
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular externo



Campus Universitário Maruípe – Av. Maruípe, 1468 – Maruípe, Vitória – ES | 29047-185 |
Tel. e Fax: (27) 3335-9501 | <http://www.biotecnologia.ufes.br/> | renorbioes@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
TEODIANO FREIRE BASTOS FILHO - SIAPE 1231541
Departamento de Engenharia Elétrica - DEE/CT
Em 26/08/2024 às 17:41

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/978068?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
BRENO VALENTIM NOGUEIRA - SIAPE 2499820
Departamento de Morfologia - DM/CCS
Em 26/08/2024 às 17:59

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/978097?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ELIETE MARIA DE OLIVEIRA CALDEIRA - SIAPE 3221253
Chefe do Departamento de Engenharia Elétrica
Departamento de Engenharia Elétrica - DEE/CT
Em 26/08/2024 às 18:04

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/978103?tipoArquivo=O>

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

L732e Lima, Jéssica Paola Souza, 1991-
Efeitos da aplicação de estimulação transcraniana por corrente
contínua e interface cérebro-computador na atividade cerebral e
função física de membros inferiores de pacientes pós-AVC /
Jéssica Paola Souza Lima. - 2024.
79 f. : il.

Orientador: Teodiano Freire Bastos Filho.
Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal
do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Biotecnologia. 2. Engenharia Biomédica. 3. Tecnologia
de reabilitação. 4. Interface Cérebro-Computador. 5. Acidente
Vascular Cerebral. 6. Processamento de sinais. I. Bastos Filho,
Teodiano Freire. II. Universidade Federal do Espírito Santo.
Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

DEDICATÓRIA

À minha família, que sempre me encorajou a alcançar os meus sonhos e pelos sacrifícios que fizeram para me proporcionar uma educação de qualidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida.

Aos meus pais, por estimularem a leitura e a dedicação aos estudos desde a infância, e por ajudarem a alcançar meus sonhos através do apoio e financiamento da minha educação. À minha família, meus amigos e meu namorado, Jean, pelo incentivo e apoio demonstrado ao longo de todo o período em que me dediquei a este trabalho.

Ao Professor Teodiano, meu orientador, expresso minha sincera gratidão por ter aceitado me acompanhar nos últimos oito anos. Seu apoio, conselhos e paciência foram fundamentais para meu aprendizado e crescimento.

À Letícia, que esteve ao meu lado durante todo o doutorado e com quem desenvolvi um laço de amizade inestimável. Agradeço profundamente por seu apoio profissional e emocional ao longo dos últimos anos. Um agradecimento especial por me permitir contar com o apoio de sua mãe, Val. Sem vocês, não teria sido possível realizar este trabalho.

Ao Professor Denis, sou grata por me apresentar à neuromodulação e eletroencefalografia, além de oferecer valiosos conselhos e sua amizade.

À Professora Ester, agradeço por compartilhar seus conhecimentos e orientações preciosas no início deste projeto.

Expresso minha gratidão aos colegas do laboratório: Sheila, Matheus, Vivianne, Fernanda, Cristian, Fernando e Ximena, pelo apoio constante ao longo da realização deste trabalho.

À Ariela e à Maíra, por me ajudarem a manter saúde e determinação ao longo dos últimos anos.

Aos voluntários do CREFES, que depositaram sua confiança em nossos cuidados, minha mais profunda admiração e gratidão. Vocês são a verdadeira inspiração por trás do nosso trabalho!

RESUMO

A restauração da função motora após um AVC é complexa, envolvendo neuroplasticidade, recuperação espontânea e intervenções terapêuticas. Apesar dos avanços na reabilitação motora de sujeitos pós-AVC, ainda existem lacunas, especialmente para pacientes crônicos. Esta pesquisa visa avaliar a evolução da funcionalidade de sujeitos que sofreram AVC após a aplicação de um protocolo que combina Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) com uma Interface Cérebro-Computador (ICC) baseada em Imagética Motora (IM), integrando também Realidade Virtual (RV) e um Pedal Motorizado (PM). Inicialmente, uma revisão sistemática da literatura foi realizada a fim de embasar cientificamente as escolhas metodológicas do estudo clínico. O estudo adotou o Desenho de Tratamento Alternativo (do inglês *Alternating Treatment Design* – ATD), com ETCC aplicada por 20 minutos com intensidade de corrente de 2 mA, seguida por treinamento motor de 20 minutos com a ICC, cinco vezes por semana, durante duas semanas. As avaliações funcionais e somatossensoriais foram feitas semanalmente por escalas padronizadas e comparadas utilizando o Teste de Friedman. Os efeitos corticais foram analisados através da variação dos padrões de Dessincronização Relacionada a Eventos (do inglês, *Event-Related Desynchronization* – ERD) e conectividade cerebral, coletados por eletroencefalograma (EEG). Os resultados mostraram melhorias na força muscular, amplitude de movimento e capacidade funcional do paciente selecionado. Além disso, a análise de EEG revelou aumento da atividade neural com o uso combinado de ETCC e ICC, em comparação com Baseline e Sham. Recomenda-se fortemente a continuação da pesquisa neste campo, explorando diferentes parâmetros de estimulação, populações de pacientes e o uso de tecnologias emergentes, como a neuroimagem funcional.

Palavras-Chave: Acidente Vascular Cerebral; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Interfaces Cérebro-Computador; Reabilitação Neurológica; Eletroencefalografia.

ABSTRACT

Restoring motor function after a stroke is complex, involving neuroplasticity, spontaneous recovery, and therapeutic interventions. Despite advances in motor rehabilitation for post-stroke patients, gaps remain, especially for chronic patients. This research aims to evaluate the functional evolution of a subject who suffered a stroke after applying a protocol that combines transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) with a Brain-Computer Interface (BCI) based on Motor Imagery (MI), also integrating Virtual Reality (VR) and a Motorized Pedal (MP). Inicialmente, uma revisão sistemática da literatura foi realizada a fim de embasar cientificamente as escolhas metodológicas do estudo clínico. This study adopted the Alternating Treatment Design (ATD), with tDCS applied for 20 minutes with a current intensity of 2 mA, followed by 20 minutes of motor training with the BCI, five times a week, for two weeks. Functional and somatosensory assessments were performed weekly using standardized scales, and compared using the Friedman Test. Cortical effects were analyzed through Event-Related Desynchronization (ERD) patterns and brain connectivity changes, collected via electroencephalogram (EEG). Results showed improvements in muscle strength, range of motion, and functional capacity of the selected patient. Additionally, EEG analysis revealed increased neural activity with the combined use of tDCS and BCI compared to Baseline and Sham. Continuing research in this field is strongly recommended, exploring different stimulation parameters, patient populations, and emerging technologies, such as functional neuroimaging.

Keywords: Stroke; Transcranial Direct Current Stimulation; Brain-Computer Interfaces; Neurological Rehabilitation; Electroencephalography.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC).....	13
2.1.1 Neuroplasticidade	17
2.1.2 Reabilitação de Membros Inferiores Após o Acidente Vascular Cerebral	22
2.2 NEUROMODULAÇÃO	24
2.3 ELETROENCEFALOGRAMA (EEG).....	29
2.4 INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR (ICC)	31
3 OBJETIVOS	36
3.1 OBJETIVO GERAL.....	36
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4 ESTUDO CLÍNICO	37
4.1 MATERIAIS E MÉTODOS	37
4.1.1 Recrutamento de participantes da pesquisa	38
4.1.2 Estimulação Transcraniana Por Corrente Contínua (ETCC)	39
4.1.3 Desenvolvimento da Interface Cérebro-Computador (ICC)	40
4.1.4 Desenho de Estudo e Protocolo	42
4.1.5 Parâmetros Funcionais e Somatosensoriais	43
4.1.6 Eletroencefalograma Quantitativo	46
4.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4.2.1 Parâmetros Funcionais e Somatosensoriais	50
4.2.2 Eletroencefalograma Quantitativo	52
4.2.4. Limitações do Estudo	62
5 CONCLUSÕES	64
6 TRABALHOS FUTUROS	66
7 PRODUÇÕES CIENTÍFICAS	67
7.1 ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS	67
7.2 TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS	67
7.3 CAPÍTULOS DE LIVRO	68
REFERÊNCIAS	69

1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma condição marcada pela súbita perda de função neurológica focal, devido a infarto ou hemorragia em áreas específicas do encéfalo (HANKEY, 2016). Os diversos efeitos do AVC, tais como fraqueza unilateral súbita, dormência, ataxia, vertigem, perda de equilíbrio e dificuldade para deambular, estão diretamente relacionados à localização e extensão da lesão (MAURA et al., 2023). A restauração da função motora após um AVC é um processo complexo que envolve a neuroplasticidade, a recuperação espontânea e intervenções terapêuticas (RICHARDS; OLNEY, 1996).

O AVC representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade globalmente (THAYABARANATHAN et al., 2022), constituindo um desafio significativo para os sistemas de saúde e uma transformação drástica na vida dos afetados por essa condição. Um estudo australiano mostrou que a taxa global de recorrência de AVC em 10 anos é de 26%, com uma sobrevivência de 52% após 5 anos e apenas 36% após 10 anos do primeiro AVC (PENG et al., 2022). Com uma taxa de incapacidade de 29,5% em homens e 21,5% em mulheres (BENSENOR et al., 2015), muitos sobreviventes de AVC enfrentam uma jornada de recuperação marcada por desafios profundos, como dificuldades com a mobilidade, fala, funções cognitivas e atividades diárias. Apesar dos avanços na medicina e reabilitação, um terço dos pacientes com AVC morrem e um terço fica permanentemente incapacitado em todo o mundo ("WSO Global Stroke Fact Sheet 2022", [s.d.]). Portanto, a necessidade de estratégias inovadoras para melhorar os resultados e promover uma recuperação eficaz e abrangente de pacientes pós-AVC é evidente.

Particularmente, a reabilitação da locomoção e da funcionalidade dos membros inferiores é fundamental para a independência funcional e a reinserção social de indivíduos que sofreram um AVC. Nesse contexto, diversas abordagens terapêuticas têm sido recomendadas para aprimorar a marcha, o equilíbrio e a funcionalidade dos membros inferiores. Segundo

uma revisão realizada por Minelli et al. (2022), intervenções como programas de exercícios – incluindo treinamento cardiorrespiratório e resistido –, treinamento orientado a tarefas, treinamento de marcha em diferentes superfícies (solo, esteira ou aquático), dispositivos robóticos de treinamento assistido, ciclismo, estimulação auditiva rítmica, biofeedback visual e/ou auditivo, uso de órteses, superfícies instáveis, pranchas de equilíbrio, treinamento de equilíbrio e práticas como o Tai Chi podem contribuir para a reabilitação desses pacientes.

Por outro lado, o mesmo estudo aponta que os benefícios de dispositivos de marcha e bengalas ainda são incertos, enquanto estratégias como Realidade Virtual (RV), jogos interativos, Imagética Motora (IM) e a abordagem Bobath carecem de evidências conclusivas sobre sua eficácia. Apesar dos avanços nas pesquisas sobre reabilitação motora em indivíduos pós-AVC, ainda persistem lacunas entre a produção científica e sua aplicação na prática clínica, sobretudo no tratamento de pacientes crônicos (Minelli et al., 2022).

Diante desse cenário, a abordagem inovadora proposta por esta pesquisa busca integrar diferentes estratégias tecnológicas para potencializar a recuperação motora. Especificamente, a combinação da neuromodulação por Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) com o treinamento motor convencional, associada a tecnologias como Realidade Virtual (RV) e Pedal Motorizado (PM) controlado por uma Interface Cérebro-Computador baseada em Imagética Motora (IM-ICC), representa uma alternativa promissora para otimizar os resultados da reabilitação em pacientes pós-AVC.

A ETCC é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que ganhou atenção por seu potencial para aumentar a neuroplasticidade e promover a recuperação em sobreviventes de AVC. Uma pesquisa conduzida por (MOHAMMADI, 2016) demonstra que a ETCC aplicada ao treinamento motor pode aprimorar a neuroplasticidade em pacientes com distúrbios neurológicos, buscando aumentar a excitabilidade cortical.

Já a ICC é um sistema de comunicação que capta a atividade do Sistema Nervoso Central (SNC) e a converte em comandos artificiais para controlar dispositivos externos (PFURTSCHELLER et al., 2006). A ICC utilizada neste estudo tem a função de monitorar a atividade do SNC relacionada à IM do ato de pedalar, traduzindo-a em comandos para controlar um PM. Esse PM será sincronizado com um ambiente de RV por meio de um sensor inercial (do inglês *Inertial Measurement Unit* – IMU) instalado no PM (ROMERO-LAISECA et al., 2020). A utilização de tarefas de IM é particularmente relevante para pacientes pós-AVC com comprometimento neurológico significativo (ANG et al., 2011), já que se ativam as mesmas áreas cerebrais envolvidas no movimento, promovendo assim a reorganização neural e fortalecendo as conexões neurais responsáveis pela execução dos movimentos (PFURTSCHELLER; NEUPER, 2001; RIMBERT et al., 2019). Esta técnica não só auxilia a recuperação física, mas também pode aumentar a confiança do paciente na sua capacidade de reabilitação, motivando-o a participar ativamente do processo de recuperação.

Tendo em vista que, segundo a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), o termo funcionalidade abrange todas as funções corporais, atividades e participação, o foco deste estudo não se limita apenas aos resultados físicos e funcionais, mas também à conectividade cerebral durante e após o protocolo de proposto. Com isso, busca-se não apenas uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à recuperação, mas também o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas.

A avaliação da conectividade cerebral com eletroencefalograma (EEG), nesse sentido, é importante pois, fornece informações sobre a atividade elétrica do cérebro, ajudando a monitorar a recuperação cerebral e avaliar a eficácia das intervenções terapêuticas. Integrar essas avaliações com os resultados de questionários e testes de atividades e participação oferece uma visão abrangente do estado funcional do paciente, permitindo uma abordagem de reabilitação mais precisa e eficiente.

A conectividade cerebral refere-se às interações funcionais entre diferentes regiões do cérebro, formando redes complexas essenciais para processos cognitivos e motores (BULLMORE; SPORNS, 2009). Analisar essa conectividade é crucial em pacientes que sofreram AVC, pois permite compreender as alterações nas redes neurais causadas pela lesão. Essas análises identificam as áreas do cérebro com a conectividade mais afetada e como elas interagem após o AVC, guiando intervenções terapêuticas e reabilitações personalizadas para restaurar ou compensar conexões perdidas, melhorando a recuperação funcional e a qualidade de vida dos pacientes. Monitorando a neuroplasticidade e correlacionando mudanças na conectividade com capacidades motoras, cognitivas e funcionais, é possível avaliar a eficácia das terapias de reabilitação, prever resultados funcionais e desenvolver tratamentos personalizados, oferecendo informações que possam evoluir para intervenções que melhoram significativamente a qualidade de vida e a independência funcional dos pacientes.

A lacuna abordada por esta pesquisa consiste na ausência de estratégias integradas e baseadas em evidências que combinem tecnologias avançadas, como ETCC, ICC, RV e PM, com o monitoramento simultâneo da conectividade cerebral e da funcionalidade em pacientes pós-AVC. Apesar dos avanços em reabilitação, ainda há uma desconexão significativa entre os achados científicos e a prática clínica, particularmente no contexto de pacientes em fases crônicas de recuperação. Este estudo busca preencher essa lacuna desenvolvendo abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas, que promovam tanto a recuperação funcional quanto a reorganização neural.

A pergunta de pesquisa que orienta este trabalho é: "A associação da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) com uma Interface Cérebro-Computador (ICC) baseada em Imagética Motora (IM), integrando Realidade Virtual (RV) e Pedal Motorizado (PM), é eficaz para melhorar a funcionalidade e a conectividade cerebral em pacientes pós-AVC nas fases subaguda e crônica?"

Dentro deste contexto, o objetivo deste estudo é avaliar a evolução da funcionalidade de sujeitos que sofreram AVC após a aplicação de um protocolo que associa a ETCC a uma ICC baseada em IM, e que integra RV e um PM. A funcionalidade dos sujeitos é avaliada através de questionários e testes de atividades e participação, e da conectividade cerebral extraída de sinais EEG. A hipótese é que a aplicação deste método resultará em melhora da funcionalidade em pacientes com AVC nas fases subaguda e crônica.

A estrutura deste trabalho está organizada da seguinte forma: no Capítulo 2 apresenta-se uma revisão da literatura atual sobre AVC, neuroplasticidade, ETCC, ICC e abordagens de reabilitação neurofuncional. Os objetivos do trabalho foram definidos no Capítulo 3. O Capítulo 4 descreve a revisão sistemática que foi realizada como primeira etapa desta pesquisa. A metodologia, os resultados e a discussão do estudo clínico são apresentados no Capítulo 5, seguidos das conclusões do estudo e suas implicações clínicas no Capítulo 6. Por fim, no Capítulo 7, destacam-se as sugestões de trabalhos futuros, seguidos das produções científicas que constam no Capítulo 8.

Espera-se que este estudo forneça insights valiosos sobre a eficácia da ETCC seguida de ICC na reabilitação pós-AVC. Além disso, busca-se contribuir para o avanço do conhecimento científico em reabilitação neurofuncional, oferecendo novas perspectivas e abordagens para melhorar a qualidade de vida e a independência dos sobreviventes de AVC.

Adicionalmente, neste estudo, explora-se não apenas o potencial da neuroplasticidade, mas também as promessas da tecnologia e da inovação na reabilitação neurológica. Com isso, almeja-se um futuro no qual a recuperação pós-AVC seja não apenas viável, mas também significativa e transformadora.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

O AVC, uma das principais causas de incapacidade em escala mundial, está previsto aumentar significativamente sua prevalência nas próximas décadas, em consonância com o envelhecimento demográfico (LANZONE et al., 2023).

