



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

RODRIGO DE MATTOS BRITO

**ANÁLISE DE ELETROENCEFALOGRAFIA QUANTITATIVA EM PACIENTES PÓS
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Recife
2020

RODRIGO DE MATTOS BRITO

**ANÁLISE DE ELETROENCEFALOGRAFIA QUANTITATIVA EM PACIENTES PÓS
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: fisioterapia na atenção à saúde

Orientadora: Prof^a Dr^a Kátia Monte-Silva

Recife
2020

Catálogo na fonte:
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

B862a Brito, Rodrigo de Mattos
Análise de eletroencefalografia quantitativa em pacientes pós acidente vascular encefálico/ Rodrigo de Mattos Brito. - 2020.
82 f.; il. fig., tab.

Orientadora: Kátia Monte-Silva.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Fisioterapia. Recife, 2020.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Acidente vascular encefálico. 2. Doença cerebrovascular. 3. Eletroencefalograma. 4. Power ratio index. 5. Razão delta-alfa. I. Monte-Silva, Kátia (orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2020 - 031)

RODRIGO DE MATTOS BRITO

**ANÁLISE DE ELETROENCEFALOGRAFIA QUANTITATIVA EM PACIENTES PÓS
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Fisioterapia da
Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito para obtenção do título de
Mestre em Fisioterapia.

Aprovada em: 28/02/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Shirley Lima Campos (Examinador Interno)
Departamento de Fisioterapia/CCS/UFPE

Dr^a. Déborah Marques de Oliveira (Examinador Externo)
Centro Especializado em Neuromodulação/NEUROMODD

Prof. Dr. André Ricardo Oliveira da Fonseca (Examinador Externo)
Centro de Matemática, Computação e Cognição/CMCC/UFABC

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, sou grato a Deus pela realização de mais um sonho.

Meu eterno agradecimento aos meus pais, Rogério e Flávia Brito, que nunca mediram esforços para garantir que eu possa realizar meus sonhos. Sempre me orientando e guiando nos caminhos do estudo, por mais que eu quisesse desviar dele. Eu amo e admiro a garra e a determinação de vocês.

Gratidão enorme a minha avó Darci Maia, e minha Dinda, Fátima Maia, por todo amor e carinho, que junto aos meus pais abdicaram de muitas coisas em prol a dar o melhor para mim, minha irmã e meu irmão. Além de toda preocupação da minha avó em fazer um “almocinho” para que eu possa levar todos dias. Amo vocês.

Aos meus irmãos, Nathalia de Mattos Brito e Yargo Dias Brito, agradeço por toda cumplicidade, lanches e risadas compartilhadas no dia-a-dia. Amo vocês. Como também já nutro um amor gigantesco pela minha sobrinha, Aurora.

Agradeço de forma especial a minha namorada, Luize Oliveira Bezerra, por todo carinho, amor, cuidado e preocupação para que eu sempre seja uma pessoa melhor. Pode ter certeza que você foi uma das responsáveis para que os últimos seis (quase sete) anos da minha vida tenha se tornado de extrema felicidade e conquista. Hoje mais do que nunca, tenho certeza que é com você quem eu quero do meu lado. Te amo e te admiro muito.

Deixo aqui meus agradecimentos a família Oliveira Bezerra, que me adotou como membro da família com bastante carinho. Em especial a minha sogra Deolinda Oliveira e meu sogro José Luiz Bezerra, por todos os bons momentos compartilhados.

Agradeço também aos meus cunhados, Leonardo e João Victor, por todos os momentos de risadas e jogatins.

À minha orientadora, Kátia Monte-Silva (Kk), gratidão pela confiança, oportunidades e ensinamentos compartilhados. Você é uma referência para a minha vida acadêmica e profissional. Agradeço por me receber em sua casa no período de escrita desta dissertação e por ter abdicado dos seus momentos de folga e lazer com sua família para revisar esta dissertação.

Aproveito para agradecer à toda família LANA. Por todos os momentos de risadas, os almoços descontraídos, o McLana feliz, cineLANA, e demais atividades que fazemos juntos que possibilitam a fuga do estresse da vida acadêmica. Utilizo deste momento para agradecer a todos os mestres e doutores que passaram pelo LANA em minha época de iniciação científica e deixaram um ensinamento. Em

especial a: Lorena Melo, Plinio Luna, Mayara Campelo, Thyciane Mendonça e Camilla Boudoux. E aos mestres e doutores que estão na rotina e coração do laboratório, sempre dispostos a ensinar e ajudar nos momentos de dificuldade. Minha eterna gratidão: Adriana Baltar (Drica), Sérgio Rocha (Sérgio Rocha), Déborah Marques (Debys), Lívia Shirahige (Shi), Aristela (Aris), Marina (Mari), Fernanda (Nanda), Mannaly Braga (Manna) e Rebeca (Beca).

Em especial, agradeço a Drica e Shi, que sempre me ajudaram, mas foram anjos na fase final desta dissertação. Muito obrigado.

Aos amigos que fiz no LANA e que hoje tenho um carinho enorme, também deixo registrado meus agradecimentos: Amanda Tiné, Camila Fonseca e Maíra Lima. As risadas, conselhos e conversas sempre ajudou a tirar o peso dos momentos de estresse.

Aos IC's do LANA, agradeço pela imensa ajuda nas coletas e nos momentos de aprendizado durante várias discussões científicas. Sem o empenho de vocês, este e outros projetos de pesquisa não poderia ter acontecido.

Agradeço a meu querido amigo Luís, que desde a graduação tem me ajudado a suportar o estresse acadêmico e profissional. Obrigado por todas as conversas, conselhos, por todas as risadas, e parcerias. Você é um irmão para mim.

Agradeço aos novos amigos que fiz em São Paulo durante minha estadia por três meses durante o mestrado. Agradeço por toda troca científica e profissional, principalmente à Prof^a Dr^a Clarice Tanaka, a Mariana, Thabata, Lucas, Rita, Priscila, Guadalupe, e todos os fisioterapeutas e funcionários da divisão de fisioterapia do ICHC-USP que me receberam e me trataram muito bem. Graças a vocês, o período de 3 meses longe do conforto de casa se tornou menos doloroso. Obrigado.

Aproveito o momento para agradecer em especial ao Prof^o Dr^o André Fonseca, que me recebeu durante os três meses que passei em São Paulo, transmitindo diversos importantes conhecimentos sobre o mundo da Eletroencefalografia, o que permitiu o desenvolvimento deste estudo. Agradeço por isso, e por aceitar ser membro da banca avaliadora deste estudo. Foi muito importante sua presença nesta banca.

Agradeço também a participação da prof^a Shirley. Admiro seu conhecimento científico e a humildade em transmiti-los. E agradeço à prof^a Déborah Marques (Debys). Debys foi a pessoa que eu mais me identifiquei logo que entrei no LANA. Agradeço por todo conhecimento, conselhos e brincadeiras.

Agradeço a todos os professores e funcionários do DEFISIO, em especial a dona Carminha.

Em nome da coordenadora da pós-graduação, prof^a Daniella Cunha, agradeço a todos que fazem parte da pós-graduação em fisioterapia. Em especial à Niége Melo, que sempre esteve disponível nos momentos de necessidade e aperreio.

Agradeço a CAPES pela bolsa concedida para que eu pudesse realizar e me dedicar ao mestrado.

RESUMO

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) provoca alterações na atividade elétrica cortical que podem ser constatadas através do eletroencefalograma quantitativo (qEEG). Estudos com imagem ou com estimulação magnética transcraniana após AVE têm apontado para diferenças inter-hemisféricas da atividade neural condicionadas ao prognóstico de recuperação motora dos pacientes. No entanto, as medidas extraídas das bandas de frequência do qEEG, como o *Power Ratio Index* (PRI) e o *Delta to Alpha Ratio* (DAR) que se relacionam com prognóstico de recuperação motora são estudados sem considerar a diferença inter-hemisférica após AVE, o que pode de alguma forma comprometer à interpretação dos resultados. Assim, uma análise intra-hemisférica através dessas medidas de qEEG pode ser mais fidedigna. O presente estudo teve por objetivo comparar as medidas PRI e DAR entre pacientes pós-AVE e indivíduos saudáveis, considerando as diferenças inter-hemisféricas e a severidade do comprometimento sensório-motor dos pacientes. Pacientes pós-AVE crônico com comprometimento motor de leve/moderado à grave e voluntários saudáveis pareados por sexo e idade com os pacientes, foram submetidos ao qEEG nas regiões frontais, centrais e parietais do córtex cerebral direito e esquerdo (F3, C3, P3, F4, C4, P4, Fz, Cz e Pz do sistema de EEG). Durante a aquisição dos sinais, os pacientes permaneceram em repouso, relaxados e de olhos abertos. Em seguida, o poder de densidade espectral de cada canal foi extraído e usado para calcular o PRI e o DAR de cada hemisfério (PRI/DAR hemisférico) e de ambos hemisférios (PRI/DAR cerebral). Os resultados confirmam que há uma lentificação na atividade cerebral nos pacientes pós-AVE comparado com indivíduos saudáveis quando avaliados com a PRI ($t = 3,41$; $p = 0,001$) e DAR ($t = 3,28$; $p = 0,02$) cerebrais. Apenas a PRI hemisférica é capaz de fornecer uma diferença inter-hemisférica nos pacientes pós-AVE ($F_{(1,06, 48,6)} = 10,74$; $p = 0,02$), sendo revelado uma lentificação no hemisfério lesado quando comparado com o não lesado ($t = -3,26$; $p = 0,002$) e com a medida cerebral ($t = 2,20$; $p = 0,03$). Foi encontrado uma redução da medida hemisférica da PRI no hemisfério não lesado quando comparado com a PRI cerebral ($t = -3,91$; $p < 0,001$). Apesar de não ser capaz de mensurar diferenças inter-hemisféricas, a medida DAR parece ser mais sensível para detectar alterações nas oscilações de frequência relacionadas ao nível de severidade do comprometimento sensório-motor, tanto nas medidas hemisféricas da DAR (hemisfério lesado: $t = -4,30$; $p < 0,001$; não lesado: $t = -2,9$; $p = 0,006$) e a medida DAR cerebral ($t = -2,87$; $p = 0,006$). A compreensão do comportamento de tais medidas no paciente pós-AVE poderá ajudar a identificar

padrões de atividade cerebral que possam predizer sua recuperação motora e auxiliar na tomada de decisão terapêutica.