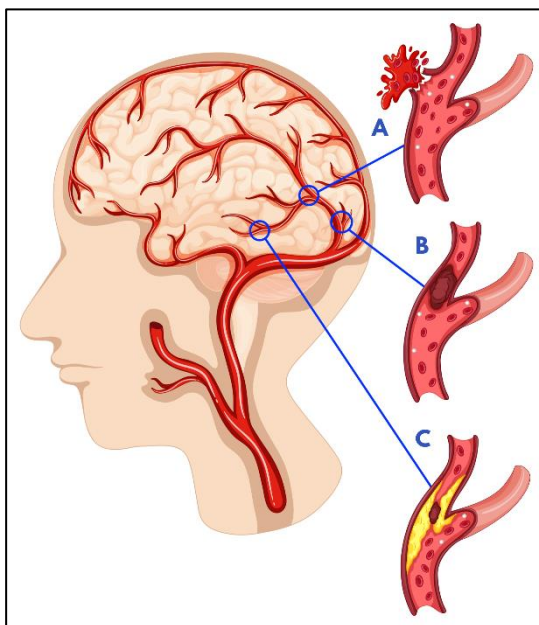
Estima-se que mais de 12 milhões de indivíduos em todo o mundo sofrerão um primeiro episódio de AVC neste ano, dos quais 6,5 milhões terão um desfecho fatal. Embora a incidência de AVC aumente substancialmente com o avançar da idade, mais de 60% dos casos ocorrem em pessoas com menos de 70 anos, sendo 16% destes em indivíduos com menos de 50 anos (THAYABARANATHAN et al., 2022). Para os sobreviventes de um AVC, o impacto pode ser devastador, comprometendo a mobilidade física, a alimentação, a fala, as emoções e os processos cognitivos, entre outras sequelas. Essas necessidades multifacetadas frequentemente resultam em desafios tanto para o indivíduo quanto para seus cuidadores, além de impor demandas consideráveis nos sistemas de saúde e assistência social (KUSEC et al., 2023).

As taxas de AVC estão em ascensão de forma mais acentuada em países de baixa e média renda, nos quais os prestadores de serviços de saúde muitas vezes enfrentam obstáculos significativos para oferecer cuidados eficazes de prevenção, tratamento e reabilitação. O impacto econômico global do AVC atualmente equivale a 0,66% do Produto Interno Bruto (PIB) global, com projeções indicando que o custo total do AVC ultrapassará a marca de US\$ 1 trilhão até o ano de 2030 (THAYABARANATHAN et al., 2022).

O AVC engloba diversos subtipos, cada qual com suas próprias causas e características distintivas. Após um AVC, o tecido cerebral passa por uma série de mudanças bioquímicas. No tecido cerebral afetado pelo AVC ocorre uma resposta inflamatória, devido à liberação de mediadores inflamatórios que

atraem células imunes para a área afetada. A falta de oxigênio e nutrientes, devido à interrupção do fluxo sanguíneo, leva à disfunção mitocondrial e à produção excessiva de radicais livres de oxigênio, resultando em estresse oxidativo e dano celular adicional (ALSBROOK et al., 2023). A morte celular ocorre na área diretamente afetada pelo AVC, devido à falta de oxigênio e nutrientes. Além disso, áreas circundantes podem experimentar apoptose, um tipo de morte celular programada, como resultado do estresse celular e inflamação (ZHANG et al., 2022). As classificações primárias de um AVC abrangem os tipos isquêmicos e hemorrágicos, cada um com suas variantes específicas (Figura 1).

Figura 1 - O AVC hemorrágico acontece quando um vaso sanguíneo se rompe, causando sangramento no cérebro e pressão sobre o tecido cerebral (A). Já o AVC isquêmico ocorre devido à obstrução de um vaso sanguíneo que fornece sangue ao cérebro, muitas vezes por coágulos sanguíneos provenientes de outras partes do corpo (B), ou devido à aterosclerose, que é o acúmulo de gordura nos vasos sanguíneos (C).



Fonte: Freepik (2024).

O AVC isquêmico ocorre devido à obstrução de um dos vasos sanguíneos que supre o cérebro. Tal obstrução pode resultar na formação de um coágulo sanguíneo, denominado trombose cerebral. A aterosclerose, caracterizada por depósitos de gordura nos vasos sanguíneos e artérias, é a principal causa de

tromboses cerebrais. Outra causa comum de um AVC isquêmico é a formação de coágulos sanguíneos em outras partes do corpo, geralmente no coração ou nas grandes artérias do tórax e pescoço (HANKEY, 2016). Em certas circunstâncias, fragmentos de coágulos sanguíneos podem se desprender e percorrer pela corrente sanguínea até atingirem vasos cerebrais de pequeno calibre, caracterizando uma embolia cerebral. A redução no suprimento sanguíneo, conhecida como isquemia, pode ser temporária, resultando em sintomas e sinais que podem desaparecer sem deixar evidências patológicas de dano tecidual. Quando a isquemia é severa e prolongada, ocorre a morte dos neurônios e de outras células, condição conhecida como infarto cerebral (LEE; VAN DONKELAAR, 1995). No AVC isquêmico, uma área de infarto, conhecida como núcleo do infarto, é formada no tecido cerebral onde o suprimento sanguíneo foi interrompido. Essa área é caracterizada pela necrose celular e pode ser visualizada em exames de imagem, como Ressonância Magnética (RM) ou Tomografia Computadorizada (TC). Em torno do núcleo do infarto existe uma área de tecido cerebral chamada penumbra. Na penumbra, as células cerebrais estão temporariamente comprometidas, mas ainda vivas. Essa área é potencialmente reversível com tratamento imediato para restaurar o fluxo sanguíneo.

O AVC hemorrágico, por sua vez, resulta da ruptura de um vaso sanguíneo fragilizado, levando ao sangramento no cérebro, sendo que o sangue acumulado gera pressão sobre o tecido cerebral circundante. Esses sangramentos podem ser desencadeados por rupturas aneurismáticas ou de vasos afetados por hipertensão ou inflamação (HANKEY, 2016). No AVC hemorrágico, o sangramento pode causar compressão do tecido cerebral circundante, levando a danos adicionais.

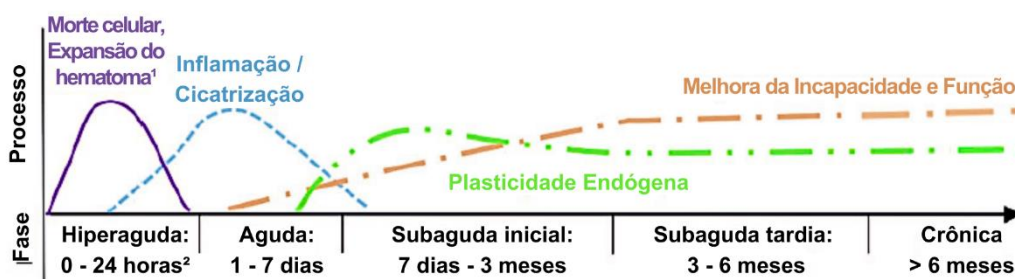
A hipertensão arterial é o fator de risco mais significativo para a ocorrência de um AVC, sendo que a redução da pressão arterial pode significativamente diminuir a incidência e a mortalidade associadas ao AVC. Além disso, o controle metódico dos fatores de risco cardiovascular, como diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e obesidade, também desempenha um papel crucial na prevenção do AVC (WHO, 2006).

Os sintomas e sinais de AVCs variam conforme a região vascular afetada. Além disso, a extensão da perda tecidual influencia a gravidade dos déficits e a probabilidade de recuperação subsequente. No entanto, a gravidade do déficit neurológico não necessariamente corresponde à quantidade de tecido destruído (HANKEY, 2016). Em alguns pacientes, pequenos infartos podem resultar em déficits incapacitantes, enquanto, em outros, grandes lesões podem estar associadas apenas a uma perda leve e transitória de função.

Desta forma, um fator crítico que influencia as redes cerebrais após um AVC é o dano anatômico específico, já que, tal como comentado, a localização da lesão, ao invés de simplesmente seu tamanho, é o fator determinante das sequelas neurológicas pós-AVC (KANDEL et al., 2023).

A possibilidade de recuperação do controle motor, mesmo anos após o AVC, é comprovada. A Figura 2 descreve o tempo dos processos biológicos envolvidos na recuperação do AVC, bem como os termos de classificação (hiperagudo, agudo, subagudo inicial e tardio, crônico) ao longo dos primeiros seis meses pós-AVC e além. Apesar disso, a compreensão atual dos processos de reparação cerebral sugere que a maior parte da recuperação e as mudanças rápidas ocorrem nas primeiras semanas a meses após o AVC, para a maioria das pessoas (BERNHARDT et al., 2017).

Figura 2 - Linha do tempo que abrange pontos do mecanismo de recuperação espontânea pós-AVC. ¹ Específico em AVC hemorrágico; ² Tratamentos estendem para 24 horas para acomodar opções de circulação anterior e posterior, assim como oclusão basilar.



Traduzido de BERNHARDT, 2017.

2.1.1 Neuroplasticidade

A neuroplasticidade é a capacidade dinâmica do cérebro de aprender, adaptar-se e reorganizar-se constantemente. Esse fenômeno fundamental está diretamente ligado às células nervosas, permitindo ao sistema nervoso reagir diante de uma variedade de estímulos, incluindo traumas e lesões (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2023). Em outras palavras, a neuroplasticidade é a habilidade do cérebro de modificar tanto sua estrutura quanto sua função em resposta a experiências, aprendizado e mudanças no ambiente. Do ponto de vista neurofisiológico, as estratégias de compensação que impulsionam a recuperação após o AVC são multifacetadas e dependem da interação complexa de diversos elementos. Dentro desse contexto, o conceito de "reservatório estrutural" e "interação inter-hemisférica" emergem como componentes fundamentais na modulação da plasticidade cerebral (LANZONE et al., 2023). Vale ressaltar que a organização somatotrópica do córtex motor não é fixa, podendo ser modificada durante a aprendizagem motora e após lesões.

A aprendizagem motora e a recuperação de função são conceitos fundamentais no estudo do movimento humano, especialmente após lesões cerebrais. A aprendizagem motora investiga a aquisição e modificação de movimentos em indivíduos saudáveis, enquanto a recuperação de função refere-se à reaquisição de habilidades motoras perdidas devido a danos.

Para entender melhor esses conceitos, é importante definir alguns termos-chave. A função é descrita como a atividade complexa do organismo voltada para a execução de uma tarefa comportamental específica. Uma função ideal é caracterizada por comportamentos eficientes na realização de objetivos em um ambiente relevante (CRAIK; JENNINGS, 1992). Por outro lado, a recuperação após uma lesão pode ser compreendida de diferentes maneiras. Uma definição rigorosa de recuperação implica em alcançar o mesmo objetivo funcional da mesma maneira que era realizado antes da lesão, utilizando os mesmos processos (HYLIN; KERR; HOLDEN, 2017). Definições menos restritas veem a recuperação como a capacidade de alcançar os objetivos da tarefa de forma

eficaz e eficiente, mesmo que não seja necessariamente da mesma maneira que antes da lesão (HYLIN; KERR; HOLDEN, 2017).

É importante distinguir entre recuperação e compensação. A compensação envolve a substituição de comportamentos, adotando estratégias alternativas para completar uma tarefa. Já a recuperação significa alcançar a função por meio dos processos originais (JONES, 2017). Antigamente, o SNC adulto era considerado como rígido e imutável, com a função considerada como localizada em diversas áreas específicas. A ideia de que a regeneração e a reorganização não eram possíveis no SNC adulto resultou em abordagens terapêuticas centradas na compensação. No início do século XX, RAMÓN Y CAJAL, 1928 conduziu experimentos que sugeriam a impossibilidade de crescimento nos neurônios do SNC de mamíferos adultos, onde ele argumentou que, após o desenvolvimento completo, os neurônios perdiam a capacidade de crescer e regenerar axônios e dendritos, estabelecendo assim uma visão do SNC como uma estrutura estática com conexões fixas e imodificáveis. Entretanto, atualmente já existem pesquisas que revelam o crescimento e a reorganização neuronal no SNC adulto (MORENO-JIMÉNEZ et al., 2019), demonstrando a contínua plasticidade estrutural e funcional do cérebro. Além disso, os estágios de recuperação após lesões cerebrais são descritos em termos de recuperação espontânea e recuperação facilitada. A recuperação facilitada envolve intervenções específicas projetadas para afetar os mecanismos neurais, com a presunção de que diferentes mecanismos estão envolvidos em cada estágio de recuperação (NUDO, 2013).

Vários fatores, tanto endógenos quanto exógenos ao indivíduo, podem influenciar o resultado de uma lesão no sistema nervoso e a subsequente recuperação funcional (NUDO, 2013). Além disso, fatores pré e pós-lesão também desempenham um papel crucial na extensão da lesão e na recuperação da função. Uma gama de processos bioquímicos e celulares são desencadeados pelo AVC, incluindo respostas inflamatórias com a ativação de células da glia, citocinas e outros imunomoduladores, além da ativação de células-tronco neurais e mudanças no mecanismo genético (KANDEL et al., 2023). Essas alterações resultam em um aumento na expressão de proteínas neuroprotetoras, fatores de crescimento nervoso e receptores de neurotransmissores, ocorrendo

rapidamente após o AVC, não apenas nas proximidades da lesão, mas também em áreas remotas e no hemisfério contralateral. Além disso, a liberação de fatores de crescimento, como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (do inglês, *Brain-Derived Neurotrophic Factor* – BDNF), pode mediar mudanças em redes neuronais e formar novas sinapses, influenciando a plasticidade sináptica e a aprendizagem (RAUTI et al., 2020). Esses processos contribuem para a neuroplasticidade, a qual pode ocorrer em múltiplos níveis, descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Processos que contribuem para a neuroplasticidade

Nível	Processos
Nível cerebral	Suporte glial e vascular
Nível de rede	Mudanças nos padrões de ativação neural, remapeamento cortical, reorganização dos sistemas somatossensorial e motor
Nível intercelular	Formação e regeneração de sinapses (sinaptogênese)
Nível intracelular	Influência na função mitocondrial e ribossômica
Nível bioquímico	Conformação proteica e mobilização enzimática
Nível genético	Transcrição, tradução e modificações pós-tradução

Fonte: Adaptado de SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2023.

Após uma lesão neural, os mapas corticais apresentam dois tipos de reorganização: (a) uma reorganização imediata, resultado da ativação de conexões sinápticas previamente inativas em áreas vizinhas; e (b) uma mudança de longo prazo, na qual as entradas das áreas vizinhas assumem as funções previamente desempenhadas por células danificadas ou destruídas no mapa cortical (JONES, 2017).

A aprendizagem motora inclui formas simples, como condicionamento instrumental e clássico, até formas mais complexas que envolvem a aquisição de movimentos habilidosos. A transição para a automatização é um passo crucial no desenvolvimento da habilidade motora, permitindo que os recursos atencionais sejam disponibilizados para outras tarefas (KLEIM; JONES, 2008). Adultos mais velhos podem alcançar a automatização, embora necessitem de

mais treinamento do que os adultos jovens. Por outro lado, a atividade cerebral associada à automatização é maior em idosos em comparação com adultos jovens.

Esses achados destacam a importância da experiência na moldagem dos mapas corticais. A falta de treinamento de reabilitação por semanas ou meses pode levar a mudanças na organização cortical, refletindo um estado de desuso que pode ser prejudicial aos pacientes. Por outro lado, o treinamento tem impacto positivo, independentemente do momento em que é iniciado, pois o cérebro mantém sua plasticidade ao longo da vida.

Uma revisão abrangente da literatura sobre plasticidade neural dependente da atividade resultou em 10 princípios propostos por (KLEIM; JONES, 2008), os quais podem influenciar práticas de neuroreabilitação. Estes princípios são resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Princípios da neuroreabilitação

Princípios	Definição
1. Use ou perca	Circuitos neurais inativos por um período prolongado podem se deteriorar
2. Use e melhore	O treinamento pode proteger neurônios e redes que de outra forma seriam perdidos após a lesão
3. Especificidade	A prática associada à aquisição ou reaquisição de habilidades resulta em mudanças no córtex motor, enfatizando que a prática relevante é essencial para a plasticidade neural
4. Repetição	A repetição é importante na reorganização neural duradoura, sendo crucial para a neuroreabilitação
5. Intensidade	O treinamento deve ser intenso o suficiente para estimular a plasticidade neural, com ajustes progressivos conforme a evolução do paciente
6. O tempo importa	A plasticidade neural é um processo progressivo, com fases subsequentes muitas vezes dependentes das anteriores
7. A relevância importa	O treinamento deve ser funcionalmente significativo para o indivíduo, aumentando assim a probabilidade de adaptação neural
8. A idade importa	A plasticidade neural é reduzida com o envelhecimento, embora reorganizações ainda sejam possíveis, apesar de serem mais lentas

9. Transferência	Refere-se à capacidade de plasticidade em um circuito neural influenciar outros circuitos, facilitando a aprendizagem de comportamentos semelhantes
10. Interferência	A plasticidade em um circuito neural pode prejudicar a indução de plasticidade em outros, destacando a importância de sincronizar a estimulação com o treinamento para otimizar resultados

Fonte: Adaptado de KLEIM; JONES, 2008.

Esses princípios derivados da pesquisa sobre plasticidade neural dependente da atividade têm implicações importantes para a aprendizagem motora em cérebros intactos e para a reaprendizagem em cérebros lesionados, guiando assim intervenções de neuroreabilitação para facilitar a adaptação neural e promover a recuperação funcional em pacientes com comprometimento motor.

O protocolo de reabilitação neurofuncional para pacientes pós-AVC, proposto aqui, utiliza neuromodulação com ETCC seguida da IM-ICC, atende de maneira abrangente aos princípios da plasticidade neuronal. A prática ativa com ETCC e IM pode prevenir a deterioração dos circuitos neurais inativos, protegendo e potencialmente melhorando os neurônios e redes envolvidas. Além disso, a especificidade do treino com IM e controle do PM pode promover mudanças direcionadas no córtex motor, enquanto a repetição frequente é essencial para a reorganização neural duradoura. A intensidade do treinamento pode ser ajustada progressivamente, garantindo estimulação suficiente para induzir plasticidade. A natureza progressiva do protocolo aproveita as diferentes fases de plasticidade neural, e a relevância funcional do treino aumenta a motivação e a probabilidade de adaptação neural positiva. Embora a plasticidade seja reduzida com a idade, o protocolo é adaptável, permitindo ajustes baseados na capacidade de resposta do paciente. Além disso, o treino motor facilita a transferência de habilidades para comportamentos semelhantes, e a sincronização da ETCC com o exercício minimiza interferências negativas entre circuitos neurais, otimizando os resultados da reabilitação.

2.1.2 Reabilitação de Membros Inferiores Após o Acidente Vascular Cerebral

Na Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), o termo "funcionalidade" descreve a interação complexa entre a condição de saúde e o contexto, que inclui fatores ambientais e pessoais. Essas interações são dinâmicas e não podem ser simplificadas em inferências lineares. Portanto, é crucial coletar dados sobre cada fator de forma independente e investigar empiricamente suas associações.

As funções do corpo englobam funções fisiológicas e psicológicas, enquanto as estruturas corporais referem-se a órgãos, membros e componentes anatômicos. Deficiências são problemas significativos nas funções ou estruturas do corpo. A atividade envolve a execução de tarefas, e a participação diz respeito ao envolvimento em situações diárias. Limitações de atividade representam dificuldades na realização de tarefas, e restrições de participação referem-se a problemas enfrentados ao se engajar em situações de vida. Por fim, fatores ambientais, como aspectos físicos, sociais e atitudes, podem atuar como barreiras ou facilitadores da funcionalidade.

A recuperação da funcionalidade em pacientes que sofreram um AVC é um processo abrangente, focando em diferentes aspectos da saúde. A reabilitação da locomoção e da funcionalidade dos membros inferiores é particularmente importante para a independência funcional e a reinserção social, englobando transferências posturais, marcha e equilíbrio. As evidências sobre a recuperação, especialmente dos membros inferiores, serão detalhadas a seguir.

No campo medicamentoso, diversos medicamentos têm sido estudados para a recuperação pós-AVC, com destaque para a levodopa e os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRSs). No entanto, a qualidade desses estudos ainda não permite recomendações definitivas, e novos estudos mais robustos estão em andamento (WINSTEIN et al., 2016).

Além dos medicamentos, a Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (do inglês, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation – TENS) tem mostrado

benefícios na reabilitação motora, especialmente quando combinada com outras terapias de marcha, embora uma meta-análise inicial não tenha sido conclusiva sobre sua eficácia (ROBBINS et al., 2006). O método de dicas auditivas rítmicas, que sincroniza a marcha com estímulos auditivos rítmicos, também demonstrou melhorias moderadas em velocidade e comprimento do passo (WINSTEIN et al., 2016). No entanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar esses benefícios.

No que diz respeito à reabilitação dos membros inferiores, o uso de órteses de tornozelo (do inglês *Ankle-Foot Orthosis* – AFOs) tem se mostrado eficaz na compensação de deficiências motoras. O treinamento em esteira, com ou sem suporte de peso corporal, e o treinamento assistido por eletromecânica continuam a ser áreas de estudo ativo. Exercícios aquáticos também são investigados, com potenciais benefícios relatados (MEHRHOLZ; KUGLER; POHL, 2011).

A reabilitação da marcha é essencial para a independência funcional, com foco na prática intensiva e repetitiva de tarefas específicas. Diferentes abordagens terapêuticas, como terapia de circuito, treinamento em esteira e treinamento de resistência, têm mostrado melhorias. O FES aplicado aos dorsiflexores do tornozelo tem produzido efeitos positivos significativos na capacidade de caminhar, com resultados semelhantes ao uso de AFOs para o controle do pé (WINSTEIN et al., 2016).

As Recomendações Canadenses de Melhores Práticas para o AVC (TEASELL et al., 2020) sugerem que o treinamento de força é benéfico para pacientes com comprometimento leve a moderado dos membros inferiores, tanto na fase subaguda quanto na crônica, desde que não cause dor. O treinamento orientado a tarefas e a marcha em esteira são eficazes, e dispositivos de treinamento assistido por robôs são recomendados para pacientes que não realizariam caminhada convencionalmente. Além disso, a estimulação auditiva rítmica e o treinamento em RV, e a IM também podem complementar o treinamento convencional.

Já as diretrizes da Academia Brasileira de Neurologia (MINELLI et al., 2022) recomendam uma combinação de exercícios cardiorrespiratórios e resistidos,

treinamento em circuito, FES, e o uso de AFOs na reabilitação da marcha. Dicas auditivas rítmicas, exercícios aquáticos, treinamento em esteira, marcha assistida eletromecânica, e o uso de órteses tornozelo-pé também são indicados. Tal como comentado anteriormente, embora o FES aplicada aos dorsiflexores e o uso de cadeiras de rodas para promover independência sejam recomendados, os benefícios de dispositivos de marcha e bengalas ainda são incertos, e o uso de RV, jogos interativos, IM e a abordagem Bobath não possuem benefícios bem estabelecidos.

Finalmente, o treinamento em bicicleta ergométrica, tanto com RV quanto por ciclismo aeróbico, tem demonstrado impactos positivos na função, equilíbrio e marcha dos membros inferiores em pacientes com AVC (LEE, 2019). Planos de reabilitação individualizados e a supervisão por profissionais de saúde são essenciais para maximizar esses benefícios. Em resumo, diversas intervenções terapêuticas têm mostrado potencial na recuperação pós-AVC, embora mais pesquisas sejam necessárias para avaliar sua eficácia e impacto a longo prazo na qualidade de vida dos pacientes.

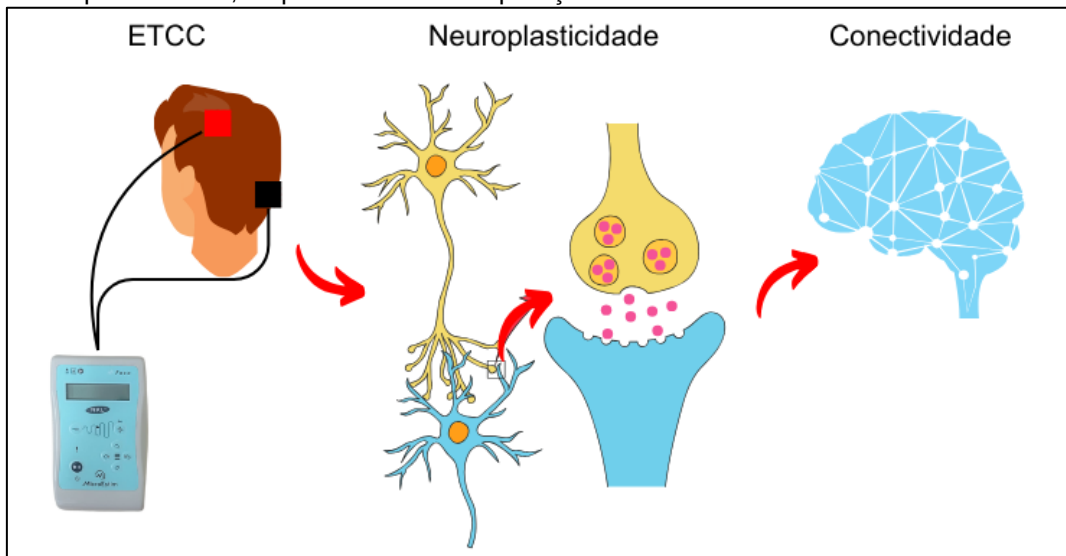
2.2 NEUROMODULAÇÃO

Neste contexto de pesquisa em reabilitação neurofuncional, a estimulação cerebral não invasiva desponta como um campo de crescente interesse. Métodos como a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC, tradução do inglês, *transcranial Direct Current Stimulation* – ETCC), a Estimulação Transcraniana por Corrente Alternada (ETCA, tradução do termo em inglês, *transcranial Alternating Current Stimulation* – tACS), a Estimulação Transcraniana por Corrente Pulsada (ETCP, tradução do termo em inglês, *transcranial Pulsed Current Stimulation* – tPCS) e a Estimulação Transcraniana por Ruído Aleatório (ETRA, tradução do termo em inglês, *transcranial Random Noise Stimulation* – tRNS) têm sido estudados para aplicação em reabilitação pós-AVC, cada uma apresentando características distintas e promissoras .

A técnica de tACS aplica corrente elétrica oscilante com diferentes frequências, sendo empregada para investigar a modulação dos ritmos cerebrais e os efeitos da sincronização neuronal. Estudos têm explorado seu potencial terapêutico em distúrbios como epilepsia e distúrbios do sono (SIMULA et al., 2022). Em contrapartida, a tPCS utiliza pulsos de corrente elétrica para estimulação cerebral, oferecendo uma abordagem diferente da ETCC, com sua aplicação pulsada estudada para determinar os efeitos na modulação da dor, cognição e humor (MORALES-QUEZADA et al., 2014). Por último, a tRNS emprega corrente elétrica aleatória e não sistemática durante a estimulação cerebral, visando explorar os efeitos da plasticidade cerebral e dos padrões de atividade neuronal, embora seus mecanismos de ação ainda estejam em investigação (ANTAL; HERRMANN, 2016).

Essas técnicas de estimulação cerebral não invasiva representam ferramentas promissoras em pesquisa de reabilitação neurofuncional, particularmente a ETCC, que envolve a aplicação de uma corrente contínua de baixa intensidade por meio de eletrodos colocados sobre o couro cabeludo. Seus efeitos estão relacionados à forma de modulação da excitabilidade cortical, sendo que a ETCC anódica pode aumentar a excitabilidade cortical, enquanto a ETCC catódica pode diminuí-la, principalmente devido à alteração do potencial de repouso dos neurônios (VAROLI et al., 2018) (Figura 3).

Figura 3 – A ETCC atua na conectividade cerebral, que se refere à maneira como diferentes regiões do cérebro se comunicam entre si por meio de redes neurais. Esse processo envolve interações funcionais e estruturais que permitem a troca de informações essenciais para diversas funções cognitivas e motoras. A ETCC modula a excitabilidade neuronal em áreas específicas, afetando a plasticidade sináptica, as ondas cerebrais e a comunicação entre essas regiões. Isso pode levar a uma reorganização funcional do cérebro, impactando sua conectividade e, consequentemente, os processos de recuperação motora.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Até recentemente, a neuromodulação tem sido priorizada através da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT, ou TMS, do inglês *Transcranial Magnetic Stimulation*), introduzida na década de 1980. A EMT utiliza campos magnéticos para induzir correntes no cérebro e influenciar a atividade neuronal, diferenciando-se da ETCC, que modula a excitabilidade cortical. Em comparação, a ETCC é uma opção mais econômica do que a EMT (HESSE; SPARING; FINK, 2011).

A ETCC é geralmente administrada por eletrodos de esponja embebidos em solução salina, conectados a um estimulador de corrente contínua de baixa intensidade (LANG et al., 2007). Existem três abordagens distintas para a colocação dos eletrodos: 1) o eletrodo anódico sobre a área cortical de interesse, com o catódico na órbita contralateral (estimulação anódica – A-ETCC); 2) o eletrodo catódico sobre a área cortical de interesse, com o anódico acima da órbita ocular contralateral (estimulação catódica – C-ETCC) (HESSE; SPARING; FINK, 2011); ou 3) ambos os eletrodos aplicados simultaneamente (ETCC dupla) (LINDENBERG et al., 2010). Os efeitos pós-estimulação, que podem persistir por horas, são influenciados pela anatomia

específica (posicionamento dos eletrodos), atividade neuronal e especificidade da tarefa (BIKSON; RAHMAN, 2013).

A ETCC tem mostrado potencial promissor tanto na melhoria da aprendizagem motora em indivíduos saudáveis (QI et al., 2022) quanto na reabilitação pós-AVC. A ETCC anódica pode ser particularmente útil ao estimular áreas corticais adjacentes à lesão, facilitando o recrutamento de regiões intactas para compensar a perda funcional. Por outro lado, a ETCC catódica pode reduzir a hiperexcitabilidade de regiões cerebrais não lesadas, que podem contribuir para sintomas como espasticidade ou distonia pós-AVC. Essa capacidade de direcionar a estimulação para áreas específicas do cérebro torna a ETCC uma ferramenta valiosa para promover a recuperação da função motora e melhorar os resultados clínicos em pacientes com AVC.

A ETCC modula a excitabilidade neuronal através da aplicação de uma baixa intensidade de corrente elétrica no couro cabeludo, utilizando eletrodos (SU; XU, 2020). Esta corrente influencia a excitabilidade dos neurônios, com a estimulação anódica (eletrodo positivo) tendendo a aumentá-la, enquanto a estimulação catódica (eletrodo negativo) tende a diminuí-la. A ETCC pode aumentar a plasticidade sináptica ao afetar os mecanismos de Potenciação de Longo Prazo (do inglês, *Long Term Potentiation* – LTP) e Depressão de Longo Prazo (do inglês, *Long Term Depression* – LTD), onde a estimulação anódica está associada ao fortalecimento sináptico semelhante ao LTP, e a catódica ao enfraquecimento sináptico semelhante ao LTD (SU; XU, 2020). Além disso, a ETCC pode influenciar a liberação de fatores neurotróficos, como o BDNF (ALIA et al., 2017), que apoia a sobrevivência neuronal, o crescimento e a plasticidade sináptica, contribuindo para alterações neuroplásticas. A ETCC também altera o equilíbrio da excitabilidade cortical entre os hemisférios lesionados e não lesionados, promovendo interações inter-hemisféricas e incentivando o recrutamento de vias neurais alternativas, facilitando a recuperação funcional (SU; XU, 2020). No nível sináptico, a ETCC pode levar a mudanças estruturais, influenciando a densidade da coluna dendrítica e a conectividade sináptica, contribuindo para a religação dos circuitos neurais (SALAZAR et al., 2023). A ETCC pode ainda modular a

neuroinflamação, regulando a ativação glial e a liberação de citocinas, o que auxilia a neuroplasticidade e a reparação (SU; XU, 2020). Em resumo, a ETCC modula a excitabilidade neuronal, a plasticidade sináptica e a reorganização da rede, promovendo a neuroplasticidade em sobreviventes de AVC, embora mais pesquisas sejam necessárias para otimizar os protocolos de ETCC e individualizar as abordagens de tratamento.

Adicionalmente, a ETCC tem sido aplicada ao cerebelo, induzindo um efeito inibitório na atividade das células de Purkinje, principais neurônios de saída do córtex cerebelar. A hiperpolarização das células de Purkinje reduz sua excitabilidade e diminui a saída inibitória sobre os neurônios-alvo, resultando em um efeito excitatório sobre os núcleos cerebelares profundos e vias motoras. Esta modulação pode melhorar o controle motor, refinando movimentos e aprimorando o tempo e a precisão. A redução da excitabilidade das células de Purkinje e as mudanças na saída cerebelar podem também aumentar a plasticidade cortical no córtex motor primário (M1), uma vez que o cerebelo está fortemente conectado com o M1, particularmente pela via dento-tálamo-cortical. Ao modular a entrada cerebelar no M1, a ETCC catódica pode aumentar a capacidade do cérebro de reorganizar e formar novas vias motoras, essencial para a recuperação e reabilitação após deficiências motoras, como as causadas por um AVC (GRAMI et al., 2022).

Uma revisão sistemática (HONG-YU et al., 2023) de 11 estudos envolvendo 169 pacientes com AVC examinou as evidências atuais sobre a ETCC cerebelar. A ETCC catódica mostrou melhorias no desempenho em comparação ao grupo placebo, enquanto a ETCC anódica contralesional teve potencial para melhorar o equilíbrio em pé, mas não o aprendizado motor. Um protocolo bipolar bilateral direcionado aos núcleos denteados apresentou efeitos positivos no equilíbrio em pé, na mudança de peso direcionada a objetivos e no controle postural. No geral, a ETCC parece melhorar a linguagem e a disfunção motora pós-AVC, especialmente relacionadas à marcha. Contudo, são necessários mais estudos de alta qualidade para confirmar esses achados, tais como amostras maiores e considerar fatores individuais na concepção das intervenções, pois a ETCC cerebelar permanece uma técnica promissora para a reabilitação do AVC.

Em resumo, a ETCC é uma técnica eficaz e economicamente viável para modular a excitabilidade cortical, com potencial para melhorar a recuperação da função motora após um AVC. Ademais, seus efeitos pós-estimulação, especificidade anatômica e capacidade de influenciar a atividade neural a tornam uma opção valiosa na reabilitação neurológica.

2.3 ELETROENCEFALOGRAMA (EEG)

Registros elétricos da atividade cerebral podem ser obtidos através de eletrodos intracelulares (que captam a atividade elétrica de neurônios individuais) ou eletrodos extracelulares (responsáveis por detectar potenciais de ação em neurônios próximos). O registro extracelular não-invasivo é capaz de capturar a atividade sincronizada de muitas células, gerando os sinais conhecidos como potenciais de campo. A uma resolução temporal mais lenta, os potenciais de campo se manifestam como transientes elétricos únicos denominados "*spikes*". É importante diferenciar estes eventos macroscópicos dos *spikes* de neurônios individuais, que representam potenciais de ação individuais de curta duração (KANDEL et al., 2023). O EEG representa um conjunto de potenciais de campo registrados por múltiplos eletrodos na superfície do couro cabeludo, com a disposição desses eletrodos referida como "montagem". Essas montagens podem ser compostas por arranjos monopolares, nos quais cada eletrodo registra a atividade elétrica em relação a um eletrodo indiferente, como o lóbulo da orelha, ou por pares de eletrodos interconectados, nos quais ambos são ativos.

O entendimento da contribuição de um neurônio para o EEG envolve o fluxo de corrente gerado por um Potencial Sináptico Excitatório (do inglês, *Excitatory Postsynaptic Potential* - EPSP) no dendrito de um neurônio piramidal cortical. Nesse processo, a corrente flui para o dendrito no local do EPSP, criando um sumidouro de corrente, e então completa um circuito fluindo pelo dendrito e saindo em outros locais, gerando uma fonte de corrente (KANDEL et al., 2023; MARTÍNEZ-CAÑADA et al., 2021).

O EEG reflete principalmente a atividade de neurônios corticais próximos ao eletrodo de EEG, excluindo contribuições diretas de estruturas profundas como o hipocampo, tálamo ou tronco cerebral, o que é uma grande limitação para seu uso. Como uma complicação adicional, os sinais de EEG são na verdade uma medida atenuada do fluxo de corrente extracelular resultante da atividade somada de muitos neurônios, sendo que nem todas as células contribuem igualmente para o EEG (BABILONI et al., 2009; KANDEL et al., 2023).

Desta forma, os sinais de EEG derivam da atividade elétrica dos neurônios do córtex cerebral, com a sincronia entre populações neurais em regiões compactas do cérebro produzindo fontes de corrente dipolares localizadas. Por sua vez, a sincronia entre populações neurais distribuídas pelo córtex pode dar origem a redes regionais ou globais consistindo em muitas fontes de dipolo. Em termos de estrutura, o córtex cerebral humano é composto por pequenas macros colunas normalmente orientadas para a superfície cortical, com os neurônios granulares recebendo sinais de entrada, os neurônios estrelados realizando o processamento desses sinais e os neurônios piramidais transmitindo sinais de saída para outros módulos corticais, tálamo, tronco cerebral e medula espinhal (BABILONI et al., 2009). Em suma, os sinais de EEG oferecem uma visão em grande escala da atividade da fonte cerebral, captando somente a atividade sináptica sincronizada em escalas espaciais macroscópicas e regionais, mas proporcionando informação valiosa para o estudo da neurofisiologia cortical.