Palavras-chave: Acidente vascular encefálico. Doença cerebrovascular. Eletroencefalograma. Power ratio index. Razão delta-alfa.

ABSTRACT

Post-stroke causes a change in the cortical electrical activity which can be assessed through quantitative electroencephalogram (qEEG). Neuroimaging studies or transcranial magnetic stimulation have shown a difference in the neural activity between hemispheres that are related to motor recovery prognostic in post-stroke patients. However, the Power Ratio Index (PRI) and Delta to Alpha Ratio (DAR) indexes from qEEG related to motor recovery prognostic are performed without considering the difference in neural activity between hemispheres (intra-hemispheric analysis) in post-stroke, which could compromise the interpretation of the data. We proposed a new perspective for the analysis of DAR and PRI within each hemisphere and explored the motor impairment-related interhemispheric frequency oscillations. Post stroke patients and aged and sex-matched healthy controls were included in the study. The upper limb section of the Fugl–Meyer assessment (UL-FMA) was used to separate the post-stroke patients with mild/moderate from severe motor upper limb impairment. The qEEG index (PRI and DAR) was computed for each hemisphere (intra-hemispheric index) and for both hemispheres (cerebral index). Considering the cerebral index (DAR and PRI), our results showed a slowing in brain activity in post-stroke patients when compared to healthy controls (PRI – $t = 3.41$; $p = 0.001$; DAR – $t = 3.28$; $p = 0.02$). Only the intra-hemispheric PRI index was able to find significant interhemispheric differences of frequency oscillations ($F_{(1.06, 48.6)} = 10.74$; $p = 0.02$), revealing a slowing in affected compared to unaffected hemisphere ($t = -3.26$; $p = 0.002$) and to the cerebral index (cerebral PRI) ($t = 2.20$; $p = 0.03$). A decreased intra-hemispheric PRI index in the unaffected hemisphere was found when compared to cerebral index ($t = -3.91$; $p < 0.001$). Despite unable to detect interhemispheric differences, the DAR index seems to be more sensitive to detect the motor impairment-related frequency oscillations for intra-hemispheric DAR (affected: $t = -4.30$; $p < 0.001$; unaffected hemisphere: $t = -2.9$; $p = 0.006$) and cerebral DAR index ($t = -2.87$; $p = 0.006$). The intra-hemispheric PRI index could provide insights into precise therapeutic approach for interhemispheric asymmetry after stroke.

Key-words: Delta to alpha ratio. Electroencephalogram. Power ratio index. Stroke.

LISTA DE FIGURAS

Referencial teórico

Figura 1	-	Deflexões no eletroencefalograma	21
Figura 2	-	Esquema de sincronização e dessincronização de neurônios .	22
Figura 3	-	Ritmos de frequência no eletroencefalograma	24
Figura 4	-	Sistema internacional 10-20	26
Figura 5	-	Sistema internacional 10-10	27
Figura 6	-	Transforma de Fourier	28
Figura 7	-	Eletrodos utilizados no estudo seguindo o sistema 10-20	39
Figura 8	-	Representação da PRI ou DAR cerebral e hemisférica	41
Figura 9	-	Sumarização dos principais resultados	45

Estudo I

Figure 1	-	<i>Flowchart of the study</i>	64
----------	---	-------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Referencial teórico

Tabela 1	-	Relações de artigos utilizando qEEG no pós-AVE	31
----------	---	--	----

Estudo I

Table 1	-	<i>Demographic and clinical characteristic of volunteers included in the study</i>	65
Table 2	-	<i>Intra-hemispheric and cerebral power ratio index</i>	65
Table 3	-	<i>Intra-hemispheric and cerebral delta to alpha ratio</i>	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
AVE	Acidente vascular encefálico
AVEi	Acidente vascular encefálico isquêmico
AVEh	Acidente vascular encefálico hemorrágico
AP	<i>Absolut power</i>
BSI	<i>Brain symmetry index</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CCS	Centro de Ciências da Saúde
DAR	<i>Delta-to-alpha ratio</i>
DTABR	<i>Delta-theta to alpha-beta ratio</i>
DTI	<i>Diffusion tensor imaging</i>
EEG	Eletroencefalograma
EPSP	<i>Excitatory postsynaptic potential</i>
ERP	<i>Event-related potential</i>
FMA	Escala de Fugl-Meyer
fMRI	<i>Functional magnetic resonance imaging</i>
Hz	Hertz
ICA	<i>Independent Components Analysis</i>
ICC	Confiabilidade interexaminador
IPSP	<i>Inhibitory postsynaptic potential</i>
kΩ	Kiloohms
LANA	Laboratório de neurociência aplicada
LSD	<i>Fisher's Least Significant Difference</i>
NIBS	<i>Non-invasive brain stimulation</i>
M1	Córtex motor primário

MAF	Medida de avaliação funcional
MARA	<i>Multiple Artefact Rejection Algorithm</i>
MEEM	Mini-exame do estado mental
ml	Mililitro
MIF	Medida de independência funcional
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
OMS	Organização Mundial de Saúde
pdBSI	<i>Pairwise derived BSI</i>
PRI	<i>Power Ratio Index</i>
PSD	Densidade de poder espectral
qEEG	Eletroencefalograma quantitativo
<i>r</i>	<i>Relative Power</i>
S1	Córtex sensorial primário
SMR	<i>Sensorimotor rhythm</i>
TAR	<i>Theta to alpha ratio</i>
TBAR	<i>Theta to beta and alpha ratio</i>
TBR	<i>Theta to beta ratio</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMS	<i>Transcranial magnetic stimulation</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
V	Volts
μV	Micro Volts

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO	18
2.2	ELETROENCEFALOGRAMA	19
2.2.1	Breve histórico – origem do EEG	19
2.2.2	Princípios da atividade elétrica	20
2.2.3	Mecanismo de formação do sinal de EEG	22
2.2.4	Ritmos cerebrais	24
2.2.5	EEG quantitativo – qEEG	25
2.2.5.1	<i>Método de análise do EEG - análise espectral</i>	27
2.3	QEEG EM PACIENTES PÓS-AVE COM COMPROMETIMENTO SENSÓRIO-MOTOR	29
3	HIPÓTESES	35
4	OBJETIVOS	36
4.1	OBJETIVO GERAL	36
4.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	36
5	MÉTODOS	37
5.1	LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	37
5.2	ASPECTOS ÉTICOS	37
5.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	37
5.4	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	37
5.5	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	38
5.6	AVALIAÇÕES	38
5.7	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	42
6	RESULTADOS	43
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
	REFERÊNCIAS	46
	APÊNDICE A – ESTUDO I	51
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	67
	APÊNDICE C – FUGL-MEYER ASSESSMENT	70
	ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA CCS/UFPE	74
	ANEXO B – ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: ARTIGO ORIGINAL	75
	ANEXO C - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: APRESENTAÇÃO DE TRABALHO FORMATO PÔSTER E PUBLICAÇÃO DE RESUMO	76

ANEXO D - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: APRESENTAÇÃO DE TRABALHO FORMATO PÔSTER E PUBLICAÇÃO DE RESUMO	77
ANEXO E - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: APRESENTAÇÃO DE TRABALHO FORMATO PÔSTER E PUBLICAÇÃO DE RESUMO	78
ANEXO F - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: PALESTRA EM EVENTO CIENTÍFICO	79
ANEXO G - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: PALESTRA EM EVENTO CIENTÍFICO	80
ANEXO H - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: ORGANIZAÇÃO DE EVENTO CIENTÍFICO	81
ANEXO I - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: VISITA TÉCNICA AO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP	82

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é a terceira maior causa de morte no mundo (WHO, 2010). Afetando cerca de 17 milhões de pessoas por ano (FEIGIN *et al.*, 2014; KATAN; LUFT, 2018), quando o AVE não causa morte, grande parte dos pacientes apresenta sequelas importantes devido a necrose do tecido neuronal (GREFKES; FINK, 2011).

Uma vez estabelecida a morte do tecido cerebral, a lesão estrutural pode alterar o balanço das conexões neurais excitatórias e inibitórias que influencia na atividade cerebral do hemisfério lesado e através das conexões inter-hemisféricas interferir também na atividade do hemisfério não-lesado (WU *et al.*, 2015). Tais alterações nas conexões inter-hemisféricas resultariam em diminuição da atividade elétrica cerebral no hemisfério lesado e um suposto aumento da atividade no hemisfério não lesado (NOWAK *et al.*, 2009). Esta diferença entre as atividades dos hemisférios parece relacionar-se com o nível de comprometimento sensório-motor dos pacientes e com sua capacidade de recuperação (BERTOLUCCI; CHISARI; FREGNI, 2018; GREFKES; FINK, 2014). Baseado nesta teoria, reequilibrar as atividades entre os hemisférios poderia ser uma estratégia terapêutica promissora. Assim, a compreensão do comportamento da atividade cerebral de cada hemisfério pode ajudar na tomada de decisão terapêutica.

As ferramentas comumente utilizadas para avaliar a interação entre os hemisférios após-AVE são ressonância magnética funcional (fMRI, do inglês: *functional magnetic resonance imaging*) e estimulação magnética transcraniana (TMS, do inglês: *transcranial magnetic stimulation*) (NOWAK *et al.*, 2009). Entretanto, tais ferramentas são de alto-custo e nem sempre viáveis para as unidades de saúde (GAVARET; MARCHI; LEFAUCHEUR, 2019). Uma opção de fácil aplicação e de menor custo é o eletroencefalograma quantitativo (qEEG) (CASSON *et al.*, 2018; FANCIULLACCI *et al.*, 2017), que também tem sido empregado como ferramenta de avaliação da atividade cerebral após AVE (ANTELIS *et al.*, 2017; LEON-CARRION *et al.*, 2009; MANE *et al.*, 2019; VAN PUTTEN, 2007). Para isso, diferentes medidas de análise da atividade eletroencefalográfica têm sido empregadas, dos quais pode-se destacar a *Power Ratio Index* (PRI) e a *Delta to Alpha Ratio* (DAR). A PRI, também denominada DTABR (*delta-theta to alpha-beta ratio*), trata-se da razão entre a média do poder espectral das bandas de frequência lentas (delta e teta) e rápidas (alfa e

beta) (NAGATA *et al.*, 1985, 1989). Enquanto que a DAR, é a razão da banda delta pela alfa (FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016).