As ondas cerebrais são categorizadas em faixas de frequência, cada uma associada a estados específicos de atividade cerebral e funções cognitivas. A banda μ (com faixa de frequência entre 8 e 12 Hz), observada durante estados relaxados, auxilia no processamento sensorial, enquanto a banda β (13-35 Hz), com frequências mais altas, corresponde ao envolvimento mental ativo e processos cognitivos complexos (PFURTSCHELLER; LOPES DA SILVA, 1999). Compreender a conectividade dentro dessas bandas fornece informações valiosas sobre a função cerebral, particularmente em condições patológicas, como acidente vascular cerebral. De uma forma geral, o EEG é amplamente utilizado em diversas situações clínicas, como na epilepsia, encefalopatias, transtornos de aprendizagem, demência e *delirium*, para estudar sua correlação com a função neuropsicológica ou confirmar diagnósticos (CHAN et al., 2023).

Em pacientes com AVC na fase aguda, registros sequenciais de EEG revelaram alterações na atividade de fundo, incluindo redução localizada dos ritmos fisiológicos, acompanhadas por diminuição variável da amplitude dos sinais (SUTCLIFFE et al., 2022). Essas alterações na atividade do sinal de EEG são inicialmente identificadas visualmente, e posteriormente confirmadas por uma técnica chamada Eletroencefalografia Quantitativa (qEEG), a qual é uma ferramenta que permite avaliação multidimensional dos estados cerebrais que analisa características dos sinais de EEG, tais como frequência, conectividade e complexidade, permitindo detectar anormalidades sutis que poderiam passar despercebidas (FINGELKURTS; FINGELKURTS, 2022).

Neste contexto, avaliar a conectividade cerebral em indivíduos pós-AVC permite identificar alterações na dinâmica cerebral, fornecendo informações valiosas sobre mecanismos de recuperação e plasticidade neural. A conectividade cerebral estuda interdependências e interações entre diferentes regiões cerebrais, o que normalmente é medido por meio de técnicas como o EEG (CHAISAEN et al., 2020). Em indivíduos que sofreram AVC, a análise da conectividade cerebral torna-se particularmente importante dado que os déficits cognitivos e motores causados por AVC são devidos à morte neural e danos às redes neurais.

2.4 INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR (ICC)

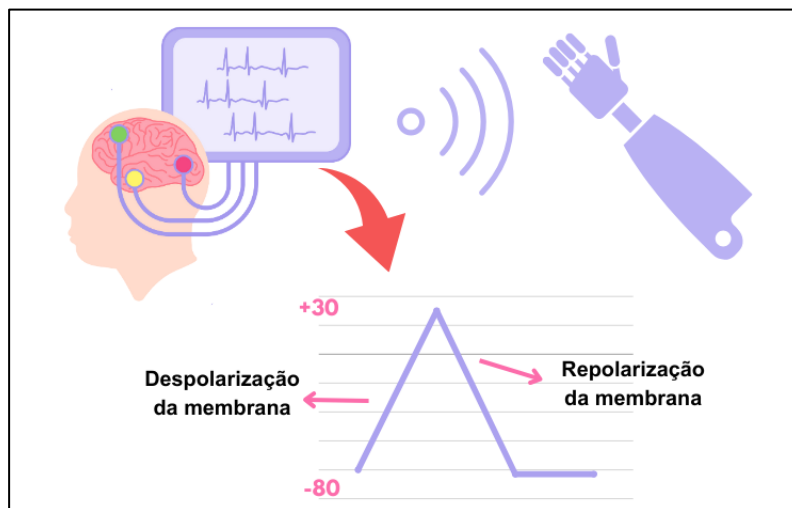
A tecnologia de Interface Cérebro-Computador (ICC, tradução do termo em inglês, *Brain-Computer Interface* – ICC) permite registrar e analisar sinais cerebrais com o objetivo de gerar um sinal de saída para uma aplicação específica. O processamento dos sinais cerebrais envolve duas fases distintas. Inicialmente, ocorre a extração de características dos sinais de EEG, a qual consiste na medição de atributos dos sinais para codificar a saída desejada. Essas características variam desde medidas simples, como amplitudes de potenciais evocados específicos (por exemplo, potenciais P300) ou ritmos cerebrais (por exemplo, ritmos sensoriomotores), até características mais complexas, como coerências espectrais (DALY; WOLPAW, 2008).

A segunda fase envolve a tradução (ou classificação) dessas características em comandos para uma aplicação específica. Os classificadores podem ser simples, como equações lineares, ou complexos, como Redes Neurais Artificiais (RNA) ou Máquinas de Vetores de Suporte (do inglês, *Support Vector Machine* – SVM) (DALY; WOLPAW, 2008).

Um classificador eficaz deve permitir que o usuário realize um controle total de determinado dispositivo através dos seus sinais cerebrais (DALY; WOLPAW, 2008). Por exemplo, a amplitude de sinais do ritmo beta (β - que pode variar entre 1–5 μ V) pode ser utilizada para movimentar um cursor horizontalmente em uma tela de computador. Assim, o classificador deve garantir que essa faixa de amplitude de 1–5 μ V dos sinais de EEG permita ao usuário mover o cursor em toda a extensão da tela. Ademais, o algoritmo deve se adaptar e aproveitar melhorias no controle do usuário (PAN et al., 2022). Por exemplo, se a faixa de amplitude aumentar de 1–5 μ V para 1–8 μ V, o classificador deve utilizar essa melhoria para, por exemplo, aumentar a velocidade e precisão do movimento do cursor.

Existem duas formas pelas quais uma ICC pode promover a reabilitação de indivíduos nos quais a doença ou trauma causaram a perda ou severo comprometimento do controle muscular, como será descrito a seguir. Tal como comentado anteriormente, as ICCs têm a capacidade de substituir a perda das saídas neuromusculares normais, permitindo que as pessoas interajam com o ambiente por meio de sinais cerebrais (CHAISAEN et al., 2020; DALY; WOLPAW, 2008). As ICCs podem abranger desde respostas simples de "sim" ou "não" a perguntas, até o controle básico de elementos do ambiente do usuário, tais como acender/apagar lâmpadas, ligar/desligar um aparelho de ar-condicionado ou TV ou os movimentos de uma órtese de mão. Além disso, uma ICC pode ser adaptada para funções avançadas, tais como processamento de texto, envio de e-mails, acesso à internet ou o controle de uma cadeira de rodas motorizada, por exemplo. Em uma perspectiva mais complexa, uma ICC também tem potencial para aplicações avançadas, tais como operar um dispositivo robótico para proporcionar movimentos para um membro paralisado (BASTOS-FILHO, 2020) (Figura 4).

Figura 4 - Quando um neurônio é ativado, ocorre mudança temporária na diferença de carga elétrica entre o interior e o exterior da célula, gerando um sinal elétrico chamado de potencial de ação. O potencial de ação é um breve impulso elétrico que viaja ao longo das células nervosas (neurônios) quando elas são ativadas. Os eletrodos detectam a atividade elétrica do cérebro, registrando os potenciais de ação dos neurônios próximos à superfície de contato. Os sinais captados são amplificados para melhor detecção e filtrados para remover ruídos indesejados. Os algoritmos da ICC interpretam essas características e as traduzem em comandos de controle de dispositivos.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Por outro lado, uma ICC também possui o potencial de desempenhar um papel significativo na restauração da função motora ao induzir a plasticidade cerebral, através da Imagética Motora (IM) (ANG et al., 2011)(DALY; WOLPAW, 2008). Esse objetivo pode ser alcançado orientando a plasticidade cerebral por meio da aprendizagem motora, como, por exemplo, solicitar uma atenção precisa a uma tarefa motora específica ou ativar/desativar ritmos cerebrais específicos.

Assim, quando as vias para a função motora são comprometidas, por exemplo por um AVC, uma ICC pode utilizar os sinais cerebrais como um canal alternativo para comunicação ou controle de robôs de reabilitação, ou potencialmente influenciar os processos de plasticidade cerebral que poderiam promover a recuperação do controle motor normal (SU; XU, 2020). O processo de aprendizagem para operar uma ICC é fundamentado em princípios de plasticidade neural semelhantes aos de uma aprendizagem convencional. Neste contexto, o sistema de aprendizagem consiste em dois controladores adaptativos: o cérebro do usuário da ICC e o software da ICC. O usuário gera sinais cerebrais que codificam sua intenção, enquanto o sistema ICC traduz esses sinais em comandos para executar a ação desejada. Por exemplo, indivíduos que estão se familiarizando com um sistema ICC baseado em ritmo

sensoriomotor inicialmente utilizam a IM para modular a amplitude do ritmo cerebral. À medida que o treinamento progride, os movimentos reais ou imaginados tornam-se menos relevantes, o uso da ICC torna-se mais automático (similar a habilidades musculares convencionais) e o usuário passa a controlar um dispositivo robótico, por exemplo, unicamente por meio de sinais cerebrais. Para motivar o usuário e aumentar a amplitude dos sinais cerebrais relacionados à IM, podem-se utilizar ambientes de RV, os quais têm se mostrado úteis para este tipo de aplicação.

A estratégia de utilizar sinais cerebrais para ativar dispositivos auxiliares de movimento é fundamentada na evidência de que a prática ou observação de movimentos típicos pode contribuir para a melhoria da função motora e orientar axônios recém-gerados para as regiões corticais adequadas, através da estimulação de neurônios espelho (OPSOMMER; CHEVALLEY; KOROGOD, 2020). Quando o movimento típico não é viável devido a lesões cerebrais, métodos alternativos são necessários para praticar movimentos mais próximos aos normais. A IM é uma técnica em que habilidades físicas são ensaiadas cognitivamente de forma segura e repetitiva, demonstrando aumentar a aprendizagem e o desempenho das habilidades motoras em contextos de reabilitação (RAMACHANDRAN; ALTSCHULER, 2009). Durante a IM, estruturas neurais e musculares semelhantes às da prática física dos mesmos movimentos são ativadas, refletindo-se em características como o tempo de execução e o equilíbrio entre velocidade e precisão. A técnica de IM funciona como uma Retroalimentação Visual Espelho, a qual é um mecanismo neural-chave que pode contribuir para o ganho de função física em pacientes com AVC, ao estimular neurônios espelho (RAMACHANDRAN; ALTSCHULER, 2009). Um ensaio clínico controlado (PAGE; LEVINE; LEONARD, 2007) comparou a eficácia de protocolos de reabilitação motora, onde cinco habilidades do braço foram praticadas mental e fisicamente. Os resultados destacaram uma significativa redução no comprometimento do braço afetado e melhorias na função diária para os participantes submetidos à IM. Essas descobertas respaldam a eficácia da IM na reabilitação da função motora pós-AVC, com mudanças clinicamente relevantes. Uma abordagem adicional promissora é a combinação da técnica de IM com o treinamento de movimento com dispositivos

robóticos. Através de sinais cerebrais, esses dispositivos podem auxiliar na assistência robótica, permitindo a prática de movimentos mais próximos ao considerados normais.

Robôs e dispositivos de treinamento eletromecânico assistido são exemplos de ferramentas utilizadas para promover a recuperação da marcha em pacientes após um AVC em conjunto com ICCs. Esses dispositivos frequentemente incorporam suporte de peso corporal, combinado com esteiras ou pedais de plataforma para os pés. Uma das principais vantagens desses dispositivos em relação ao treinamento convencional de marcha é a redução da necessidade de suporte intensivo por parte dos terapeutas (WINSTEIN et al., 2016). Exemplos desses robôs de assistência são o Ekso (EDWARDS et al., 2022) e o Lokomat (NAM et al., 2017). Uma revisão sistemática da *Cochrane* (MEHRHOLZ et al., 2017) concluiu que pacientes com AVC submetidos a treinamento de marcha assistido por eletromecânica, em combinação com fisioterapia, apresentavam maior probabilidade de alcançar a marcha independente em comparação com aqueles que receberam apenas treinamento de marcha convencional. No entanto, essa revisão não encontrou um aumento na velocidade da marcha como resultado desse treinamento, destacando a importância de mais estudos para esclarecer o papel ideal da terapia robótica na reabilitação do AVC. A robótica oferece uma vantagem adicional ao ser aplicável a pacientes com AVC bilateral, onde o espelho pode não ser eficaz.

Por outro lado, tal como comentado anteriormente, quando utilizada em conjunto com uma ICC, a RV é uma técnica que permite aos pacientes participarem de tarefas específicas em ambientes virtuais, potencialmente aumentando a motivação para o treinamento e promovendo alterações nos parâmetros da marcha (WINSTEIN et al., 2016). Revisões indicam benefícios potenciais do uso da RV na reabilitação pós-AVC (MOREIRA et al., 2013; WINSTEIN et al., 2016), destacando a necessidade de mais pesquisas para definir seu papel ideal nesse contexto.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo desta Tese de Doutorado é avaliar a evolução da funcionalidade de sujeitos que sofreram AVC após a aplicação de um protocolo que associa a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) a uma Interface Cérebro-Computador (ICC) baseada em Imagética Motora (IM), que também integra Realidade Virtual (RV) e um Pedal Motorizado (PM).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Desenvolver uma revisão sistemática, a fim de encontrar os principais parâmetros eficazes na aplicação de ETCC para a recuperação funcional de membros inferiores em pacientes pós-AVC.

Analisar e comparar a funcionalidade de membros inferiores de pessoas que sofreram AVC após o uso combinado de ETCC e da ICC baseada em IM (IM-ICC), através de questionários e testes de função motora, de atividades e participação.

Analisar e comparar a conectividade cerebral de pessoas que sofreram AVC após o uso combinado de ETCC e da IM-ICC.

4 ESTUDO CLÍNICO

Este capítulo aborda de forma detalhada o estudo clínico realizado nesta pesquisa, incluindo os materiais e métodos utilizados, os resultados obtidos e a discussão dos achados. Este estudo clínico é a peça central desta Tese de Doutorado, sendo construído com base nos parâmetros e metodologias identificados na revisão sistemática descrita no capítulo anterior.

É importante destacar as etapas preliminares cruciais para a implementação do estudo clínico, muitas vezes omitidas, mas de extrema importância. Essas etapas incluem a capacitação em reabilitação neurofuncional e na técnica de ETCC, a participação no desenvolvimento e aprimoramento do sistema de ICC, a obtenção de permissão para a realização dos estudos pela Secretaria de Saúde do Espírito Santo, e a submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa para aprovação. Além disso, houve a necessidade de interação com os diretores do instituto onde as coletas foram realizadas, e a composição e instalação de uma sala adequada para as coletas, incluindo a aquisição de equipamentos e materiais e a organização do local. Essas etapas foram fundamentais para garantir a integridade e a eficácia do estudo clínico, cujos detalhes são explorados nos parágrafos seguintes.

4.1 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste tópico, são detalhados os procedimentos e metodologias utilizados para a condução deste estudo. Inicialmente, é descrito o processo de recrutamento dos sujeitos, abrangendo os critérios de inclusão e exclusão, bem como os aspectos éticos envolvidos, assegurando a conformidade com os regulamentos e diretrizes de ética em pesquisa.

A seguir, é apresentada uma descrição detalhada da ETCC empregada no estudo, destacando seus parâmetros e aplicação. Também é descrita a ICC,

desenvolvida pelo nosso grupo de pesquisa, incluindo suas especificações técnicas e funcionalidade.

O desenho do estudo é delineado, explicando a estrutura experimental, as fases do estudo e o protocolo desenvolvido para a coleta de dados, e são mencionados os instrumentos utilizados para a avaliação física e funcional do paciente, detalhando os métodos de medição e as ferramentas empregadas.

Por fim, são descritos os procedimentos para a avaliação dos sinais cerebrais, incluindo a coleta, processamento e análise dos dados de EEG. Este capítulo fornece, assim, uma visão abrangente dos métodos adotados, garantindo a replicabilidade e a compreensão dos procedimentos realizados ao longo do estudo.

4.1.1 Recrutamento de participantes da pesquisa

Os participantes deste estudo foram selecionados no Centro de Reabilitação Física do Espírito Santo (CREFES), seguindo critérios específicos para inclusão. Para fazer parte da pesquisa, era necessário estar na fase de pós-AVC subaguda ou crônica, apresentar condição médica estável e ter boa compreensão e capacidade de seguir instruções, conforme avaliado pelo Miniexame do Estado Mental (MEEM), com pontuação de corte ajustado por escolaridade.

Por outro lado, foram estabelecidos critérios de exclusão para garantir a integridade da pesquisa. Pontuações acima de 2 na Escala de Ashworth, indicando rigidez muscular significativa, foram consideradas como motivo de exclusão. Além disso, a presença de afasia grave, problemas perceptivos graves, outras condições neurológicas não relacionadas ao AVC, osteoporose grave, lesões cutâneas no local dos eletrodos, e habilidade visual muito limitada foram considerados fatores para exclusão dos participantes. Esses critérios foram estabelecidos para garantir a

homogeneidade da amostra e a segurança dos participantes durante o experimento.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Pesquisa e Ética da UFES (número de registro CAAE: 46099421.9.0000.5542) e foi realizada de acordo com a Declaração de Helsinki.

4.1.2 Estimulação Transcraniana Por Corrente Contínua (ETCC)

Neste protocolo, antes do uso da ICC, a ETCC foi aplicada por 20 minutos, com uma intensidade de corrente de 2 mA, seguindo o modelo dual-ETCC, com o ânodo posicionado sobre M1 do hemisfério afetado e o cátodo posicionado sobre o cerebelo do hemisfério contralateral. Em relação ao procedimento *sham*, este foi aplicado com o mesmo equipamento e posicionamento de eletrodos; no entanto, o sujeito foi apenas submetido a uma dose inicial e momentânea de estimulação.

Para a aplicação da ETCC, foi utilizado o equipamento MicroEstim Foco Research NKL (Figura 7), que é um dispositivo especialmente projetado para conduzir pesquisas e estudos. Para acessar a estimulação do tipo Normal ou tipo *Sham* no equipamento, o pesquisador insere um Código de Uso válido composto por 5 números. A escolha do Código de Uso e o procedimento de aplicação da estimulação tipo Normal ou *Sham* permitem que o pesquisador conduza estudos no formato Cego ou Duplo Cego.