Nos últimos anos, as medidas da PRI e DAR têm sido usadas para prognóstico de recuperação sensório-motora (BENTES *et al.*, 2018; FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016) e para quantificação de efeitos terapêuticos (LEON-CARRION *et al.*, 2009; TRUJILLO *et al.*, 2017). Em adição, os estudos têm utilizado essas medidas para estudar a relação da atividade cerebral após-AVE e o comprometimento sensório-motor (BENTES *et al.*, 2018; CARRICK *et al.*, 2016; MANE *et al.*, 2019; TRUJILLO *et al.*, 2017). No entanto, a maior parte dos estudos calculam a PRI e a DAR utilizando as bandas de frequências de ambos os hemisférios sem considerar as diferenças inter-hemisféricas ocasionados pela lesão, o que pode de alguma forma limitar a interpretação dos resultados. Apenas um estudo, comparou a DAR entre os hemisférios lesado e não lesado em pacientes pós-AVE, no entanto, sem considerar o nível de comprometimento sensório-motor (FANCIULLACCI *et al.*, 2017). Neste estudo, os autores visaram investigar se a atividade cerebral estava relacionada com a localização da lesão (cortical/subcortical e subcortical) e analisaram considerando as diferenças inter-hemisféricas em pacientes pós-AVE com diferentes lesões (cortical e subcortical). Apesar de observarem que a DAR está relacionada com localização da lesão, não encontraram diferenças da medida entre os hemisférios.

Assim sendo, este estudo foi desenvolvido para avaliar se as medidas do PRI e DAR em ambos os hemisférios, ou seja, considerando as atividades eletroencefalográficas do hemisfério lesado e do hemisfério não lesado, diferem das medidas extraídas de cada um dos hemisférios e se tais medidas estariam relacionadas com o nível de comprometimento sensório-motor.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este tópico aborda uma revisão detalhada acerca dos principais aspectos envolvidos no tema da presente dissertação.

2.1 ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

O AVE, é uma doença cerebrovascular que apresenta altos índices de incapacidade e mortalidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que mundialmente 17 milhões de pessoas sofrem um AVE por ano, fazendo deste a terceira maior causa de morte (KATAN; LUFT, 2018; WHO, 2010).

Aproximadamente 80 a 90% dos AVE são causados por interrupção do fluxo sanguíneo devido a uma obstrução de vaso (AVE isquêmico), enquanto que cerca de 10 a 15% são relacionados a extravasamento do sangue (AVE hemorrágico) (KATAN; LUFT, 2018). Independente etiopatogenia do AVE, a alteração de suprimento sanguíneo ao encéfalo causa interrupção no aporte de oxigênio ao tecido levando-o a morte.

Uma vez estabelecida a lesão estrutural, é esperado uma alteração nos circuitos inibitórios no corpo caloso. Estas alterações resultam em uma diminuição na atividade cerebral do hemisfério lesado e um suposto aumento da atividade no hemisfério não lesado, que rege o conceito de competição inter-hemisférica (NOWAK *et al.*, 2009). Quanto maior a competição inter-hemisférica, isto é, quantidade de inibição no corpo caloso exercida pelo hemisfério não lesado no lesado, maior o nível de comprometimento sensório-motor e pior sua capacidade de recuperação funcional (MURASE *et al.*, 2004). Baseado neste conceito, entender o comportamento da atividade cerebral de cada hemisfério após lesão cerebral pode ajudar na tomada de decisão terapêutica com o intuito de reequilibrar as atividades entre os hemisférios.

Adicionalmente, ao passo que há morte dos neurônios, a habilidade exercida por eles, como memória, fala e controle muscular, pode ser parcialmente ou totalmente perdidas, causando, assim, sequelas importantes (DĄBROWSKI *et al.*, 2019; DI PINO *et al.*, 2014). A sequela mais comumente observada no pós-AVE é a motora de membro superior, a qual afeta cerca de 48 a 77% dos indivíduos na fase aguda. Destes, apenas 12 a 34% atingem uma recuperação funcional completa após 6 meses pós-lesão (LAWRENCE *et al.*, 2001). Assim, muitos dos pacientes apresentam déficit em atividades de vida diária, como alcançar, pegar e segurar

objetos, e limitações nas atividades básicas de higiene e autocuidado, refletindo diretamente na qualidade de vida desses pacientes. (FRANCESCHINI *et al.*, 2010).

Dessa forma, diversos estudos e abordagens interdisciplinares são utilizadas na reabilitação pós-AVE (HATEM *et al.*, 2016; LANGHORNE; BERNHARDT; KWAKKEL, 2011). Apesar do avanço nas técnicas de reabilitação motora, a recuperação tem se mostrado bastante heterogênea, ou seja, que nem todos os pacientes alcançam o mesmo nível de recuperação motora (TRUJILLO *et al.*, 2017). Tem sido demonstrado que alguns fatores estão relacionados com a capacidade de recuperação motora dos pacientes, entre eles estão: idade, severidade, extensão, localização da lesão e alterações na atividade cerebral (KIM; WINSTEIN, 2017; TRUJILLO *et al.*, 2017).

Especificamente em relação a atividade cerebral, atualmente tem tido um crescente interesse em estabelecer marcadores capazes de prever a recuperação motora a partir da análise extraída de exames de imagem como por exemplo na ressonância magnética funcional (fMRI, do inglês: *functional magnetic resonance imaging*), ou exames neurofisiológicos como a estimulação magnética transcraniana (TMS, do inglês: *transcranial magnetic stimulation*) e o eletroencefalograma (EEG) (KIM; WINSTEIN, 2017). Quando comparado com as outras técnicas, o EEG trata-se de um exame de custo efetivamente baixo que pode ser facilmente implementado nas unidades de saúde.

2.2 ELETROENCEFALOGRAMA

O eletroencefalograma (EEG) é um método não-invasivo, que através de eletrodos posicionados no escalpo, é capaz de captar a atividade elétrica cerebral. Este tema será mais abordado a seguir.

2.2.1 Breve histórico – origem do EEG

O conceito de "eletro-" (referente a atividade elétrica) "encéfalo-" (referente a emissão de sinal a partir do encéfalo) "grama" (referente ao fato da decodificação do sinal elétrico em desenho ou escrita) teve início em 1875 após o experimento do cientista Inglês Richard Caton. Em seu experimento, Caton foi capaz de captar as atividades corticais em forma de sinal elétrico, através de um galvanômetro com eletrodos posicionados no escalpo de coelhos e macacos (CATON, 1970). Desde

então, essa ideia permitiu que outros cientistas realizassem experimentos com animais, nos quais foi possível observar a atividade elétrica no córtex visual e as alterações elétricas durante uma crise epiléptica (SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).

Em 1920, Hans Berger, um psiquiatra alemão, utilizando um método bipolar fronto-occipital fez o primeiro registro da atividade cortical humana em papel fotográfico, percebendo um predomínio de um ritmo específico, o qual foi denominado como ritmo alfa (BERGER, 1929; SANEI S.; CHAMBERS J., 2007). Anos depois, Gray Walter tornou-se o pioneiro a utilizar o EEG no âmbito clínico, sendo o responsável por descobrir focos com predominância de atividade elétrica lenta (as ondas deltas), o que iniciou um interesse em utilizar o EEG para diagnóstico de anormalidades cerebrais (SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).

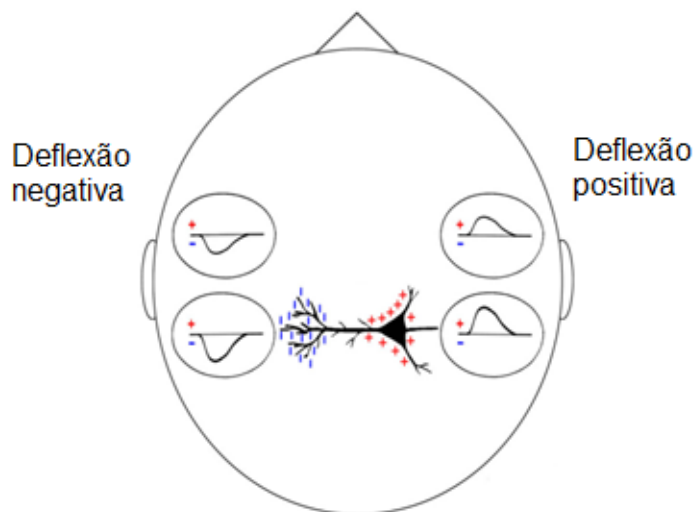
De fato, devido a sua sensibilidade em detectar alterações na atividade elétrica cerebral, além da utilização do EEG para avaliação de potenciais epileptogênicos, ele tem sido utilizado para diversas outras aplicações clínicas. Por exemplo, houve uma grande utilização da monitorização *online* durante anestesia profunda para procedimentos cirúrgicos (HAJAT; AHMAD; ANDRZEJOWSKI, 2017), e para avaliação de potenciais riscos para um infarto ou isquemia (VAN PUTTEN *et al.*, 2004). Com o avançar da neurociência, outros métodos de captação e monitorização dos sinais do EEG foram sendo desenvolvidos (EEG relacionado a evento e EEG quantitativo-qEEG) (FINNIGAN, SIMON; VAN PUTTEN, 2013) e empregados em várias condições patológicas (BENTES *et al.*, 2018; FARMER; BALIKI; APKARIAN, 2012; GAVARET; MARCHI; LEFAUCHEUR, 2019; GERAEDTS *et al.*, 2018)

2.2.2 Princípios da atividade elétrica

Pesquisas com o objetivo de compreender precisamente a origem do sinal eletroencefalográfico ainda estão sendo executadas (CASSON *et al.*, 2018). Entretanto, o que se sabe em relação ao sinal de EEG é sua capacidade de captar as atividades sinápticas sincrônicas dos neurônios corticais. Isso se dá pelo fato de que, no momento em que um neurônio pós-sináptico é excitado, cria-se uma voltagem negativa extracelular próximo aos dendritos neuronais. Esse fenômeno é denominado como “dipolo” o qual pode ser definido pela separação de uma região com carga positiva (fonte, do inglês: “*source*”), e outra com carga negativa (dissipador, do inglês: “*sink*”) do neurônio. É dessa forma que o eletrodo de EEG detecta a somação das cargas do dipolo positivo ou negativo (nunca ambos) em sua proximidade. Quando o

eletrodo está posicionado equidistante do dipolo positivo e negativo, a somação se torna nula, sendo visível como ausência de deflexão (FIGURA I) (JACKSON; BOLGER, 2014; KANDEL; JESSELL; SCHWARTZ, 2014).

Figura 1 – Dipolo radial gerando uma deflexão negativa a esquerda e positiva a direita¹



FONTE: adaptado de JACKSON; BOLGER, 2014

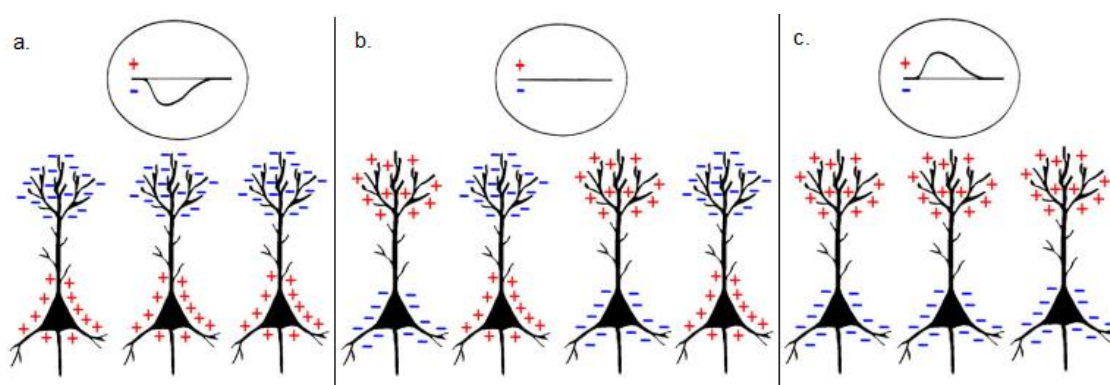
Tendo em vista que um único dipolo gera atividade elétrica muito pequena para ser mensurado no escalpo através de um eletrodo de EEG, apenas somações de um grupo de dipolos são captadas. Além disso, como os eletrodos irão mensurar a somação da porção proximal do dipolo positivo e/ou negativo, os neurônios precisam estar em uma organização paralela e em sincronização ativa (FIGURA II) (BANSAL; MAHAJAN, 2019; JACKSON; BOLGER, 2014).

O dipolo é dependente do tipo de potencial pós-sináptico e da região em que está recebendo. Nos casos em que há um potencial pós-sináptico excitatório (EPSP, do inglês: "*excitatory postsynaptic potential*") próximo ao dendrito, o fluido extracelular se torna mais negativo, causando uma corrente de fluxo que acompanha a despolarização do neurônio. Como os neurônios piramidais apresentam uma distribuição perpendicular e maior proximidade dos dendritos ao escalpo, o fluido extracelular negativo estará mais próximo ao escalpo, gerando uma deflexão negativa na captação do eletrodo de EEG. Em contrapartida, nos casos em que há um EPSP próximo ao soma (corpo celular neuronal), a positividade estará mais próxima do

¹ No centro há ausência de deflexão, pois o eletrodo está posicionado equidistante do dipolo positivo e negativo. Quanto mais próximo do dipolo, maior a deflexão

escalpo, sendo detectado pelo eletrodo de EEG através de uma deflexão positiva. A sua forma inversa acontece com um potencial pós-sináptico inibitório (IPSP, do inglês “*inhibitory postsynaptic potential*”). IPSP’s próximo ao dendrito apical irá gerar uma voltagem positiva extracelular, sendo mensurado através de uma deflexão positiva, enquanto que IPSP’s no soma neuronal irá gerar uma carga negativa próximo ao escalpo, gerando uma deflexão negativa captada pelo eletrodo de EEG (FIGURA II) (JACKSON; BOLGER, 2014; ST. LOUIS *et al.*, 2016).

Figura 2 – Esquema de sincronização e dessincronização de neurônios e suas deflexões²



(FONTE: adaptado de JACKSON; BOLGER, 2014).

2.2.3 Mecanismo de formação do sinal de EEG

De fato, a deflexão captada pelo eletrodo de EEG no escalpo tem amplitude e frequência capazes de serem mensuradas. Quando os neurônios disparam de forma não-sincrônica, há um processo de somação e anulação das cargas dos dipolos e o resultado final será observado através da amplitude da deflexão. No momento em que há uma repetição da deflexão, pode-se obter uma frequência específica. Esta é a frequência de onda cerebral que está relacionada com a atividade dos neurônios, isto é, quanto maior a atividade, maior será a frequência da onda registrada (CASSON *et al.*, 2018; ST. LOUIS *et al.*, 2016).

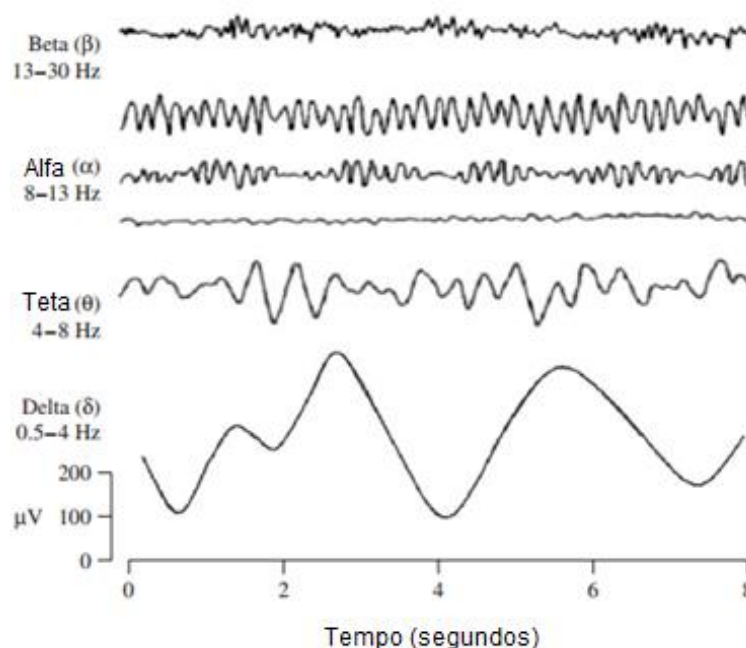
² (a) sincronização de dipolos negativos produzindo uma deflexão negativa. Os neurônios estão recebendo um IPSP próximo ao corpo neuronal ou um EPSP próximo aos dendritos apicais, por isso em sua mensuração há uma deflexão negativa; (b) dessincronização de neurônios, produzindo o mesmo número de dipolos positivos e negativos, causando uma ausência de deflexão; (c) sincronização de dipolos positivos gerando uma deflexão positiva, que pode ser causada por um EPSP próximo ao corpo neuronal ou um IPSP próximo aos dendritos apicais

A cabeça humana é constituída de várias e diferentes camadas, que incluem: o escalpo, a calota craniana, as meninges e o próprio cérebro, os quais causam certa resistência e atenuação do sinal elétrico gerado pela somação de dipolos neuronais. Além disso, essas camadas podem causar uma série de ruídos no sinal captado pelo eletrodo de EEG, tanto ruídos internos (como os gerados pela glia) quanto ruídos externos (como contrações musculares, movimento do eletrodo, interferência de rede elétrica, etc.) (CASSON *et al.*, 2018; SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).

Dessa forma, o registro de EEG muitas vezes não é algo fácil de ser interpretado. Por isso, para uma correta interpretação, é necessário um olhar treinado e experiente de acordo com o componente do EEG, mas, ainda assim, cabível de variabilidade entre examinadores. O EEG é comumente captado de três formas diferentes: o livre (*"free-running"*), evocado e híbrido. No EEG livre, a atividade cerebral é captada através da operação normal do cérebro sem influência externa. O EEG evocado é mensurado após um estímulo ofertado ao indivíduo que está sendo avaliado (por exemplo, potencial evocado somatossensorial, potencial evocado visual, etc.); e, por último, o EEG híbrido é a combinação do livre e do evocado. No híbrido, não há um estímulo ofertado, mas é solicitado que o indivíduo execute uma função cerebral, como por exemplo imagética e atividade motora, e, assim, é captado um potencial relacionado ao evento (ERP, do inglês: *"event-related potential"*) (CASSON *et al.*, 2018; FINNIGAN, SIMON; VAN PUTTEN, 2013; KROPOTOV, 2009a).

O sinal de EEG inclui bandas de frequência entre 0,1 Hz e 80 Hz, de diversas amplitudes. Existem cinco importantes bandas de frequência dos sinais elétricos captados pelo EEG, são elas: delta (δ) – < 4 Hz; teta (θ) – de 4 a 7.5 Hz; alfa (α) – de 8 a 12 Hz; beta (β) – de 13 a 30 Hz; e gama (γ) – > 30 Hz (FIGURA III). O registro de EEG pode conter todas essas frequências, porém com uma maior predominância de uma determinada frequência sobre outras. Isso irá depender da região do escalpo que está sendo analisada, do estado do indivíduo (alerta, relaxado, realizando imagética, em atividade motora, dormindo ou coma), presença de alguma patologia associada, e do tipo de avaliação do EEG (livre, evocado ou híbrido) (BANSAL; MAHAJAN, 2019; CASSON *et al.*, 2018; KROPOTOV, 2009b; SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).

Figura 3 – Os quatro ritmos mais encontrados na avaliação da atividade elétrica encefálica



FONTE: adaptado de SANEI S.; CHAMBERS J., 2007

2.2.4 Ritmos cerebrais

Muitas desordens neurológicas são diagnosticadas e avaliadas de acordo com a avaliação do sinal de EEG e o predomínio da frequência dos sinais elétricos em relação a região e estado do paciente (SANEI S.; CHAMBERS J., 2007). Mais informações sobre os ritmos cerebrais serão descritas a seguir (FIGURA III).