Figura 7 - MicroEstim Foco Research NKL, equipamento utilizado para a neuromodulação com ETCC, acompanhado de eletrodos envoltos por esponja.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1.3 Desenvolvimento da Interface Cérebro-Computador (ICC)

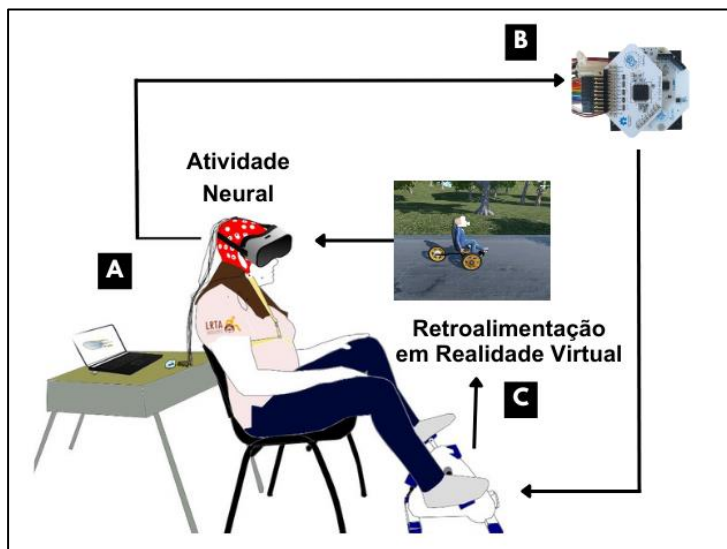
O treinamento motor era realizado imediatamente após a aplicação da ETCC, com sessões de pedalada com duração de 20 minutos. As sessões de treinamento foram programadas para ocorrer no mesmo horário do dia, cinco vezes por semana, durante um período de 2 semanas.

O sistema utilizado neste estudo é composto pela ICC desenvolvida, a qual é baseada em IM, integrada a um ambiente de RV e um PM personalizado (modelo Activcycle, da empresa Exerpeutic, EUA) (DELISLE-RODRIGUEZ; SILVA; BASTOS-FILHO, 2023). Esse sistema é composto por três subsistemas principais (Figura 8):

- Subsistema de aquisição de sinais EEG: é utilizada a plataforma OpenViBE em conjunto com um gorro de EEG, o qual foi utilizado para adquirir sinais cerebrais por meio de eletrodos Ag/AgCl em 16 localizações do escalpo (FP1, FP2, F3, F4, FC1, FC2, C3, C4, Cz, CP1, CP2, P3, P4, Pz, P7, P8), posicionados conforme o Sistema Internacional 10-20. Os eletrodos A1 de Terra (GND) e A2 de Referência (REF) foram colocados nas orelhas esquerda e direita, respectivamente. Os sinais de EEG adquiridos foram então processados e classificados para reconhecer padrões de IM relacionados à intenção de movimento de pedalar.
- Subsistema de PM com placa de interface de comunicação e controle: o PM comercial foi modificado para ser controlado pelos sinais cerebrais do paciente. Uma placa de interface de comunicação e controle permite a transmissão das saídas do classificador, possibilitando que o paciente comande o PM utilizando sua atividade cerebral.
- Subsistema de RV: o movimento do PM é capturado através de uma Unidade de Medida Inercial (do inglês, *Inertial Measurement Unit* – IMU) com conexão Bluetooth, possibilitando a transferência de dados em tempo real para um computador específico que executa o ambiente de RV. Esse ambiente virtual oferece uma retroalimentação

visual ao paciente, criando um ambiente interativo e imersivo durante a reabilitação.

Figura 8. No sistema utilizado neste estudo o paciente é orientado a se concentrar na IM durante a aquisição dos sinais EEG (A). A ICC processa esses sinais, gerando comandos que são enviados para ligar o PM (B). O movimento do PM é sincronizado com o ambiente virtual, oferecendo uma retroalimentação de incentivo à IM do paciente (C).



Fonte: elaborado pela autora (2024).

O sistema utiliza um *script* desenvolvido em Python3 (Versão 3.8.0, Python Software Foundation, EUA) e um protocolo MQTT para comunicação entre os diversos componentes. O OpenViBE (Versão 3.5.0, Free Software Foundation, EUA), o Python3 e o MQTT operam simultaneamente no mesmo computador, garantindo um desempenho otimizado do sistema.

A ICC baseada em IM proposta nesta pesquisa segue duas fases distintas: a fase de calibração e a fase *online*. Na fase de calibração, os sinais EEG são coletados durante três fases (repouso, imagética motora e pedalada passiva), e são processados para criar um modelo de classificação para o reconhecimento da IM do paciente. Na fase *online*, esse modelo é aplicado, permitindo então que o paciente comande o PM com precisão através dos sinais cerebrais.

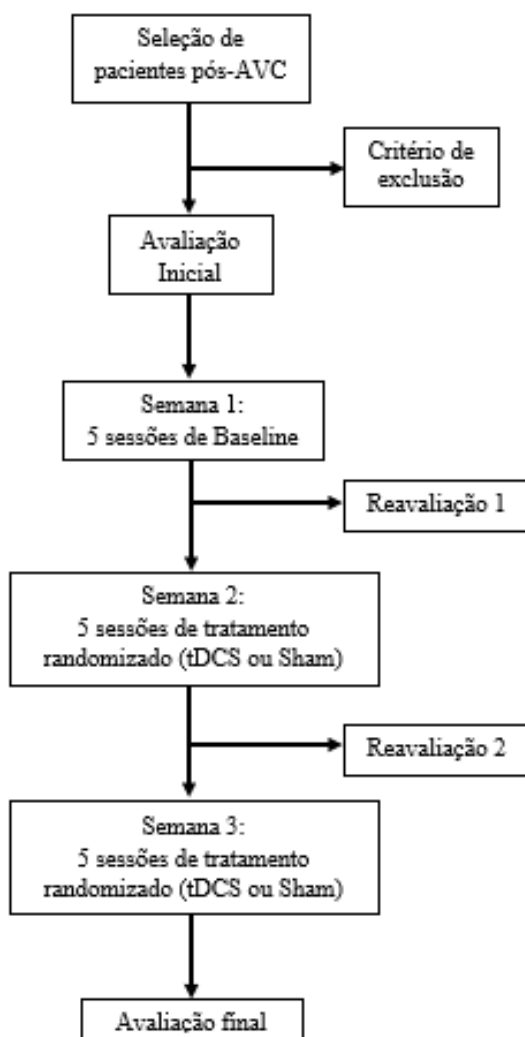
Em resumo, o sistema desenvolvido oferece uma abordagem promissora para a reabilitação pós-AVC. Ao utilizar sinais cerebrais para controlar o PM e fornecer feedback visual em tempo real através da RV, o sistema visa melhorar a função motora e facilitar o processo de reabilitação do paciente de forma mais eficaz e interativa.

4.1.4 Desenho de Estudo e Protocolo

Tal como comentado anteriormente, este estudo adotou o Desenho de Tratamento Alternativo (do inglês, *Alternating Treatment Design* – ATD), conforme sugerido por Slijper, et al. (2014), com o intuito de garantir a segurança em relação ao risco de infecção cruzada entre os usuários dos equipamentos. Vale ressaltar que também foi conduzida uma investigação duplo-cega em um ambiente controlado, proporcionando segurança e privacidade para os participantes. O ATD empregado seguiu um desenho de sujeito único, iniciando com uma fase *baseline* para caracterizar as variáveis dependentes iniciais e, em seguida, implementando as intervenções enquanto os dados eram continuamente coletados. Este método possibilita a análise comparativa das condições de tratamento e seus respectivos efeitos.

Classificado como um estudo de Nível I, este desenho engloba diversas abordagens, como estudos randomizados controlados *N-of-1* e desenhos de *baseline* múltipla. A obtenção do status de Nível I requer a replicação em vários participantes ou ambientes, mantendo a randomização, o que facilita uma aplicabilidade mais ampla e possibilita inferências causais. Esta abordagem metodológica robusta e rigorosa visa assegurar a validade e a confiabilidade dos resultados obtidos neste estudo.

Figura 9 – Fluxograma descritivo do protocolo, utilizando o desenho de estudo *Alternating Treatment Design* (ATD).



O paciente desta pesquisa era um homem de 73 anos, portador de hemiparesia direita de pós-AVC hemorrágico subagudo (2 meses), que foi acompanhado por equipe multidisciplinar de reabilitação composta por corpo clínico e engenheiros durante 3 semanas.

4.1.5 Parâmetros Funcionais e Somatossensoriais

No protocolo adotado, o paciente passou por avaliações funcionais e somatossensoriais semanalmente durante o período de treinamento, todas

conduzidas pelo mesmo avaliador. As métricas utilizadas para a avaliação funcional foram as seguintes: Avaliação de Fugl-Meyer (*Fugl-Meyer Assessment* – FMA) (HSIEH et al., 2009), Miniteste de Avaliação de Equilíbrio (do inglês, *Balance Evaluation Systems Test* - Mini-BESTest) (MAIA et al., 2013) e 10MWT (SCHMID et al., 2007), e avaliação da sensibilidade tátil com Monofilamentos Semmes-Weinstein. As métricas são descritas a seguir.

Avaliação de Fugl-Meyer (*Fugl-Meyer Assessment* – FMA)

A FMA é uma escala utilizada para avaliar o comprometimento sensório-motor de pacientes que sofreram um AVC. Como índice de desempenho, auxilia na determinação da gravidade da doença, no planejamento e na avaliação do tratamento. É composta por cinco domínios principais: função motora, sensibilidade, equilíbrio, amplitude de movimento e dor. Amplamente utilizada tanto em contextos clínicos quanto em pesquisas, a FMA é uma das medidas quantitativas mais empregadas na avaliação do comprometimento motor, sendo sensível a mudanças no estado funcional do paciente.

A aplicação da FMA deve ocorrer em um ambiente silencioso e em um momento em que o paciente esteja em alerta máximo. Para sua realização, são necessários equipamentos como cadeira, mesa de apoio, martelo de reflexos, chumaço de algodão, caneta com tampa, pedaço de papel ou papelão, objeto cilíndrico, bola de tênis, cronômetro e tapa-olhos bilateral. Com base no escore total obtido na avaliação, o paciente pode ser classificado em três níveis de comprometimento: severo, moderado ou leve.

Miniteste de Avaliação de Equilíbrio (do inglês, *Balance Evaluation Systems Test* - Mini-BESTest)

O Mini-BESTest é uma escala desenvolvida para avaliar diferentes aspectos do equilíbrio postural em indivíduos com disfunções neuromotoras. Derivado do *Balance Evaluation Systems Test* (BESTest), o Mini-BESTest é uma versão reduzida e otimizada, mantendo a capacidade de identificar déficits específicos no controle do equilíbrio. Ele é amplamente utilizado tanto na prática clínica quanto em pesquisas, sendo uma ferramenta sensível para detectar mudanças no desempenho funcional.

A escala avalia quatro sistemas fundamentais para o equilíbrio: controle antecipatório, controle postural reativo, orientação sensorial e controle de marcha dinâmico. A aplicação do Mini-BESTest deve ocorrer em um ambiente seguro, utilizando equipamentos como cronômetro, rampa de inclinação, superfície instável e obstáculos. Durante a avaliação, o paciente realiza tarefas específicas, como mudanças de postura, reações a perturbações externas e caminhada sob diferentes condições. Com base na pontuação final, é possível classificar o nível de comprometimento do equilíbrio e direcionar intervenções terapêuticas mais adequadas.

Teste de Caminhada de 10 Metros (10MWT)

O 10MWT é um teste simples e amplamente utilizado para avaliar a velocidade da marcha em indivíduos com diferentes condições neuromotoras. Ele mede o tempo que a pessoa leva para percorrer uma distância de 10 metros.

A avaliação é realizada em um percurso plano e livre de obstáculos, onde o paciente caminha em sua velocidade habitual ou máxima, conforme o objetivo do teste. O tempo é registrado nos 6 metros centrais do percurso, desconsiderando os primeiros e últimos 2 metros para minimizar os efeitos da aceleração e desaceleração. Com base no resultado, é possível estimar a funcionalidade do paciente, classificar seu nível de mobilidade e auxiliar na definição de estratégias de reabilitação mais adequadas.

Monofilamentos Semmes-Weinstein

Este teste é reconhecido como um método de limiar de toque de baixo custo e fácil aplicação, comumente empregado por profissionais de saúde para avaliar distúrbios sensoriais em condições neuropáticas (COLLINS et al., 2010). Os monofilamentos de nylon flexíveis utilizados no teste possuem o mesmo comprimento, mas diferentes diâmetros; quanto mais grosso o filamento, maior a pressão necessária para dobrá-lo. Estes filamentos são marcados para proporcionar uma escala linear de intensidade percebida, com pesos variando entre 0,2 e 300 g. Quanto aos locais de teste, não há um padrão definido, mas foram utilizadas áreas que representam os nervos periféricos.

Todas as variáveis funcionais deste estudo resultaram em dados quantitativos, os quais foram comparados utilizando o Teste de Friedman no R Studio (Versão 2022.12.0.0 Posit Software, PBC, EUA), com um nível de significância ajustado em 0,05. Foram realizadas comparações *post-hoc* utilizando a correção de Bonferroni para identificar as diferenças médias entre as diferentes condições. O teste de Friedman foi escolhido devido à sua natureza não paramétrica, aplicabilidade a amostras relacionadas, tolerância para dados ordinais e robustez a outliers. Todos esses requisitos estão alinhados com as características dos projetos de assunto único. Em nosso estudo, coletamos dados do mesmo paciente sob diversas condições, muitas vezes em escala ordinal. Este teste também fornece a flexibilidade para realizar testes post hoc para comparações entre pares quando diferenças significativas são detectadas, permitindo identificar onde essas diferenças existem.

4.1.6 Eletroencefalograma Quantitativo

Para avaliar a eficácia das intervenções, o paciente foi avaliado sob três condições diferentes: Baseline, “*Sham* + ICC” e “ETCC + ICC”. Esta abordagem permitiu observar mudanças na atividade cerebral e determinar os benefícios potenciais das terapias combinadas.

ERD/ERS

Para investigar os efeitos corticais da ETCC associada à ICC, foram analisados os padrões significativos de Dessincronização Relacionada a Eventos (do inglês, *Event-Related Desynchronization* – ERD) na representação tempo-frequência dos sinais EEG. Adicionalmente, foram conduzidas análises de correlação de Pearson entre as velocidades de pedalada nos ritmos Mu (μ -- 8-12 Hz), β baixo (13-22 Hz) e β alto (23-35 Hz).

A análise dos padrões de ERD significativos foi conduzida apenas durante a ativação bem-sucedida do PM por meio de tentativas de IM com retroalimentação de movimento passivo. Para isso, foram segmentados períodos de 7 segundos alinhados com o início do movimento do PM, considerando o tempo 0 como o instante inicial. Cada segmento englobava um intervalo de linha de base de 2 segundos antes do reconhecimento da IM (-3 a -1 s), um período de 1 segundo de IM propriamente dita (-1 a 0 s) para ativação do PM, e um intervalo de 4 segundos após o reconhecimento da IM representando movimentos passivos (0 a 4 s). Os dados EEG de -2.0 a -1.0 s serviram como a linha de base de referência, enquanto os dados de 0 a 3 s representaram a atividade cortical durante a Pedalada Passiva (PP).

Para a análise, os segmentos foram primeiramente filtrados no intervalo de 0,1 a 40 Hz e, posteriormente, submetidos ao algoritmo de *bootstrap* de t-percentil para identificar padrões de ERD significativos. Estes foram considerados com níveis de significância de 0,01 e 0,20 (correspondentes a intervalos de confiança de 99% e 80%, respectivamente), permitindo uma análise robusta dos resultados obtidos.

Identificação e Distribuição Espacial de Conexões

Neste estudo foi analisada a conectividade cerebral examinando o número de conexões entre canais de EEG dentro de duas bandas de frequência: μ e β . Para avaliar os efeitos do treinamento motor entre as três condições foram implementadas duas análises de conectividade diferentes: 1) Identificação de conexões comuns; 2) Cálculo da distribuição espacial e das métricas gráficas utilizando a matriz de adjacência. Cada matriz de adjacência foi binarizada com base em valores de limiar específicos de $p=0.05$ e $r=0.65$. As conexões comuns entre as situações, de acordo com o grupo de matriz de adjacência $B(p, r) = \{b_{h,j}(p, r)\}_{16 \times 16}$ e as restrições (p, r) (GUERRERO-MENDEZ et al., 2024; STEFANO-FILHO, CARLOS ALBERTO et al., 2021) foram analisadas por

$$b_{i,j} = \left\{ \begin{array}{l} 1, \text{if } \sum_{S=1}^N a_{h,j}(p,r) = N \\ 0, \text{otherwise} \end{array} \right\},$$

onde N é o número de sessões, a é a matriz de adjacência do indivíduo em cada sessão, e h e j são o número de linhas e colunas, respectivamente.

Métricas Complexas

A distribuição das métricas nas três condições foi comparada utilizando o teste de Wilcoxon para amostras pareadas, que determinou diferenças significativas com valor de $p = 0,05$. Foram avaliadas duas métricas: Grau K e Coeficiente de Agrupamento (CC).

O Grau K da matriz de adjacência foi utilizado para determinar o número de conexões e representar a variação espacial das conexões entre cada local específico de EEG (h) com o restante da rede. O Grau K foi calculado como a soma dos elementos na matriz de adjacência binarizada para cada local de EEG (GUERRERO-MENDEZ et al., 2024; STEFANO-FILHO, CARLOS ALBERTO et al., 2021), dado por:

$$K_h = \sum_{j=1}^N B_{h,j}$$

Por outro lado, o CC de cada local de EEG foi utilizado para identificar conexões entre seus vizinhos imediatos, fornecendo informações valiosas sobre a estrutura local da rede. Esse coeficiente foi calculado utilizando a seguinte equação (GUERRERO-MENDEZ et al., 2024; STEFANO-FILHO, CARLOS ALBERTO et al., 2021):

$$CC_h = \frac{2t_h}{K_h(K_h - 1)} \text{ for } K_h > 2,$$

onde K_h é a métrica de grau e t_h representa o número de triângulos ao redor de um local h de EEG.

4.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados cinco participantes para o estudo. No entanto, dois desistiram na semana de baseline e, devido a falhas técnicas, um participante não completou o protocolo completo de interface cérebro-computador no modo online. Portanto, apenas os dados de um participante foram analisados ao longo das semanas. Os resultados apresentados a seguir referem-se ao participante que completou o protocolo completo.