- I. **Ritmo delta:** ocorre quando os sinais elétricos obtidos pelo EEG estão predominantemente sendo captados em frequência abaixo de 4Hz. Esse tipo de ritmo é associado com o estado de sono profundo, mas também pode estar presente em situações patológicas como tumor cerebral e lesões cerebrais graves (FREEMAN; QUIROGA, 2013; SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).
- II. **Ritmo teta:** ocorre quando os sinais elétricos obtidos pelo EEG estão predominantemente sendo captados na frequência entre 5 e 8 Hz. Esse ritmo está presente mais comumente na fase da infância e adolescência. No adulto, pode ser encontrado no estado de sono profundo ou durante a meditação. No adulto acordado, a presença do ritmo teta pode ser considerada anormal, como durante estado epilético (FINGELKURTS; FINGELKURTS; KALLIO-TAMMINEN, 2015; FREEMAN; QUIROGA, 2013).

- III. **Ritmo alfa:** ocorre quando os sinais elétricos obtidos pelo EEG estão predominantemente sendo captados na frequência entre 9 e 13 Hz. Esse ritmo é mais intenso durante o estado de relaxamento acordado com olhos fechados e, principalmente, na região occipital (FREEMAN; QUIROGA, 2013).
- IV. **Ritmo beta:** ocorre quando os sinais elétricos obtidos pelo EEG estão predominantemente sendo captados na frequência entre 14 e 30 Hz. Esse ritmo é mais observado nas regiões centrais e frontais com menores amplitudes que a onda alfa. O ritmo beta é comumente mais intenso durante a prática mental como cálculos matemáticos, atenção e foco e atividade motora (FREEMAN; QUIROGA, 2013; SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).
- V. **Ritmo gama:** ocorre quando os sinais elétricos obtidos pelo EEG estão predominantemente sendo captados em frequência acima de 30 Hz. A presença desse ritmo pode corresponder a certas lesões cerebrais relacionadas com alteração de fluxo na região fronto-central. Esse ritmo é ainda um bom indicador do potencial relacionado a sincronização cortical (SANEI S.; CHAMBERS J., 2007).

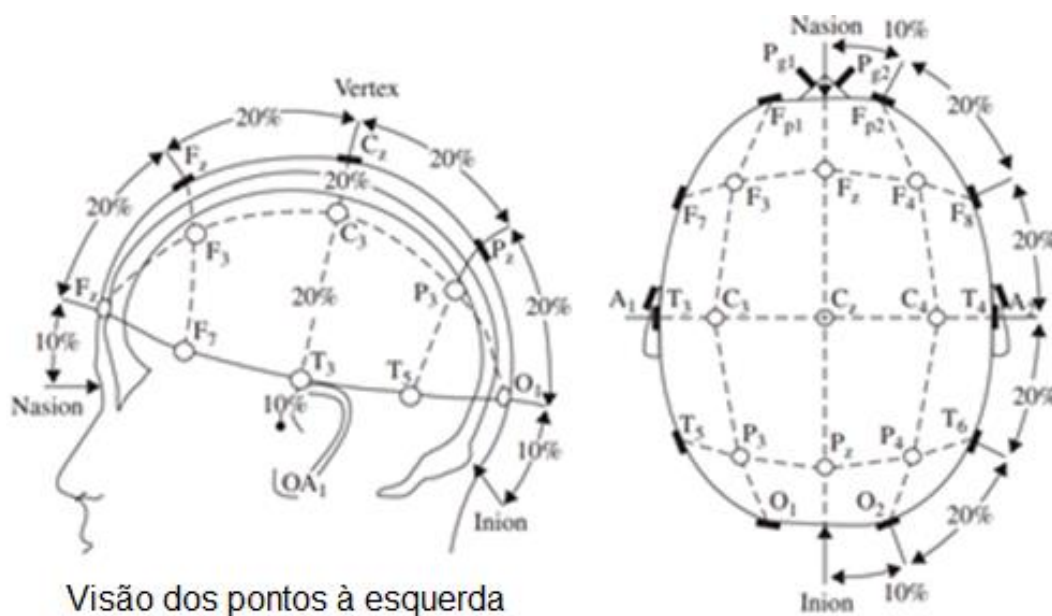
2.2.5 EEG quantitativo – qEEG

Os sinais elétricos corticais captados pelos eletrodos de EEG geralmente apresentam uma amplitude entre 1 e 150 μ V e frequência entre 0,1 e 30 Hz (NICHOLS, 2012). Para captar as diferenças de potenciais no neurônio é necessário ao menos um par de eletrodo. Entretanto, como os sinais podem variar de forma espacial e temporal, um número maior de eletrodos é comumente utilizado. Vale ressaltar que o eletrodo irá captar as fontes elétricas em sua proximidade, então um número muito grande de eletrodos pode ser redundante em termos de captação do mesmo sinal (BANSAL; MAHAJAN, 2019).

Os eletrodos de EEG são posicionados tendo como base o sistema internacional 10-20. Nesse sistema, o posicionamento dos eletrodos é determinado a partir de 10 e 20% da distância entre os pontos de referência encefalométricos (nasion, inion e tragos). As letras do posicionamento referem-se a região do encéfalo

(F – frontal, C – central, P – parietal, T – temporal, O – occipital), enquanto que a numeração indica a lateralidade (números pares a direita e número ímpares a esquerda, enquanto que o “z” representa o “zero”, ou seja, ponto médio) (FIGURA IV). Esse sistema permite a utilização de até 21 eletrodos. Em alguns casos, é necessário fazer a cobertura de uma maior área de captação. Nessa situação, é utilizado o sistema 10-10 ou 10-5, que utiliza 10% ou 5% de distância entre os pontos de referência encefalométricos (FIGURA V). O sistema 10-10 permite a utilização de até 64 canais de EEG (KLEM *et al.*, 1999). E, a partir da diferença de potenciais entre os canais, a escolha do método de análise e processamento de dados poderá ser definida.

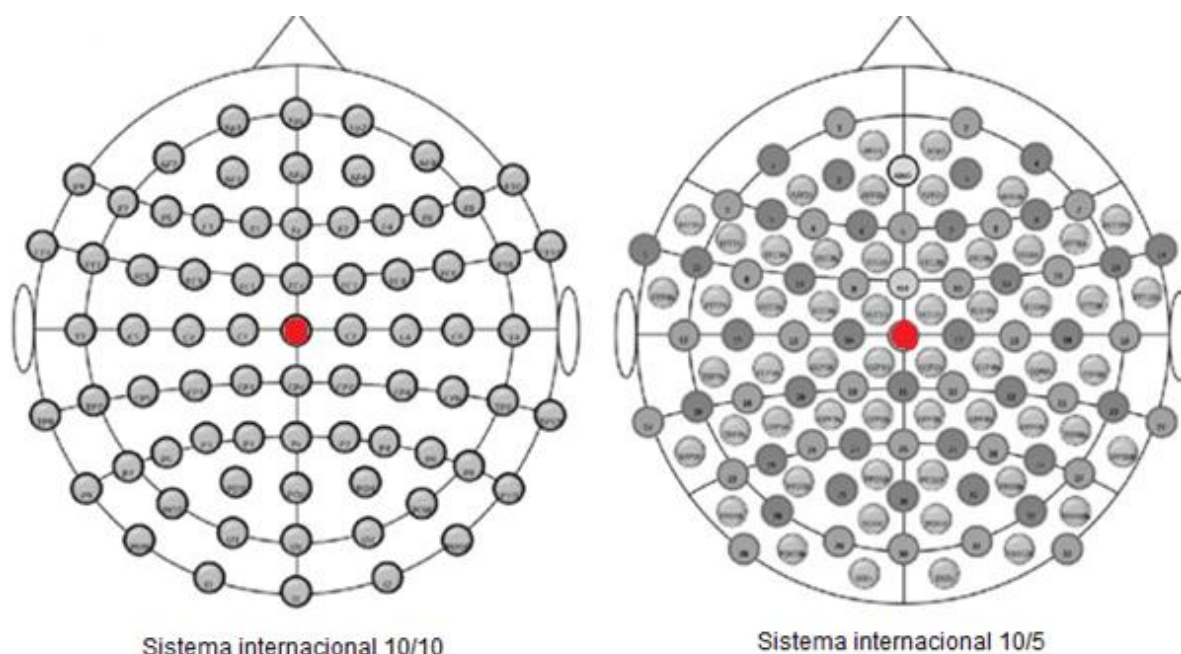
Figura 4 – Sistema internacional 10-20 para posicionamento de eletrodos de EEG³



FONTE: adaptado de SANEI S.; CHAMBERS J., 2007

³ Números indicam lateralidade – ímpares à esquerda e pares à direita, “z” representa o ponto médio. Letras fazem alusão a região cortical: F – frontal, C – central, P – parietal, T – temporal, O – occipital

Figura 5 – Sistema internacional 10/10 e 10/5 para posicionamento de eletrodos de EEG⁴

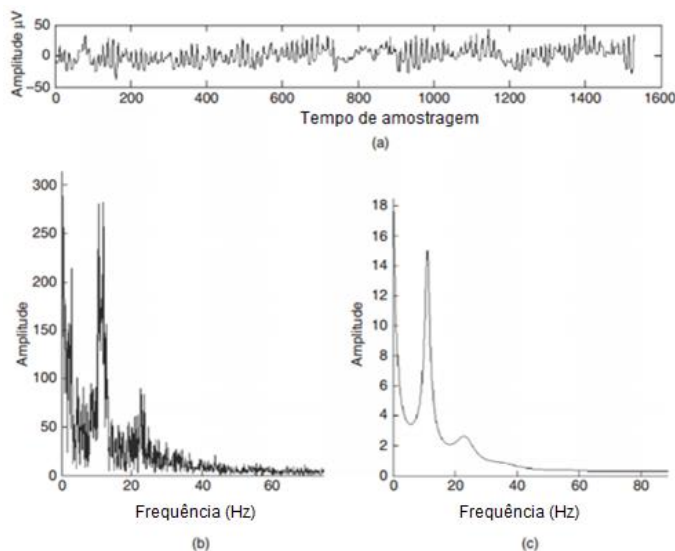


FONTE: Adaptado de Moraes *et al.*, 2018

2.2.5.1 Método de análise do EEG - análise espectral

A análise espectral é uma técnica linear de processamento dos sinais captados pelo EEG, que considera a densidade espectral de potência por unidade de banda de frequência. Assim, o poder espectral traduz a quantidade de atividade que cada banda de frequência colabora no sinal de EEG captado. A análise espectral pode ser obtida através da Transformada de Fourier (Figura VI) e Estimativa Welch (FREEMAN; QUIROGA, 2013).

⁴ Ponto vermelho representa o vértex (Cz).

Figura 6 – Sinal de EEG obtido através da transformada de Fourier ⁵

FONTE: adaptado de SANEI S.; CHAMBERS J., 2007

O poder espectral pode ser representado de forma absoluta ou relativa. O poder absoluto corresponde ao valor de poder integral para uma determinada banda de frequência. Já o poder relativo é dado através da relação entre o poder absoluto em uma determinada banda de frequência dividido pela soma do poder de todas as bandas de frequência. Adicionalmente, pode-se classificar o poder espectral em global ou regional. O poder espectral global é aquele avaliado em todo o córtex cerebral, enquanto que o regional é de uma área específica (frontal, temporal, parietal, occipital e central) (COZAC *et al.*, 2016).

A partir da análise de poder espectral relativo, vários estudos têm utilizado índices para quantificar o EEG como uma forma de oferecer informações importantes para decisões clínicas e como biomarcadores para desfechos clínicos. Dentre as medidas mais comumente utilizadas nos estudos, destacam-se:

- (i) *Power ratio index*- PRI (Eq.1): trata-se da razão entre bandas de frequência lentas e rápidas, definida como a razão entre delta mais teta sobre alfa mais beta, e, por isso, também é descrita na literatura como DTABR (razão delta-teta sobre alfa-beta) (NAGATA *et al.*, 1985, 1989);

⁵ (a) Trecho de um sinal de EEG de canal único; (b) espectro de sinal obtido através da transformada de Fourier; (c) observação do predomínio da onda alfa

Eq1.

$$PRI = \frac{\delta + \theta}{\alpha + \beta}$$

(ii) *Delta to alpha ratio* – DAR (Eq.2): DAR é uma média do poder espectral de delta e alfa. A partir da média de cada uma dessas bandas de frequência, é realizado a razão de delta por alfa. Um alto escore indica um EEG mais lentificado (FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016).

Eq2.

$$DAR = \frac{\delta}{\alpha}$$

2.3 QEEG EM PACIENTES PÓS-AVE COM COMPROMETIMENTO SENSÓRIO-MOTOR

Muitos estudos com o objetivo de investigar a recuperação motora em pacientes pós-AVE têm utilizado as medidas de densidade de poder relativo captado do EEG para identificar possíveis biomarcadores (LEON-CARRION *et al.*, 2009; MANE *et al.*, 2018; TRUJILLO *et al.*, 2017). Nos últimos 10 anos, nove artigos foram publicados com objetivos semelhantes, sendo quatro destes (CARRICK *et al.*, 2016; MANE *et al.*, 2018, 2019; TRUJILLO *et al.*, 2017) para quantificar resultado de intervenções terapêuticas (TABELA I).

Em relação a atividade cerebral entre os hemisférios, estes estudos têm utilizado a medida da *Brain Symmetry Index* (BSI). Esta medida fornece um dado em relação à assimetria da atividade elétrica cerebral entre os hemisférios, porém sem considerar as bandas de frequência do qEEG (VAN PUTTEN *et al.*, 2004; VAN PUTTEN, 2007). Apenas um estudo comparou a assimetria entre os hemisférios através das bandas de frequência Delta e Alfa (DAR), no entanto sem considerar o grau de severidade do comprometimento sensório-motor (FANCIULLACCI *et al.*, 2017). Neste estudo, o objetivo foi investigar a atividade elétrica em pacientes pós-AVE com diferentes localizações de lesão (cortical/subcortical e subcortical). Apesar de observarem que a DAR está aumentada em pacientes pós-AVE com localização cortical/subcortical, não houve diferença entre os hemisférios.

Tendo ciência da fisiopatologia do AVE e das diferenças da atividade cerebral dos hemisférios após a lesão, é importante observar se a análise espectral medida

através da PRI e DAR em ambos os hemisférios difere da análise espectral de cada um dos hemisférios e se tais medidas estariam relacionadas com o grau de severidade do comprometimento sensório-motor.

Tabela 1 – Relação de estudos nos últimos 10 anos com índices de qEEG na avaliação motora no pós-AVE

Autor (ano)	Tipo de estudo	População	Intervenção	Método de aquisição e avaliação do qEEG	Principais resultados
Leon-Carrion et al., 2009	Transversal	21 AVE subagudo	-	Paciente em repouso, de olhos fechados; DAR, PRI, BSI	Correlação moderada negativa entre DAR e a relação entre MIF e MAF
Finningan, Wong and Read, 2015	Transversal	18 AVE e 28 controles saudáveis	-	Paciente em repouso de olhos fechados; poder de banda relativo, DAR, PRI	Pacientes com AVE apresentam um aumento da DAR e PRI quando comparados com saudáveis
Carrick et al., 2016	ECR	34 AVEi agudo	Treinamento do movimento ocular	Paciente acordado em repouso; DAR, PRI e BSI	Após treinamento, houve uma redução da DAR, PRI; e aumento da BSI
Simis et al., 2016	Transversal	35 AVE (6 a 36 meses pós-AVE) e com mínima ativação em MS	-	Paciente em repouso de olhos fechados; PSD	Aumento na atividade de beta no hemisfério não lesado fortalece uma associação negativa de regressão multivariada entre limiar motor e escores da FMA

Fanciullacci et al., 2017	Transversal	30 AVE subagudo divididos em subcortical e cortical, 10 saudáveis destros pareados por idade	-	Paciente em repouso de olhos fechados; PSD de delta e alfa, DAR, pdBSI	Delta reduzido no hemisfério não-lesado comparado com o hemisfério lesado; Aumento de alfa nos AVE cortical comparado com Subcortical; AVE subcortical apresenta maior assimetria entre os hemisférios quando comparado com AVE cortical/subcortical.
Trujillo et al., 2017	Série de casos	10 AVE crônicos	Treino de reabilitação em membro superior utilizando suporte robótico	Paciente em repouso de com olhos fechados; PRI, DAR, pdBSI	Correlação forte negativa entre variação de FMA e PRI inicial; correlação moderada negativa entre variação de FMA e DAR pré-intervenção. Nenhum diferença foi observada nas medidas pós-intervenção
Bentes et al., 2018	Coorte prospectiva	151 AVEi agudo divididos em mRS < 3 e ≥ 3	-	Paciente acordado de olhos abertos, olhos fechados, hiperventilando e estímulo fótico; poder	PRI é maior em pacientes com mRS ≥ 3 quando comparado com os < 3

				relativo, DAR, PRI, BSI	
Mane et al., 2018	ECR	19 AVE crônico	BCI ou tDCS	Paciente em repouso; PSD – DAR, PRI, TBR, TAR, TBAR, rBSI e pdBSI	Correlação moderada negativa entre TBAR e FMA pré-intervenção; correlações moderadas negativas entre a diferença do poder relativo de teta, TAR e TBAR com a FMA; correlação moderada negativa entre a diferença da poder relativo de Beta com a FMA no grupo que fez a tDCS.
Mane et al., 2019	ECR	19 AVE crônicos	BCI+tDCS ou BCI isolada	Paciente em repouso e durante tarefa de imagética motora; PSD – DAR, PRI, TBR, TAR, TBAR, rBSI e pdBSI	Correlação forte negativa entre BSI e FMA para o grupo BCI isolado; correlação forte negativa entre PRI e FMA para o grupo BCI+tDCS no repouso e durante tarefa de imagética motora
Saes et al., 2019	Transversal	21 AVE crônico	-	Paciente em repouso, de olhos abertos; BSI, DAR	Presença de uma assimetria na BSI entre hemisférios de paciente com AVE crônico

AVE: acidente vascular encefálico; AVEi: acidente vascular encefálico isquêmico; AVEh: acidente vascular encefálico hemorrágico; BCI: *brain-computer interface*; BSI: *brain symmetry index*; DAR: *delta-to-alpha ratio*; ECR: ensaio clínico

randomizado; FMA: escala de Fugl-Meyer; MAF: medida de avaliação funcional; MIF: medida de independência funcional; MS: membro superior; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*; pdBSI: pairwise derived BSI; PRI: *power index ratio*; PSD: densidade de poder espectral; qEEG: eletroencefalografia quantitativa; TAR: *theta to alpha ratio*; ; TBA: *theta to beta and alpha ratio*; TBR: *theta to beta ratio*; tDCS: *transcranial direct current stimulation*;

3 HIPÓTESES

As medidas *Power Ratio Index* (PRI) e *Delta to Alpha Ratio* (DAR) de qEEG são maiores em pacientes pós-AVE quando comparadas com as de indivíduos saudáveis.

As medidas PRI e DAR analisadas em cada hemisfério (PRI e DAR hemisférica) são diferentes da PRI e a DAR de ambos os hemisférios (PRI e DAR cerebral) e tais diferenças são dependentes da severidade do comprometimento sensório-motor.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as medidas *Power Ratio Index* (PRI) e *Delta to Alpha Ratio* (DAR) do qEEG entre pacientes pós-AVE e indivíduos saudáveis, considerando as diferenças inter-hemisféricas e a severidade do comprometimento sensório-motor dos pacientes.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Comparar a PRI e a DAR cerebral (de ambos os hemisférios) entre pacientes pós-AVE e indivíduos saudáveis;
- Comparar a PRI e a DAR hemisférica (de cada hemisfério) com a PRI e a DAR cerebral (de ambos os hemisférios) em pacientes pós-AVE;
- Comparar a PRI e a DAR hemisférica (de cada hemisfério) com a PRI e a DAR cerebral (de ambos os hemisférios) em indivíduos saudáveis;
- Comparar a PRI e a DAR do hemisfério lesado e do não lesado de pacientes pós-AVE com o hemisfério não dominante e o dominante de indivíduos saudáveis, respectivamente;
- Comparar a PRI e a DAR entre os hemisférios lesado e não lesado de pacientes pós-AVE;
- Comparar a PRI e a DAR entre os hemisférios não dominante e o dominante de indivíduos saudáveis;
- Comparar a PRI e a DAR entre os hemisférios, lesado e do não lesado, de pacientes pós-AVE com diferentes graus de severidade de comprometimento sensório-motor;
- Comparar a PRI e a DAR hemisférica (de cada hemisfério) com a PRI e a DAR cerebral (de ambos os hemisférios) em pacientes pós-AVE com diferentes graus de severidade de comprometimento sensório-motor.