A literatura existente sobre ETCC concentra-se principalmente na reabilitação de membros superiores (ELSNER et al., 2013), enquanto o protocolo aqui proposto visa exclusivamente a restauração de membros inferiores e envolve atuadores reais e virtuais. É amplamente reconhecido que vários parâmetros de estimulação da ETCC, incluindo as características do eletrodo, localização, tamanho, polaridade, intensidade e duração, influenciam seus efeitos (GIORDANO et al., 2017). Os resultados obtidos nesta pesquisa indicam que a ETCC, com o cátodo sobre o cerebelo não afetado, aumenta a excitabilidade cortical no córtex motor primário (M1) do hemisfério afetado devido aos seus efeitos despolarizantes nos potenciais de membrana neuronal em repouso. Além disso, pesquisadores descobriram que a ETCC sobre o cerebelo afeta a excitabilidade cortical de uma maneira específica de polaridade, com o neurônio cerebelar predominante, a célula de Purkinje, sendo excitada quando o cátodo é colocado sobre o cerebelo (CENGIZ; BORAN, 2016; GALEA et al., 2009). No entanto, até onde se sabe, a via cérebro-cerebelar, empregando colocação anódica simultânea em M1 e colocação catódica no cerebelo contralateral, permanece pouco estudada em indivíduos pós-AVC. Vale ressaltar que o treinamento de marcha assistido por eletromecânica, principalmente em combinação com Fisioterapia, tem sido eficaz na promoção da recuperação da marcha em pacientes pós-AVC, principalmente aqueles na fase inicial pós-AVC ou inicialmente incapazes de andar. Por outro lado, o dispositivo VR permite um ambiente motivador para a prática de tarefas específicas, melhorando potencialmente o envolvimento na reabilitação, especialmente nos casos em que a motivação é crucial (GIORDANO et al., 2017).

4.2.1 Parâmetros Funcionais e Somatosensoriais

A avaliação da função e estrutura corporal pós-AVC é crucial para quantificar deficiências motoras, prever resultados, monitorar a recuperação e as respostas terapêuticas e orientar as decisões de tratamento. Medidas válidas e padronizadas são essenciais na avaliação de vários aspectos, incluindo sistemas neurais, velocidade da marcha para déficits motores das pernas e déficits somatossensoriais. A FMA avalia quantitativamente o comprometimento motor e sensorial em indivíduos pós-AVC. Neste estudo, a aplicação de FMA mostrou melhorias graduais na coordenação e velocidade de movimento no lado hemiparético do paciente, provavelmente devido à locomoção ativa utilizando a ICC desenvolvida e treinamento físico. Acredita-se que combinar isso com ETCC potencializou a plasticidade cerebral.

Tabela 4 – Resultados de avaliação funcional obtidos no decorrer do protocolo.

Avaliação	Avaliação Inicial	Semana 1 (Baseline)	Diferença (%) entre Inicial e Baseline	Semana 2	Diferença (%) entre Baseline e Semana 2	Semana 3 (Final)	Diferença (%) entre Semana 2 e Final
Velocidade da Marcha (m/s)	0,16	0,11	-31,25%	0,13	-18,75%	0,15	-6,25%
Cadência (passos/m)	29,33	25	-14,76%	22,66	-22,74%	17,6	-39,99%
MiniBest Test	2	1	-50%	3	50%	3	50%
FMA (Lado afetado)	6	6	0	7	16,66%	9	50%
FMA (Lado menos afetado)	13	12	-7,69%	16	23,07%	16	23,07%
FMA Coordenação e Velocidade	4	4	0	5	25%	6	50%
FMA Equilíbrio	6	4	-33,33	3	-50%	6	0%

Um resumo dos dados obtidos através da avaliação funcional é apresentado na Tabela 4. Para avaliar a marcha e distinguir entre a avaliação inicial e a última avaliação, foi utilizado o 10MWT. Foi observada uma redução de 39,99% no

número de passos por minuto utilizando este teste na última avaliação. Por outro lado, alterações notáveis na função física e motora dos membros inferiores foram identificadas por meio da FMA semanalmente em relação à baseline. Além disso, foi observado um aumento gradativo da função motora, coordenação e velocidade do membro afetado; no entanto, nenhuma dessas diferenças foi estatisticamente significativa. Estes resultados diferem de um estudo relacionado (HU et al., 2021), que revelou melhorias significativas na função motora pós-intervenção nos grupos Sham + ICC e ETCC + ICC, mas sem diferenças significativas entre os grupos. No entanto, a velocidade e a cadência da marcha diminuíram, destacando os desafios da deambulação pós-AVC. O equilíbrio, avaliado com a pontuação MiniBESTest, demonstrou uma melhoria de 50%, vital para as atividades da vida diária. As deficiências de equilíbrio, decorrentes de déficits do sistema sensorial, ressaltam a importância da detecção e intervenção para prevenir consequências indesejáveis (ENG; PANG; ASHE, 2008; TILSON et al., 2012; WINSTEIN et al., 2016).

O teste de Monofilamentos de Semmes-Weinstein foi utilizado para avaliar o parâmetro somatossensorial, oferecendo um meio barato, não invasivo e fácil de quantificar os limiares de detecção de pressão cutânea. Esses resultados estão descritos na Tabela 5. De maneira geral, foi verificada uma recuperação da sensibilidade protetora e discriminação de formas, temperatura e textura em L1 (articulação coxofemoral) e S2 (fossa poplíteia), além de recuperação da incapacidade para diminuição da sensação protetora em L2 (região medial da coxa) e L4 (maléolo medial).

Tabela 5 – Resultados da avaliação somatossensorial, obtidos no decorrer do protocolo. A avaliação sensorial foi realizada através de Monofilamentos de Semmes-Weinstein nos dermatômos correspondentes às raízes nervosas de T10 a S2.

Níveis do Dermatômo	Avaliação Inicial (g)	Primeira semana / Baseline (g)	Segunda semana (g)	Terceira semana / Final (g)
T10	2	2	2	2
T12	2	0.2	0.2	2
L1	10	2	4	2
L2	4	0.2	0.2	2
L3	2	4	4	2
L4	10	300	2	2
L5	300	10	10	300

S1	4	4	4	4
S2	4	0.2	0.2	2

Estes resultados demonstram a recuperação da sensibilidade protetora, a discriminação de vários atributos sensoriais e as transições da incapacidade para a diminuição da sensação protetora em locais específicos do paciente. As deficiências sensoriais após o AVC, abrangendo várias modalidades, incluindo tato, dor, temperatura, pressão, vibração, propriocepção, estereognosia e grafestesia, estão intimamente ligadas às limitações de atividade e restrições de participação (TYSON et al., 2008). Estas deficiências, conforme sugerido pela American Heart Association (WINSTEIN et al., 2016), podem ser melhoradas com intervenções terapêuticas, nomeadamente aquelas que abrangem abordagens multimodais, como RV e Realidade Aumentada. Em um estudo paralelo, os efeitos da ETCC foram examinados durante o primeiro mês após o início do AVC, estendendo as observações ao longo do ano inicial. Pacientes com AVC agudo receberam ETCC anódica ou ETCC simulada juntamente com reabilitação convencional por 20 sessões durante quatro semanas. Os eletrodos foram colocados estrategicamente, com efeitos significativos observados para “tempo” e “tempo por tratamento” em vários resultados no acompanhamento de um ano, embora o teste de Semmes-Weinstein e a seção somatossensorial da FMA não tenham apresentado diferenças significativas (BORNHEIM et al., 2020).

4.2.2 Eletroencefalograma Quantitativo

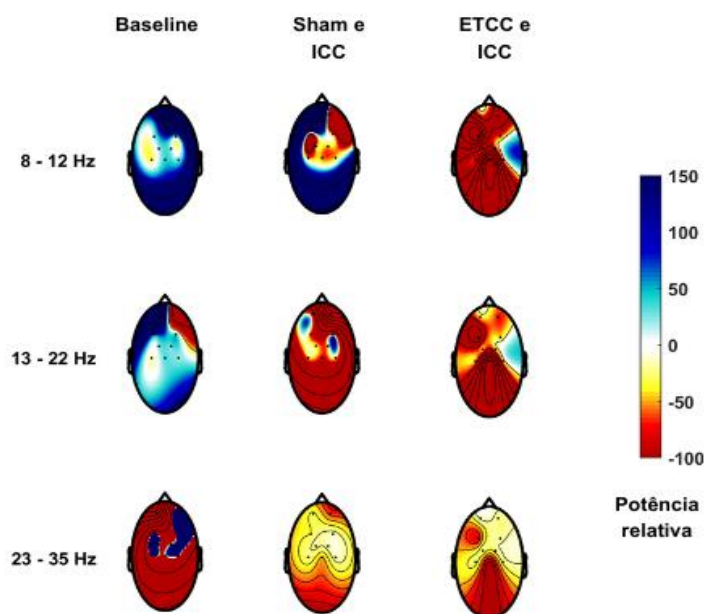
Este estudo examinou a conectividade cerebral através de dezesseis canais de EEG de um paciente com AVC em três condições distintas: Baseline, “*Sham* + ICC” e “ETCC + ICC”. Apesar das diferenças individuais no cérebro, especialmente nas lesões neurológicas, o protocolo aqui proposto mostrou resultados promissores na compreensão da plasticidade e reorganização cerebral. No entanto, é importante comentar que essas descobertas são baseadas em um único sujeito, limitando a generalização mais ampla.

Para apoiar os resultados, foram explorados os mecanismos potenciais e efeitos de cada condição na conectividade cerebral, considerando os processos neurofisiológicos subjacentes. Tal como comentado anteriormente, as ondas cerebrais são categorizadas em bandas de frequência, cada uma associada a estados específicos de atividade cerebral e funções cognitivas. A banda μ , observada durante estados de relaxamento, auxilia no processamento sensorial, enquanto a banda β , com frequências mais altas, corresponde ao engajamento mental ativo e processos cognitivos complexos. Compreender a conectividade dentro dessas bandas oferece informações valiosas sobre a função cerebral, particularmente em condições patológicas como o AVC.

Padrões ERD/ERS

Os padrões ERD do paciente foram analisados após cada sessão do protocolo (Figura 10). Como resultado, foi identificada dessincronização nos seguintes ritmos: μ (8–12 Hz) nas localizações FP1, FP2, F3, F4, FC1, FC2 e C4; β baixo (13–22 Hz) em FP1, F3, F4, FC1, FC2, C3, C4 e Cz; e β alto (23–35 Hz) em FP2, F3, F4, FC1 e C4. Também foram identificados padrões ERS no ritmo μ na localização C3; em β baixo na localização FP2; e em β alto em FP1, C3 e Cz.

Figura 10 - Distribuição espacial dos padrões ERD: Baseline, “Sham + ICC”, e “ETCC + ICC”. As localizações onde não houve diferenças estatisticamente significativas são representadas em branco. As regiões em vermelho indicam maior atividade neural, enquanto as regiões em azul indicam menor atividade neural.



Na análise de EEG, bandas oscilatórias neurais específicas revelam informações sobre aplicações de ETCC e ICC. A análise da banda μ sugere que a ETCC anódica sobre o córtex motor do hemisfério afetado aumenta a excitabilidade, aumentando também a dessincronização ligada à atenção e à IM. Por outro lado, a colocação catódica sobre o cerebelo não afetado melhora a conectividade inter-hemisférica e a modulação cerebelar, aumentando a sincronização das conexões neurais. Na banda β baixa, a ETCC anódica melhora o processamento sensorial, aumentando a sincronização. Na banda β alta, a ETCC e a ICC induzem inibição e dessincronização cortical em localizações selecionadas, regulando potencialmente a atividade motora. Outro estudo (XIE et al., 2021) examinou o efeito da ETCC e da tACS durante a IM, encontrando diferenças significativas nos ritmos μ e β , destacando o potencial da ETCC para modular a atividade cerebral relacionada à função motora. Tal como comentado anteriormente, a ETCC é uma técnica neuromoduladora que vem ganhando destaque no âmbito da reabilitação neuromuscular pós-AVC. Através da

aplicação de correntes elétricas de baixa intensidade ao córtex cerebral, a ETCC gera polarização da membrana neuronal, criando assim alterações na excitabilidade cortical em regiões específicas do cérebro. Visando principalmente o córtex motor, a ETCC tem como objetivo induzir a plasticidade sináptica, facilitando assim a reestruturação das vias neurais interrompidas pelo AVC (MOHAMMADI, 2016). Esta neuroplasticidade induzida através da ETCC, conduz ao estabelecimento de novas conexões sinápticas e à restauração de funções motoras comprometidas. Investigações clínicas comprovaram a eficácia da ETCC na melhoria da funcionalidade física de sobreviventes de AVC, alcançando melhorias notáveis na potência muscular, coordenação motora e mobilidade geral (ELSNER et al., 2013). Esses resultados afirmativos ressaltam a natureza promissora da ETCC como intervenção, com potencial substancial na otimização da reabilitação neuromuscular pós-AVC e, por sua vez, permitindo melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados.

No contexto da análise de EEG durante a aplicação de ETCC e ICC, bandas oscilatórias neurais distintas são examinadas em busca de informações sobre os mecanismos neurais em jogo. A análise da banda μ revela que o posicionamento do ânodo sobre o córtex motor primário do hemisfério afetado aumenta potencialmente a excitabilidade em regiões relevantes, aumentando as tendências de dessincronização, e está possivelmente ligada a processos reforçados de atenção e de IM. Ao mesmo tempo, a colocação catódica sobre o cerebelo do hemisfério não afetado pode exercer efeitos de conectividade inter-hemisférica e modulação cerebelar sobre a função motora, cuja influência resulta em sincronização aumentada dentro da banda μ .

Da mesma forma, na banda β baixa, a colocação anódica da ETCC parece modular a excitabilidade cortical, aumentando concomitantemente os níveis de sincronização, possivelmente associados ao processamento sensorial aprimorado. Na banda β alta, projeta-se que o efeito combinado de ETCC e ICC induza a inibição cortical, instigando a dessincronização em regiões corticais selecionadas, potencialmente relacionadas à regulação da atividade motora. Notavelmente, a colocação catódica sobre o cerebelo do hemisfério não afetado pode facilitar a integração funcional entre regiões relevantes, levando a uma sincronização elevada. Para resumir, a combinação de ETCC e ICC, com

arranjos de montagem específicos, exerce uma influência discernível em diversos padrões oscilatórios cerebrais, levando a respostas distintas de sincronização e dessincronização, conforme delineado nesta pesquisa.

Número e Distribuição das Conexões

Os dados coletados em cada condição foram comparados para quantificar as conexões totais entre os eletrodos e analisar tanto as conexões comuns quanto as novas. A Figura 11 ilustra as conexões totais entre os eletrodos de EEG nas diferentes condições, enquanto a Figura 12 mostra as distribuições espaciais dessas conexões.

Figura 11 - Número total de conexões entre eletrodos de EEG para cada condição. Conexões comuns presentes em todas as condições são representadas por barras verdes.

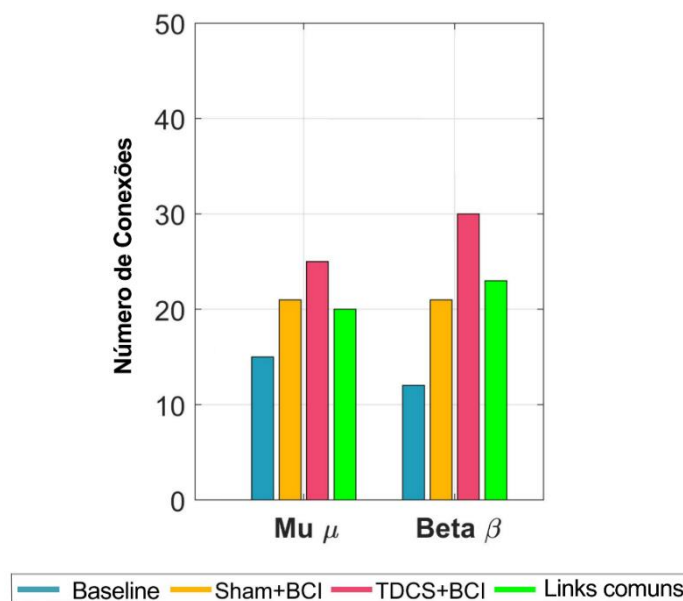
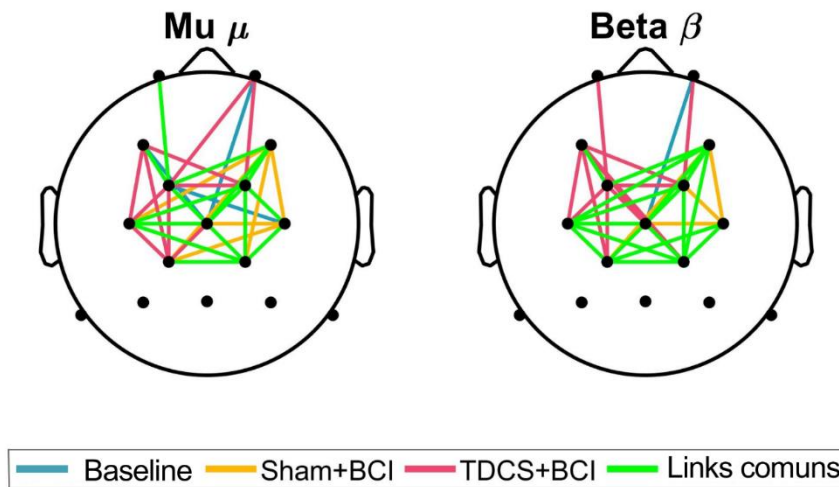


Figura 12 – Distribuição espacial do número de links para cada condição. As linhas verdes representam as conexões comuns presentes em todas as condições.



A condição "*Sham* + ICC" mostrou mais conexões nas bandas μ e β em comparação com a Baseline, com novas conexões predominantemente na região central direita e conexões inter-hemisféricas na banda μ . Em contraste, a condição "ETCC + ICC" demonstrou um aumento nas conexões em ambas as bandas em relação às outras. Na banda μ , novas conexões foram observadas principalmente na região central esquerda do cérebro, com conexões inter-hemisféricas entre as regiões central esquerda e frontal direita. Na banda β , novas conexões apareceram na região fronto-central esquerda.