5 MÉTODOS

5.1 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A coleta dos dados aconteceu no Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil, no período de novembro de 2017 a novembro de 2019.

5.2 ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos experimentais dessa pesquisa foram elaborados de acordo com as diretrizes da resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, e conduzido respeitando a Declaração de Helsinki (1964). O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE; número de parecer consubstanciado: 446.016)

5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e voluntários saudáveis, recrutados de forma aleatória e não probabilística. Os pacientes com AVE foram recrutados através de: (i) uma lista pré-existente do LANA; (ii) ambulatórios de serviços de referência do estado e encaminhamentos de outros centros; e (iii) divulgação em mídia digital.

5.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para realização do estudo, foram incluídos pacientes pós-AVE hemorrágico ou isquêmico, com pelo menos 3 meses pós ictus, presença de sequelas sensório-motoras em membro superior, de ambos os sexos e idade entre 18 e 75 anos. Foram excluídos os pacientes que apresentassem: (i) algum outro de distúrbio neurológico ou psiquiátrico; e (ii) déficit cognitivo grave avaliado pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM; < 18) (COCKRELL; FOLSTEIN, 1988).

Para a população de indivíduos saudáveis, foram incluídos voluntários que se autoconsideravam saudáveis, pareados por idade e sexo com os voluntários do grupo pós-AVE.

5.5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Todos os voluntários recrutados passaram por duas triagens, sendo a primeira realizada via telefonema, com objetivo de checar se os voluntários eram elegíveis ao estudo (idade, tempo de lesão e presença de sequela motora no membro superior). Confirmado a elegibilidade do voluntário, ele foi convidado a realizar uma segunda triagem, dessa vez presencial no LANA/UFPE, para realização do MEEM. Em seguida, informes sobre possíveis benefícios e malefícios do estudo foram dados e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) colhida.

5.6 AVALIAÇÕES

Os voluntários compareceram ao LANA em uma única visita para a realização das avaliações descritas abaixo.

FUGL-MEYER ASSESSMENT

A *Fugl-Meyer assessment* (FMA) foi usada no presente estudo para classificar os pacientes pós-AVE quanto ao grau de severidade do comprometimento sensório-motor.

A FMA é uma escala habilitada para avaliação do comprometimento sensório-motor de paciente pós-AVE, e recomendada pela *Stroke Taskforce* (DUNCAN, 2013). A FMA é dividida em cinco domínios: (i) função motora de membro superior, com escore máximo de 66 pontos, e membro inferior, escore máximo de 34; (ii) função sensorial, com escore máximo de 24; (iii) equilíbrio, com escore máximo de 14; (iv) movimento articular, com escore máximo de 44; e (v) dor, com score máximo de 44 pontos. Os itens de pontuação da FMA seguem uma escala ordinal de 0 a 2 pontos, onde 0 representa a não-capacidade de executar a atividade proposta, 1 representa a execução de forma parcial e 2 a execução completa. Para classificação do grau de severidade sensório-motora no presente estudo, foi utilizado apenas o domínio de função motora de membro superior (de 0 a 66 pontos), sem considerar o membro superior não parético (MAKI *et al.*, 2006; WOODBURY *et al.*, 2008).

A severidade do comprometimento motor do membro superior foi estabelecido segundo as orientações sugeridas por Woodbury *et al.*, 2013:

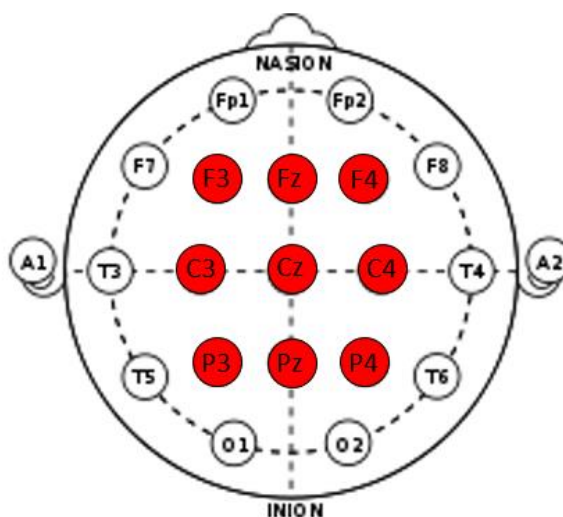
- i. Comprometimento leve/moderado – escore na FMA > 19 pontos;
- ii. Comprometimento grave – escore na FMA < 19 pontos.

Nos casos em que o voluntário pontuou exatos 19 pontos, o item “flexão do ombro a 90° com cotovelo estendido” foi considerado para determinar o grupo de comprometimento. Logo, caso o voluntário obtivesse ausência do movimento requisitado neste item, ele foi alocado no comprometimento grave, enquanto que caso houvesse preservação parcial ou total do movimento, foi alocado no comprometimento leve-moderado.

EEG

O eletroencefalograma (EEG) é um método não-invasivo, que através de eletrodos posicionados no escalpo, é capaz de captar a atividade elétrica cerebral (CASSON *et al.*, 2018). No presente estudo, o sinal de EEG foi captado através de nove canais posicionados em F3, C3, P3, F4, C4, P4, Fz, Cz e Pz, seguindo o sistema de marcação 10-20 (FIGURA VII), mantidos com uma impedância máxima de 15 kΩ. O eletrodo de referência foi posicionado no processo mastoide direito e esquerdo e o eletrodo terra no terço lateral da clavícula direita. A taxa de amostragem para o registro do sinal foi de 500 Hz, captadas pelo amplificador de sinal Neuron-Spectrum e gravadas pelo *software* Neuron-Spectrum.NETomega. Adicionalmente, foram aplicados durante a aquisição e no pré-processamento os filtros passa alta (0,5 Hz), passa baixa (100 Hz) e *notch* (60Hz; adequado para rede elétrica de 220V).

Figura 7 – Eletrodos utilizados no estudo seguindo o sistema internacional 10-20.



Fonte: o autor

A priori os voluntários foram orientados sobre como seria realizado o exame de EEG. A aquisição do EEG teve duração total de um minuto. Durante a aquisição, o paciente/voluntário esteve sentado confortavelmente em uma cadeira, em estado de repouso, relaxado e com olhos abertos sem qualquer comunicação.

A taxa de amostragem de 500 Hz foi subdividida em 30 janelas livres de artefatos. Os dados coletados foram pré-processados utilizando o *toolbox* EEGLab no *software* MATLAB® versão R2014a, para Windows. Foi realizado uma Análise de Componentes Independentes (ICA, do inglês: *Independent Components Analysis*), através do algoritmo RUNICA, com objetivo de separar os componentes relacionados com artefatos biológicos. A rejeição destes componentes foram feitas através do algoritmo *Multiple Artefact Rejection Algorithm* (MARA) considerando um ponto de corte de 50% (WINKLER *et al.*, 2014).

O poder de densidade espectral para cada canal foi obtido através do estimador Welch, considerando as seguintes faixas de frequência por banda: delta - δ (0,5 a $\leq$ 4 Hz); teta - θ (> 4 a $\leq$ 8 Hz); alfa - α (> 8 a $\leq$ 13 Hz) e beta - β (> 13 a $\leq$ 30 Hz); e, gama - γ (< 30 a $\leq$ 45 Hz) (CASSON *et al.*, 2018). Em seguida, o poder relativo global dessas bandas de frequência foi obtido através da razão entre o poder absoluto de cada banda de frequência pelo total do poder de 0,5 – 45 Hz. Isto é, sendo r – poder relativo, e AP – “absolute power” (FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016):

- $r\delta = \delta AP / (\delta AP + \theta AP + \alpha AP + \beta AP + \gamma AP)$
- $r\theta = \theta AP / (\delta AP + \theta AP + \alpha AP + \beta AP + \gamma AP)$
- $r\alpha = \alpha AP / (\delta AP + \theta AP + \alpha AP + \beta AP + \gamma AP)$
- $r\beta = \beta AP / (\delta AP + \theta AP + \alpha AP + \beta AP + \gamma AP)$

Por fim, os valores relativos do poder de cada banda de frequência foram utilizados para calcular o PRI (eq. 1) e o DAR (eq. 2):

Eq. 1:

$$PRI = \frac{r\delta + r\theta}{r\alpha + r\beta}$$

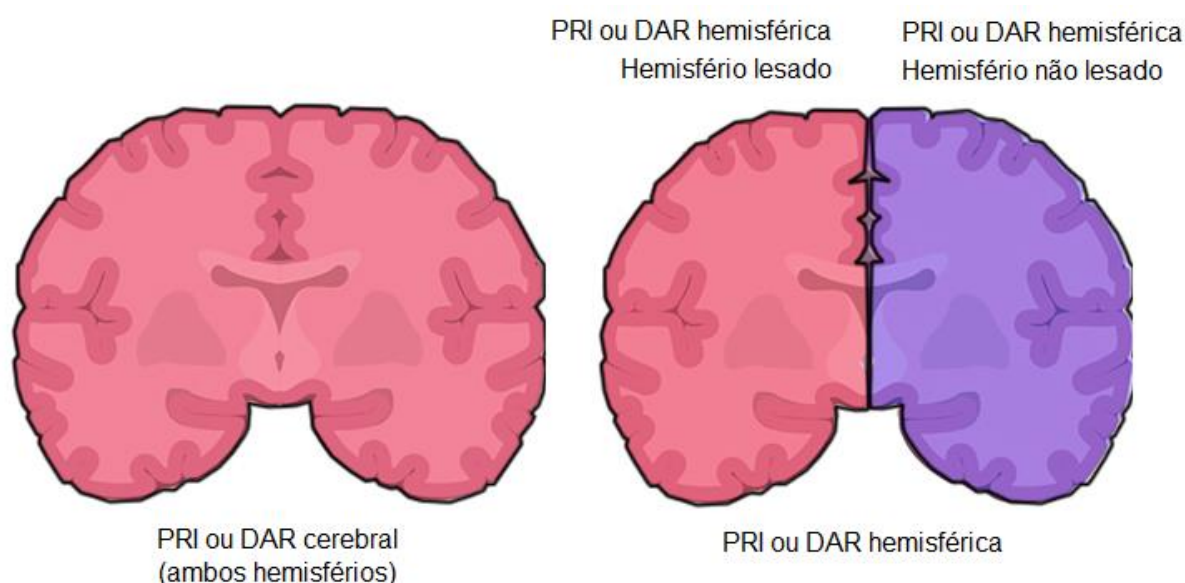
Eq. 2:

$$DAR = \frac{r\delta}{r\alpha}$$

Para a PRI e a DAR cerebral (de ambos os hemisférios), o poder absoluto e relativo de todos os nove canais (F3, C3, P3, F4, C4, P4, Fz, Cz e Pz) foram considerados nas medidas. Para as medidas hemisféricas (PRI e DAR hemisférica), o poder absoluto e relativo apenas dos canais referentes aquele hemisfério foram considerados. Ou seja, em casos de lesão cerebral à esquerda, as medidas foram calculadas considerando os canais F3, C3, P3 e foram denominadas de PRI ou DAR hemisférica do hemisfério lesado. Enquanto, os canais F4, C4 e P4 foram considerados para as medidas da PRI ou DAR hemisférica do hemisfério não lesado.