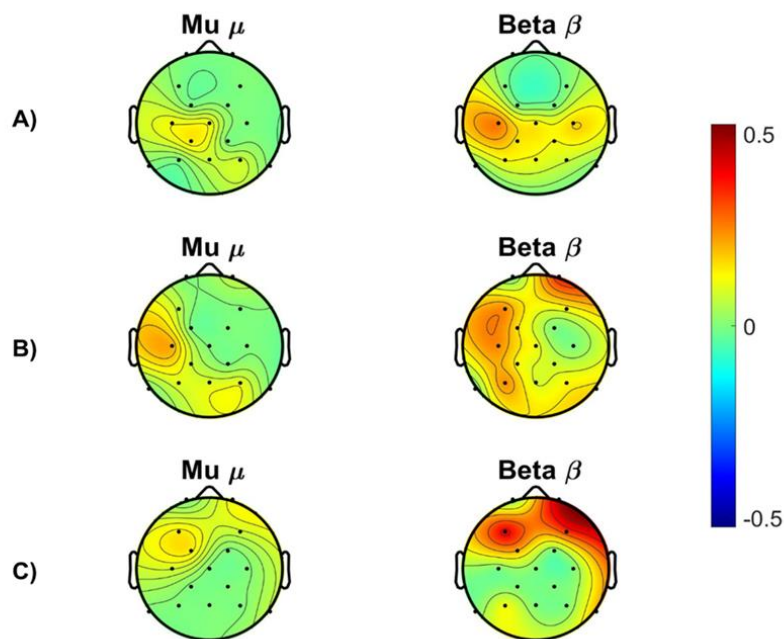
A condição "*Sham* + ICC" exibiu mais conexões tanto nas bandas μ quanto β em comparação com a Baseline. A banda μ , associada à IM e integração sensoriomotora, sugere que o treinamento com ICC envolve redes motoras mesmo em *Sham* ETCC. Este achado está alinhado com pesquisas anteriores que examinavam a influência de uma ICC na IM em pacientes pós-AVC (PICHIORRI et al., 2015). O aumento das conexões na banda β , vinculado ao pensamento ativo e controle motor, indica que a condição ICC melhora a conectividade cortical. Vale ressaltar que o aparecimento de novas conexões na região central direita e conexões inter-hemisféricas na banda μ pode refletir o esforço do cérebro para engajar regiões relacionadas à atividade motora durante a tarefa com ICC, promovendo plasticidade nessas localizações (YU et al., 2022).

Em contraste, a condição "ETCC + ICC" mostrou um aumento nas conexões em ambas as bandas de frequência, destacando o efeito sinérgico de ETCC e ICC na conectividade cerebral. No entanto, um estudo investigando mudanças funcionais cerebrais após uma intervenção combinada de ICC e ETCC de 2 semanas em 19 pacientes crônicos com AVC, utilizando Ressonância Magnética Funcional (do inglês, *functional Magnetic Resonance Imaging* – fMRI), não observou as mesmas diferenças na conectividade cerebral (HU et al., 2021). Na banda μ , interconexões proeminentes nas localizações central esquerda e conexões inter-hemisféricas com localizações frontais direitas destacaram a melhora direcionada das regiões motoras e sensoriomotoras, facilitada pela modulação da excitabilidade cortical por ETCC e ativação específica da tarefa com ICC. Ademais, novas conexões observadas na região fronto-central esquerda na banda β sugerem melhorias nos processos de planejamento e execução motora (PFURTSCHELLER; LOPES DA SILVA, 1999).

Métricas Complexas

A Figura 13 apresenta os resultados do Grau K para cada localização de EEG nas bandas de frequência. Esta visualização destaca a distribuição espacial das conexões entre as localizações de EEG analisadas.

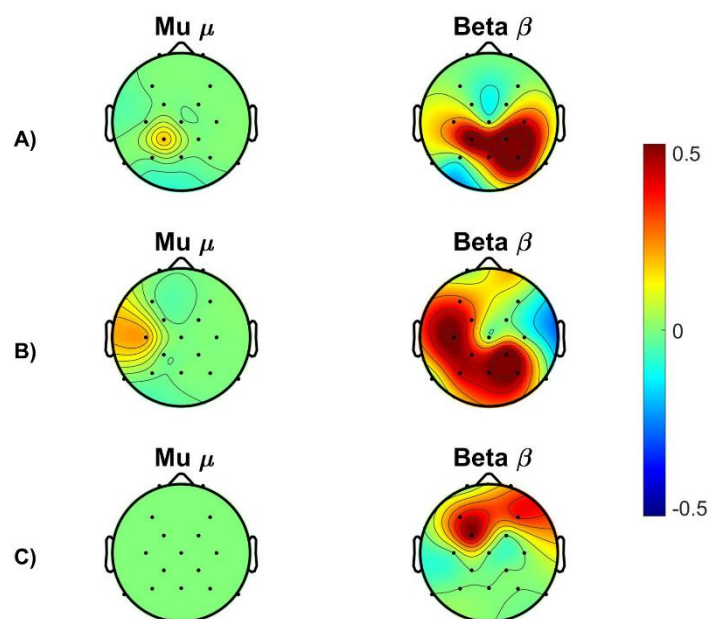
Figura 13 – Distribuição espacial da métrica Grau K entre: “ETCC + ICC”, “Sham + ICC” e Baseline. As localizações onde não houve diferenças estatisticamente significativas são representadas em verde. A) Comparação entre “Sham + ICC” e Baseline, onde localizações em vermelho indicam maior interconectividade em “Sham + ICC”, enquanto localizações em azul indicam maior interconectividade em Baseline; B) Comparação entre “ETCC + ICC” e Baseline, onde localizações em vermelho indicam maior interconectividade em “ETCC + ICC”, enquanto localizações em azul indicam maior interconectividade em Baseline; C) Comparação entre “ETCC + ICC” e “Sham + ICC”, onde localizações em vermelho indicam maior interconectividade em “ETCC + ICC”, enquanto localizações em azul indicam maior interconectividade em “Sham + ICC”.



Ao comparar condições usando o Grau K, apareceram padrões distintos de conectividade. Comparando "Sham + ICC" com a Baseline, foram observadas regiões em vermelho na área centro-parietal esquerda na banda μ e na área central esquerda na banda β . Por outro lado, ao contrastar "ETCC + ICC" com a Baseline, as regiões em vermelho foram proeminentes na área centro-parietal esquerda na banda μ e nas áreas central esquerda e frontal direita na banda β . Finalmente, ao comparar "ETCC + ICC" com "Sham + ICC", foram encontradas regiões vermelhas nas áreas fronto-central esquerda e frontal direita na banda μ e bilateralmente na área frontal na banda β .

Na Figura 14, são apresentados os resultados do CC. Este padrão ajuda a entender a complexidade e organização das redes neurais em diferentes áreas do cérebro.

Figura 14 - Distribuição espacial do *Clustering Coeficient* (CC) entre: Baseline, “ETCC + ICC” e “Sham + ICC”. A imagem fornece informações sobre conexões locais ao redor de cada nó de EEG. Localizações onde não houve diferenças estatisticamente significativas são representadas em verde. A) Comparação entre “Sham + ICC” e Linha de base, onde localizações em vermelho indicam maior interconectividade em “Sham + ICC”, enquanto localizações em azul indicam maior interconectividade em Baseline; B) Comparação entre “ETCC + ICC” e Baseline, onde localizações em vermelho indicam maior interconectividade em “ETCC + ICC”, enquanto localizações em azul indicam maior interconectividade em Baseline; C) Comparação entre “ETCC + ICC” e “Sham + ICC”, onde localizações em vermelho indicam maior interconectividade em “ETCC + ICC”, enquanto localizações em azul indicam maior interconectividade em “Sham + ICC”.



Utilizando o CC, ao comparar "Sham + ICC" com a Baseline, regiões em vermelho foram observados na banda μ , com foco principalmente na área centro-parietal do cérebro. Na banda β , regiões em vermelho apareceram predominantemente à esquerda, na área centro-parietal. Contrastando "ETCC + ICC" com a Baseline, as regiões em vermelho foram concentradas na área

central esquerda na banda μ . Na banda β , as localizações focais em vermelho foram evidentes na área central esquerda, estendendo-se até a área parietal direita. Finalmente, ao comparar "ETCC + ICC" com "*Sham* + ICC", as regiões em vermelho na banda β foram encontradas bilateralmente na área frontal.

Ao comparar "*Sham* + ICC" com a Baseline, as análises de K e CC revelam semelhanças. A métrica K mostra regiões em vermelho na área centro-parietal esquerda na banda μ e na área central esquerda na banda β , indicando o engajamento de redes de imaginação motora e sensoriomotoras durante a tarefa com ICC, apesar da ausência de estimulação ETCC (LEE UWIS; YOON; ALIMARDANI, 2021). A métrica CC complementa essas descobertas mostrando regiões em vermelho na banda μ , indicando conectividade aprimorada nas regiões sensoriomotoras mesmo com *Sham*. Isso sugere que a tarefa com ICC sozinha pode melhorar as conexões em regiões responsáveis pelo controle motor e integração sensorial. O aumento da conectividade na banda β também indica funções motoras e cognitivas aprimoradas, cruciais para o planejamento e execução motora (PFURTSCHELLER; LOPES DA SILVA, 1999).

Ao comparar "ETCC + ICC" com a Baseline, ambas as análises K e CC revelam regiões em vermelho na área centro-parietal esquerda na banda μ e nas áreas central esquerda e frontal direita na banda β , sugerindo conectividade cortical aprimorada devido ao ETCC. Na banda μ , as regiões em vermelho destacam o efeito direcionado do ETCC na imaginação motora e integração sensoriomotora. A conectividade aprimorada na banda β nas áreas central esquerda e frontal direita sugere que o ETCC melhora processos cognitivos e de controle motor, promovendo comunicação inter-hemisférica e eficiência geral da rede. Comparativamente, ao avaliar "ETCC + ICC" com "*Sham* + ICC", ambas as análises K e CC demonstram aprimoramentos significativos na conectividade. No Grau K, as regiões em vermelho na banda μ estão nas áreas fronto-central esquerda e frontal direita, refletindo um engajamento robusto das redes motoras e pré-frontais cruciais para planejamento e execução motora (RIVERA-URBINA; MOLERO-CHAMIZO; NITSCHKE, 2022). A banda β mostra conectividade frontal bilateral. Similarmente, o CC revela regiões em vermelho nas áreas frontais bilaterais na banda β , indicando um aumento generalizado das funções cognitivas e executivas devido aos efeitos neuromodulatórios do ETCC.

combinados com as demandas mentais da tarefa com ICC. No geral, ambas as análises indicam que a combinação de ETCC e ICC otimiza os circuitos neurais envolvidos em tarefas motoras e cognitivas, resultando em uma conectividade mais robusta do que a *Sham*.

Um estudo anterior (POLANÍA; NITSCHKE; PAULUS, 2011) mapeando padrões de conectividade após ETCC anodal sobre M1 combinado com ETCC catódico sobre o córtex frontopolar contralateral relatou que o ETCC polariza o cérebro na direção dos axônios e dendritos, reorganizando a organização funcional topológica. Alterações neuroplásticas ocorreram principalmente dentro dos eletrodos frontais e parieto-occipitais em ambas as bandas μ e β , com mudanças significativas na conectividade intra-hemisférica e inter-hemisférica.

Esses resultados indicam que, embora o ICC sozinho possa aprimorar a conectividade em redes motoras e cognitivas, a adição do ETCC ativo amplifica significativamente esses efeitos. Adicionalmente, os padrões de conectividade observados destacam o impacto sinérgico do ETCC e ICC, particularmente na melhoria do planejamento motor, execução e funções cognitivas de ordem superior através do aumento da excitabilidade cortical e integração da rede. Essa compreensão da modulação da rede cerebral pode informar o desenvolvimento de terapias direcionadas para reabilitação de AVC, otimizando condições para melhorar a plasticidade neuroplástica e a recuperação funcional.

4.2.3 Limitações do Estudo

Apesar do progresso notável na recuperação funcional observadas nesta pesquisa, a significância estatística em termos de resultados ambulatoriais e sensoriais não foi alcançada. Além disso, uma limitação importante deste estudo foi a avaliação de apenas um sujeito. Contudo, é importante considerar o contexto em que o estudo foi realizado, durante o auge da pandemia da COVID-19, o que influenciou a metodologia escolhida. No entanto, este estudo preliminar ainda é valioso, pois fornece uma base para estudos futuros envolvendo um grupo de participantes maior e mais diversificado.

Um caminho potencial a explorar para a promoção de uma gama mais ampla de envolvimento neurofisiológico conducente ao aumento da recuperação funcional é aumentar a frequência e a duração das sessões de treino ao longo de várias semanas. Esta intensificação estratégica pode ter o potencial de aumentar os efeitos moduladores neurológicos inerentes à ETCC, o que poderia levar a avanços mais substanciais na facilitação do progresso reabilitativo relacionado com a deambulação, por exemplo.

Efeitos Adversos

É importante ressaltar que ocorreram interrupções durante algumas sessões do protocolo, pois a participante apresentou incontinência urinária e desconforto causado por enjôo durante o uso dos óculos de RV, o que pode ter tido alguma influência nos resultados obtidos.

5 CONCLUSÕES

O uso de dispositivos robóticos de baixo custo para reabilitação pós-AVC pode otimizar a terapia e reduzir o custo total do processo de reabilitação, englobando serviços de saúde e reabilitação, projetos voltados para o mercado de trabalho, educação profissional, benefícios sociais, e distribuição de dispositivos de assistência e mobilidade urbana. O objetivo deste estudo foi promover conhecimento científico e técnico sobre tecnologias em reabilitação neuromuscular para pacientes com grave comprometimento motor, buscando tornar esta tecnologia mais acessível à população.

Nesta pesquisa foram investigados os efeitos da ETCC seguida de ICC, e também utilizando RV e PM, como um protocolo inovador de reabilitação para indivíduos pós-AVC. Foram exploradas a eficácia dessas técnicas na recuperação física, funcional e na atividade cerebral, buscando oferecer novas perspectivas para o campo da reabilitação neurofuncional. A hipótese era de que haveria uma melhora na função física e na atividade cerebral de pacientes pós-AVC após o uso do protocolo proposto nesta pesquisa.

Os resultados revelam que a aplicação combinada de ETCC, ICC, RV e PM, demonstrou impactos positivos na função motora e na independência funcional do paciente pós-AVC avaliado. Foram observadas melhorias significativas nas medidas físicas do paciente, como força muscular e amplitude de movimento, bem como na capacidade funcional, expressa através de escalas de avaliação padronizadas.

A análise dos dados sugere que a ETCC seguida de ICC, e utilizando RV e PM, tem o potencial de modular a excitabilidade cerebral de maneira direcionada, promovendo a reorganização neural associada à recuperação funcional. Os padrões de atividade cerebral do paciente durante e após o protocolo de reabilitação indicam uma modulação positiva em áreas corticais relacionadas ao movimento e à função executiva, corroborando a eficácia dessas intervenções.

Entretanto, com base nos resultados obtidos, não foi possível detectar mudanças estatisticamente significativas. É sugerido, portanto, a realização de novos estudos com um tamanho de amostra maior para uma análise mais aprofundada.

De todas as formas, os resultados encontrados têm implicações práticas significativas. A incorporação da ETCC seguida de ICC, RV e PM em protocolos de reabilitação pós-AVC pode oferecer uma abordagem terapêutica mais eficaz e personalizada, direcionando os mecanismos de neuroplasticidade para uma recuperação mais completa e duradoura. É recomendada fortemente a continuação desta pesquisa nesse campo, explorando diferentes parâmetros de estimulação, populações de pacientes e o uso de tecnologias emergentes, como a neuroimagem funcional.

Em conclusão, os resultados deste estudo destacam o potencial promissor da ETCC seguida de ICC, RV e PM como uma abordagem inovadora na reabilitação neurofuncional pós-AVC. Ao entender melhor os mecanismos neuroplásticos subjacentes à recuperação, novas portas para intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas são abertas. Espera-se que esta pesquisa inspire futuras pesquisas e contribua para uma melhoria contínua na qualidade de vida e na independência dos sobreviventes de AVC.

6 TRABALHOS FUTUROS

Para dar continuidade à pesquisa, seria valioso realizar estudos longitudinais de acompanhamento com os pacientes pós-AVC ao longo de maior tempo. Isso permitiria avaliar os efeitos a longo prazo da ETCC seguida de ICC, e utilizando RV e PM, na recuperação funcional e na qualidade de vida de pacientes pós-AVC. Além disso, investigar os efeitos de diferentes parâmetros de estimulação, como intensidade, duração e frequência, poderia fornecer informações sobre a configuração ideal para maximizar os resultados de reabilitação.

Outra linha de pesquisa importante seria realizar estudos comparativos entre a ETCC seguida de ICC, RV e PM, e outras modalidades de reabilitação, como terapias convencionais. Esses estudos poderiam avaliar a eficácia relativa dessas abordagens e identificar as melhores práticas para diferentes perfis de pacientes. A incorporação de técnicas de neuroimagem funcional, como fMRI, também seria relevante. Isso permitiria investigar as mudanças neuroplásticas induzidas pela ETCC e ICC, RV e PM, fornecendo informações valiosas sobre os mecanismos neurais subjacentes à recuperação.

Explorar a eficácia da ETCC seguida de ICC em subgrupos específicos de pacientes pós-AVC também seria um passo importante. Isso inclui pacientes com comprometimento motor severo, idade avançada ou comorbidades, para adaptar o protocolo às necessidades individuais. Por fim, seria interessante realizar análises de custo-efetividade para avaliar o impacto financeiro da implementação dessas técnicas na reabilitação pós-AVC. Isso incluiria custos médicos diretos, custos indiretos e possíveis melhorias na qualidade de vida dos pacientes.

Essas sugestões de trabalhos futuros visam aprofundar o conhecimento sobre a ETCC seguida de ICC na reabilitação pós-AVC, abordando diferentes aspectos clínicos, tecnológicos, econômicos e sociais. Espera-se que tais estudos contribuam significativamente para a melhoria dos cuidados e da qualidade de vida dos pacientes afetados por esta condição neurológica.

7 PRODUÇÕES CIENTÍFICAS

7.1 ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

Lima, J. P. S.; Silva, L. A.; Delisle-Rodriguez, D.; Cardoso, V. F.; Nakamura-Palacios, E. M.; Bastos-Filho, T. F. Unraveling Transformative Effects after ETCC and ICC Intervention in Chronic Post-Stroke Patient Rehabilitation-An Alternative Treatment Design Study. **Sensors**, v. 23, p. 9302, 2023.

Mehrpour, S.; **Lima, J. P. S.**; Silva, L. A.; Delisle-Rodriguez, D.; Ferreira, M. M.; Cardoso, V. F.; Nakamura-Palacios, E. M.; Bastos-Filho, T. F. A review about synergistic effects of transcranial direct current stimulation (ETCC) in combination with motor imagery (MI)-based brain computer interface (ICC) on post-stroke rehabilitation. **Research On Biomedical Engineering**, v. 39, p. 1-25, 2023.

7.2 TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS

Silva, L. A.; **Lima, J.** ; Schreider, S. ; Delisle-Rodríguez, D.; Krishnan, S.; Bastos-Filho, T. Analysis of Brain Excitability After Transcranial Direct Current Stimulation and Brain-Computer Interface Based on Motor Imagery on a Post-Stroke Patient. In: CLAIB&CBEB 2022, 2022, Online. CLAIB&CBEB 2022, 2022. v. 1. p. 1-6.

Ferreira, M. M.; **Lima, J. P. S.**; Bastos-Filho, T.F. A Review About the Use of SSVEP Associated With ETCC to Improve Visual Quality of Post-Stroke Patients. In: IX Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (CLAIB 2022) e XXVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2022), 2022, Remoto. IX Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (CLAIB

2022) e XXVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2022), 2022.

Merhpour, S.; Ferreira, M. M.; Delisle-Rodriguez, D.; Cardoso, V. ; **Lima, J.**; Nakamura-Palacios, E. M.; Bastos-Filho, T. F. A Review About Synergiv Effects of ETCC in Combination With Motor Imagery Based-ICC on Post-Stroke Patients Rehabilitation. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB2020), 2020, Vitória, ES. Anais do XXVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB2020), 2020. p. 1-6.

Silva, L. A.; Nascimento, J.; **Lima, J. P. S.**; Delisle-Rodriguez, D.; Bastos-Filho, T. Platform for Neuro-Rehabilitation of Post-Stroke Patients Interacting Through Motor Imagery with Virtual Environment and Robotic Device. In: X Congreso Iberoamericano de Tecnologías de Apoyo a la Discapacidad (IBERDISCAP 2019), 2019, Buenos Aires. Memorias del X Congreso Iberoamericano de Tecnologías de Apoyo a la Discapacidad (IBERDISCAP 2019). p. 198-201.

Bastos-Filho, T. F.; Delisle-Rodriguez, D.; **Lima, J.**; Silva, L. A. A New Methodology for Neuro-Rehabilitation System of Post-Stroke Patients Using Brain-Computer Interface Based on ETCC, Motor Imagery, Virtual Reality and Robotic Devices. In: 13th CME International Conference on Complex Medical Engineering (CME 2019), 2019, Dortmund. roc. of the 13th CME International Conference on Complex Medical Engineering (CME 2019), 2019.

7.3 CAPÍTULOS DE LIVRO

Ferreira, A.; Muller, S. M. T.; Garcia, J. F. C.; Godinez-Tello, R. J. M.; Floriano, A. S. P.; Atencio, A. C.; Bueno, L. ; Delisle-Rodriguez, D.; Villa-Parra, A. C.; Romero-Laisecca, A.; Bissoli, A. L. C.; Longo, B.; Pomer-Escher, A. G.; Loterio, F. A.; Goulart, C. M.; Hernandez-Ossa, K. A.; Souza, M. D. P.; **Lima, J. P. S.**; Cardoso, V.; Casano, C. L. C. Applications of ICCs. In: Teodiano Freire Bastos-Filho. (Org.). Introduction to Non-Invasive EEG-Based Brain-Computer Interfaces for Assistive Technologies. 1ed.: CRC Press, 2020, p. 1-84.

REFERÊNCIAS

ANG, K. K.; GUAN, C.; CHUA, K. S.; ANG, B. T. *et al.* A large clinical study on the ability of stroke patients to use an EEG-based motor imagery brain-computer interface. **Clin EEG Neurosci**, 42, n. 4, p. 253-258, Oct 2011.

ANTAL, A.; HERRMANN, C. Transcranial Alternating Current and Random Noise Stimulation: Possible Mechanisms. **Neural plasticity**, 2016, 2016 2016.

BABILONI, C.; PIZZELLA, V.; DEL GRATTA, C.; FERRETTI, A. *et al.* Fundamentals of electroencefalography, magnetoencefalography, and functional magnetic resonance imaging. **International review of neurobiology**, 86, p. 67-80, 2009 2009.

BASTOS-FILHO, TEODIANO FREIRE. Introduction to Non-Invasive EEG-Based Brain-Computer Interfaces for Assistive Technologies. Ed. Boca Raton: CRC Press, 2020.

BIKSON, M.; RAHMAN, A. Origins of specificity during ETCC: anatomical, activity-selective, and input-bias mechanisms. **Frontiers in human neuroscience**, 7, 10/21/2013 2013.

CHAI SAEN, R.; AUTTHASAN, P.; MINGCHINDA, N.; LEELAARPORN, P. *et al.* Decoding EEG Rhythms During Action Observation, Motor Imagery, and Execution for Standing and Sitting. **IEEE Sensors Journal**, 20, n. 22, p. 13776 - 13786, 2020.

CHAN, M. K. L.; YEUNG, W. K. Y.; YU, J. K. P.; NG, S. S. W. *et al.* Exploratory Study on the Clinical use of EEG for the People with Chronic Stroke and Their Correlation with the Neuropsychological Outcome. **Clinical EEG and neuroscience**, 54, n. 5, p. 534-548, 2023 Sep 2023.

CHOI, J.; KIM, K. T.; JEONG, J. H.; KIM, L. *et al.* Developing a Motor Imagery-Based Real-Time Asynchronous Hybrid ICC Controller for a Lower-Limb Exoskeleton. **Sensors**, 20, n. 24, p. 7309, 2020-12-19 2020. Article.

COLLINS, S.; VISSCHER, P.; DE VET, H. C.; ZUURMOND, W. W. A. *et al.* Reliability of the Semmes Weinstein Monofilaments to measure coetaneous sensibility in the feet of healthy subjects. **Disability and Rehabilitation**, 32, n. 24, 22 Oct 2010 2010. research-article.

CRAIK, F. I. M.; JENNINGS, J. M. **The handbook of aging and cognition**. Lawrence Erlbaum Associates, Inc., 1992.

DALY, J. J.; WOLPAW, J. R. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. **The Lancet. Neurology**, 7, n. 11, p. 1032-1043, 2008 Nov 2008.

DELISLE-RODRIGUEZ, D.; SILVA, L.; BASTOS-FILHO, T. EEG changes during passive movements improve the motor imagery feature extraction in ICCs-based

sensory feedback calibration - IOPscience. **Journal of Neural Engineering**, 20, 2023-02-15 2023. Text.

FINGELKURTS, A. A.; FINGELKURTS, A. A. Quantitative Electroencephalogram (qEEG) as a Natural and Non-Invasive Window into Living Brain and Mind in the Functional Continuum of Healthy and Pathological Conditions. **Applied Sciences**, 12, n. 19, p. 9560, 2022-09-23 2022. Review.

FLÖEL, A. ETCC-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases. **NeuroImage**, 85 Pt 3, 01/15/2014 2014.

HANKEY, G. J. Stroke. **The Lancet**, 389, n. 10069, p. 641-654, 2016.

HESSE, M. D.; SPARING, R.; FINK, G. R. Ameliorating spatial neglect with non-invasive brain stimulation: from pathophysiological concepts to novel treatment strategies. **Neuropsychological rehabilitation**, 21, n. 5, p. 676-702, 2011 Oct 2011.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **The Cochrane Collaboration**, 2009.

HSIEH, Y.; WU, C.; LIN, K.; CHANG, Y. *et al.* Responsiveness and validity of three outcome measures of motor function after stroke rehabilitation. **Stroke**, 40, n. 4, p. 1386-1391, 2009.

HYLIN, M. J.; KERR, A. L.; HOLDEN, R. Understanding the Mechanisms of Recovery and/or Compensation following Injury. **Neural Plasticity**, 2017.

JONES, T. A. Motor compensation and its effects on neural reorganization after stroke. **Nature Reviews Neuroscience**, 18, n. 5, p. 267-280, 2017-03-23 2017. ReviewPaper.

KANDEL, E. R.; KOESTER, J. D.; MACK, S. H.; SIEGELBAUM, S. A. **Principles of Neural Science**. 6 ed. 2023. 6558040247.

KLEIM, J. A.; JONES, T. A. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. **Journal of speech, language, and hearing research**, 51, n. 1, p. S225-239, 2008 Feb 2008.

KUMRU, H.; MURILLO, N.; BENITO-PENALVA, J.; TORMOS, J. M. *et al.* Transcranial direct current stimulation is not effective in the motor strength and gait recovery following motor incomplete spinal cord injury during Lokomat(®) gait training. **Neuroscience letters**, 620, 05/04/2016 2016.

KUSEC, A.; MILOSEVICH, E.; WILLIAMS, O. A.; CHIU, E. G. *et al.* Long-term psychological outcomes following stroke: the OX-CHRONIC study. **BMC Neurology**, 23, n. 1, p. 1-17, 2023-11-30 2023. OriginalPaper.

LANG, N.; SIEBNER, H.; CHADAIDE, Z.; BOROS, K. *et al.* Bidirectional modulation of primary visual cortex excitability: a combined ETCC and rTMS study. **Investigative ophthalmology & visual science**, 48, n. 12, 2007 Dec 2007.

LANZONE, J.; MOTOLESE, F.; RICCI, L.; TECCHIO, F. *et al.* Quantitative measures of the resting EEG in stroke: a systematic review on clinical correlation and prognostic value. **Neurological Sciences**, 44, n. 12, p. 4247-4261, 2023-08-05 2023. ReviewPaper.

LEE, R. G.; VAN DONKELAAR, P. Mechanisms underlying functional recovery following stroke. **The Canadian journal of neurological sciences**, 22, n. 4, p. 257-263, 1995 Nov 1995.

LINDENBERG, R.; RENG, V.; ZHU, L. L.; NAIR, D. *et al.* Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. **Neurology**, 75, n. 24, 12/14/2010 2010.

LIU, J.; WANG, C.; QIN, W.; DING, H. *et al.* Corticospinal Fibers With Different Origins Impact Motor Outcome and Brain After Subcortical Stroke. **Stroke**, 51, n. 7, 2020-07 2020. research-article.

MAIA, A. C.; RODRIGUES-DE-PAULA, F.; MAGALHÃES, L. C.; TEIXEIRA, R. L. L. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do Balance Evaluation Systems Test e do MiniBEST em idosos e indivíduos com doença de Parkinson: aplicação do modelo Rasch. **Braz. J. Phys. Ther.**, 17, n. 3, p. 195-217, 2013.

MARTÍNEZ-CAÑADA, P.; NESS, T.; EINEVOLL, G.; FELLIN, T. *et al.* Computation of the electroencephalogram (EEG) from network models of point neurons. **PLoS computational biology**, 17, n. 4, 04/02/2021 2021.

MAURA, R. M.; RUEDA PARRA, S.; STEVENS, R. E.; WEEKS, D. L. *et al.* Literature review of stroke assessment for upper-extremity physical function via EEG, EMG, kinematic, and kinetic measurements and their reliability. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, 20, n. 1, p. 1-32, 2023-02-15 2023. ReviewPaper.

MEHRHOLZ, J.; KUGLER, J.; POHL, M. Water-based exercises for improving activities of daily living after stroke. **Cochrane Database of Systematic Reviews** n. 1, 2011.

MEHRHOLZ, J.; THOMAS, S.; KUGLER, J.; POHL, M. *et al.* Electromechanical-assisted training for walking after stroke - Mehrholz, J - 2020 | Cochrane Library. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2020.

MINELLI, C. *et al.* **Brazilian practice guidelines for stroke rehabilitation: Part II. Arquivos de neuro-psiquiatria**, 2022.

MOHAMMADI, A. Induction of Neuroplasticity by Transcranial Direct Current Stimulation. **J Biomed Phys Eng.**, 6, n. 4, p. 205–208, 2016.

MORALES-QUEZADA, L.; COSMO, C.; CARVALHO, S.; LEITE, J. *et al.* Cognitive effects and autonomic responses to transcranial pulsed current stimulation. **Experimental Brain Research**, 233, n. 3, p. 701-709, 2014-12-06 2014. OriginalPaper.

MOREIRA, M. C.; LIMA, A. M. A.; FERRAZ, K. M.; RODRIGUES, M. A. B. Use of virtual reality in gait recovery among post stroke patients--a systematic literature review. **Disability and rehabilitation. Assistive technology**, 8, n. 5, p. 357-362, 2013 Sep 2013.

MORENO-JIMÉNEZ, E. P.; FLOR-GARCÍA, M.; TERREROS-RONCAL, J.; RÁBANO, A. *et al.* Adult hippocampal neurogenesis is abundant in neurologically healthy subjects and drops sharply in patients with Alzheimer's disease. **Nature Medicine**, 25, n. 4, p. 554-560, 2019-03-25 2019. OriginalPaper.

OMS, O. M. D. S. RELATÓRIO MUNDIAL SOBRE A DEFICIÊNCIA. 1-319 p. 2011.

OPSOMMER, E.; CHEVALLEY, O.; KOROGOD, N. Motor imagery for pain and motor function after spinal cord injury: a systematic review. **Spinal cord**, 58, n. 3, 2020 Mar 2020.

PAGE, S. J.; LEVINE, P.; LEONARD, A. Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. **Stroke**, 38, n. 4, p. 1293-1297, 2007 Apr 2007.

PAN, K.; LI, L.; ZHANG, L.; LI, S. *et al.* A Noninvasive ICC System for 2D Cursor Control Using a Spectral-Temporal Long Short-Term Memory Network. **Frontiers in computational neuroscience**, 16, 03/23/2022 2022.

PFURTSCHELLER, G.; BRUNNER, C.; SCHLOGL, A.; LOPES DA SILVA, F. H. Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. **Neuroimage**, 31, n. 1, p. 153-159, May 15 2006.

PFURTSCHELLER, G.; NEUPER, C. Motor imagery and direct brain-computer communication. **Proceedings of the IEEE**, 89, n. 7, p. 1123 - 1134, 2001.

QI, S.; LIANG, Z.; WEI, Z.; LIU, Y. *et al.* Effects of transcranial direct current stimulation on motor skills learning in healthy adults through the activation of different brain regions: A systematic review. **Frontiers in human neuroscience**, 16, 10/06/2022 2022.

RAMACHANDRAN, V. S.; ALTSCHULER, E. L. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. **Brain**, 132, n. Pt 7, p. 1693-1710, 2009 Jul 2009.

RAMÓN Y CAJAL, S. **Degeneration & regeneration of the nervous system**. London: Oxford University Press, Humphrey Milford, 1928.

RAUTI, R.; CELLOT, G.; D'ANDREA, P.; COLLIVA, A. *et al.* BDNF impact on synaptic dynamics: extra or intracellular long-term release differently regulates cultured hippocampal synapses. **Molecular Brain**, 13, n. 1, p. 1-16, 2020-03-17 2020. OriginalPaper.

RICHARDS, C. L.; OLNEY, S. J. Hemiparetic gait following stroke. Part II: Recovery and physical the therapy. **Gait & Posture**, 4, n. 2, 1996.

RIMBERT, S.; GAYRAUD, N.; BOUGRAIN, L.; CLERC, M. *et al.* Can a Subjective Questionnaire Be Used as Brain-Computer Interface Performance Predictor? **Front. Hum. Neurosci.**, 12, n. 529, 2019.

ROBBINS, S.; HOUGHTON, P.; WOODBURY, M.; BROWN, J. The therapeutic effect of functional and transcutaneous electric stimulation on improving gait speed in stroke patients: a meta-analysis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, 87, n. 6, p. 853-859, 2006 Jun 2006.

ROMERO-LAISECA, M. A.; DELISLE-RODRIGUEZ, D.; CARDOSO, V.; GURVE, D. *et al.* A Low-Cost Lower-Limb Brain-Machine Interface Triggered by Pedaling Motor Imagery for Post-Stroke Patients Rehabilitation. **IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, 28, n. 4, p. 988-996, 2020 Apr 2020.

SCHMID, A.; DUNCAN, P.; STUDENSKI, S.; LAI, S. *et al.* Improvements in speed-based gait classifications are meaningful. **Stroke**, 38, n. 7, 2007 Jul 2007.

SHUMWAY-COOK, A.; WOOLLACOTT, M. H. **Motor Control: Translating Research Into Clinical Practice.** 2023.

SIMULA, S.; DAOUD, M.; RUFFINI, G.; BIAGI, M. *et al.* Transcranial current stimulation in epilepsy: A systematic review of the fundamental and clinical aspects. **Frontiers in neuroscience**, 16, 08/25/2022 2022.

SLIJPER, A.; SVENSSON, K.; BACKLUND, P.; ENGSTRÖM, H. *et al.* Computer game-based upper extremity training in the home environment in stroke persons: a single subject design. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, 11, 03/13/2014 2014.

SU, F.; XU, W. Enhancing Brain Plasticity to Promote Stroke Recovery. **Frontiers in neurology**, 11, 10/30/2020 2020.

SUTCLIFFE, L.; LUMLEY, H.; SHAW, L.; FRANCIS, R. *et al.* Surface electroencephalography (EEG) during the acute phase of stroke to assist with diagnosis and prediction of prognosis: a scoping review. **BMC Emergency Medicine**, 22, n. 1, p. 1-30, 2022-02-28 2022. OriginalPaper.

THAYABARANATHAN, T.; KIM, J.; CADILHAC, D. A.; THRIFT, A. G. *et al.* Global stroke statistics 2022. **International Journal of Stroke**, 2022-09-19 2022. review-article.

TYSON, S. F. et al. Sensory loss in hospital-admitted people with stroke: characteristics, associated factors, and relationship with function. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 22, n. 2, p. 166–172, 2008.

VAROLI, E.; PISONI, A.; MATTAVELLI, G. C.; VERGALLITO, A. *et al.* Tracking the Effect of Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation on Cortical Excitability and Connectivity by Means of TMS-EEG. **Frontiers in neuroscience**, 12, 05/15/2018 2018.

WINSTEIN, C. J.; STEIN, J.; ARENA, R.; BATES, B. *et al.* Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. **American Health Association and American Stroke Association Guideline**, p. 98-169, 2016-05-04 2016.

APÊNDICES

ANEXOS