Em indivíduos saudáveis, o mesmo procedimento foi realizado, no entanto, as medidas foram denominadas de PRI/DAR hemisférica do hemisfério dominante, quando estas foram obtidas no hemisfério dominante e PRI/DAR hemisférica do hemisfério não dominante quando obtidas no hemisfério não dominante. O hemisfério dominante foi determinado a partir do inventário de Edimburgo (OLDFIELD, 1971). O inventário de Edimburgo é uma escala utilizada para avaliar o domínio da mão direita ou esquerda durante atividades diárias, como escrever, utilizar tesoura, abrir uma caixa, etc. O hemisfério dominante foi determinado como o contralateral ao membro mais utilizado para realização destas atividades (OLDFIELD, 1971). (Figura VIII)

Figura 8 – Representação da PRI ou DAR cerebral e hemisférica



Fonte: o autor

5.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Com o objetivo de averiguar a normalidade dos dados, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado. Inicialmente, a PRI e a DAR cerebral foram comparadas entre as populações (indivíduos saudáveis e pacientes pós-AVE) utilizando um teste t para amostras independentes. Em seguida, para cada população, foi realizada a ANOVA (3x1) de medidas repetidas, considerando as medidas cerebrais e hemisféricas como fatores intra-sujeitos (a PRI ou a DAR hemisférica do hemisfério lesado/não dominante vs. a PRI ou a DAR hemisférica do hemisfério não lesado/dominante vs. a PRI ou a DAR cerebral). Quando necessário, o teste t pareado foi aplicado como *post-hoc test* para identificar as diferenças intra-sujeitos.

Nos pacientes pós-AVE, uma ANOVA (2x3) de medidas repetidas foi realizada, considerando os graus de severidade do comportamento sensório-motor (leve/moderado e grave) como fatores inter-sujeitos e, as medidas cerebrais e hemisféricas como fatores intra-sujeitos. Quando necessário, o teste t pareado e o teste t para amostras independentes foram aplicados como *post-hoc test* para as análises intra e inter-sujeitos, respectivamente.

Em adição, a análise do poder estatístico e a esfericidade de Mauchly foram verificados. Quando necessário, a correção de Greenhouse-Geisser foi aplicada. Em todas as análises foi adotado um nível de significância $\alpha = 0,05$ através do *software* estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 20.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago IL, USA).

6 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação estão apresentados em formato de um artigo original intitulado por:

INTRA-HEMISPHERIC EEG: A NEW PERSPECTIVE FOR QUANTITATIVE EEG ASSESSMENT IN POST-STROKE PATIENTS

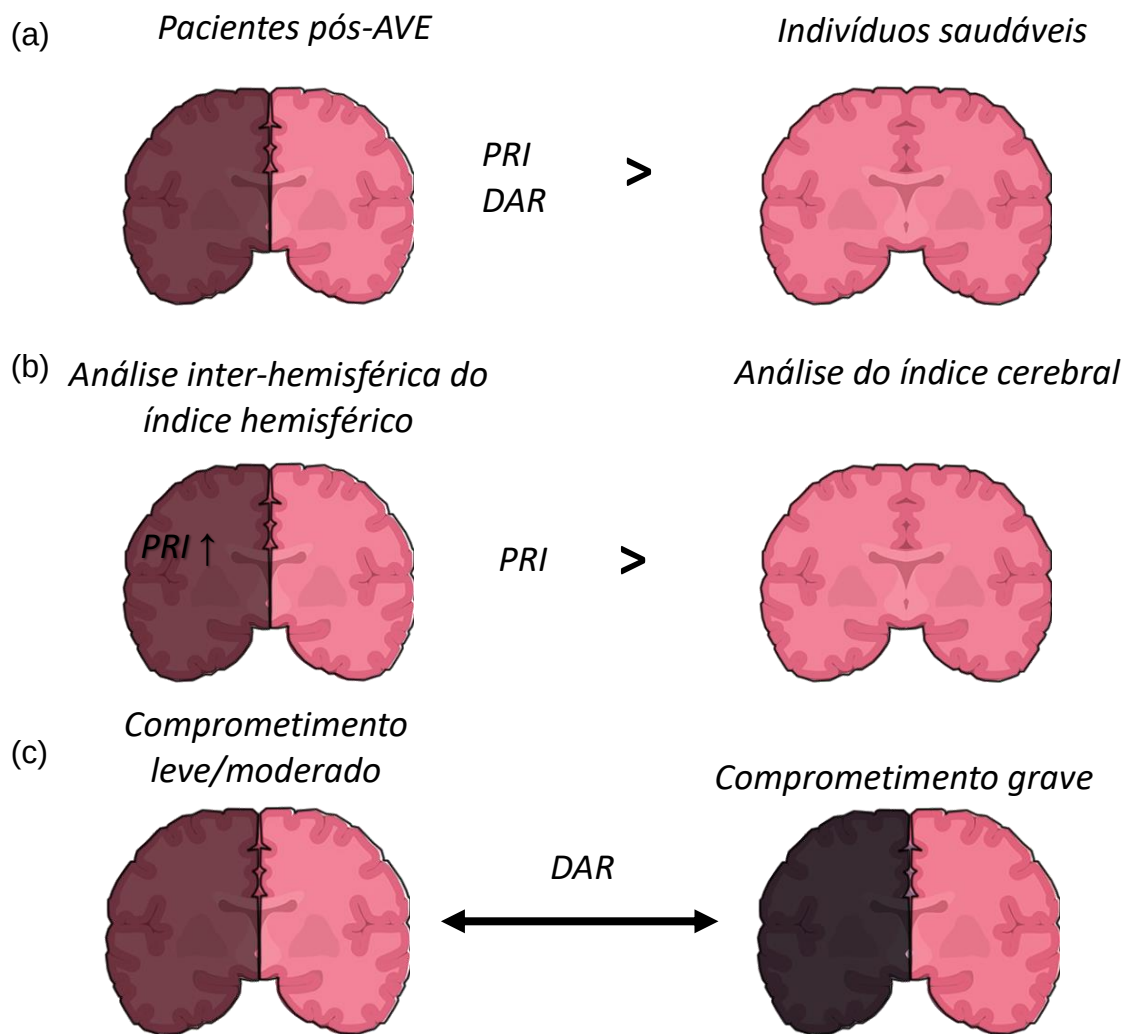
Submetido para publicação na revista “*IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*”, de *qualis* A1 para a área 21 da CAPES e fator de impacto de 3.478 (APÊNDICE A – página 51).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo corroboram estudos prévios que no pós-AVE há uma lentificação das ondas elétricas cerebrais avaliadas através das medidas da eletroencefalografia (qEEG) *Power Ratio Index* (PRI) e *Delta to Alpha Ratio* (DAR), quando comparado com indivíduos saudáveis. A análise hemisférica do PRI é capaz de fornecer informações mais precisas acerca das alterações das bandas de frequência inter-hemisférica. É possível observar que o hemisfério lesado apresenta oscilações de frequência mais lentificada que o não lesado e a medida cerebral (PRI cerebral). Adicionalmente, a PRI cerebral é capaz de apresentar uma lentificação das oscilações cerebrais quando comparado com o hemisfério não lesado. Apesar de não ser capaz de detectar diferenças entre os hemisférios, a medida do DAR parece ser mais sensível para detectar alterações nas bandas de frequência relacionadas ao nível de comprometimento sensório-motor (Figura IX).

Esses resultados apontam para uma nova perspectiva acerca da forma da avaliação da atividade elétrica cerebral através de medidas relacionadas ao qEEG, tornando o PRI e o DAR medidas cada mais sensíveis em serem utilizados como biomarcadores relacionados a recuperação motora. Como perspectivas futuras, espera-se que a mensuração intra-hemisférica da PRI e DAR possa guiar escolhas terapêuticas como as estimulações não-invasivas do sistema nervoso central e *neurofeedback* por interface cérebro-máquina.

Figura 9 – Sumarização dos principais resultados⁶



Fonte: o autor.

⁶ PRI: Power Ratio Index; DAR: Delta to Alpha Ratio; figura (a) representa a lentificação na atividade elétrica cerebral dos pacientes pós-AVE quando comparado com indivíduos saudáveis. Figura (b) representa o aumento da lentificação no hemisfério lesado do paciente pós-AVE, e por isso o índice hemisférico é capaz de prever mais informações que o índice cerebral. Figura (c) mostra que o índice DAR é capaz de determinar a severidade do comprometimento sensório-motor do paciente pós-AVE.

REFERÊNCIAS

- ANDRAUS, Maria Emilia Cosenza; ALVES-LEON, Soniza Vieira. Non-epileptiform EEG abnormalities: an overview. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 69, n. 5, p. 829–835, out. 2011.
- ANTELIS, Javier M. *et al.* Decoding Upper Limb Movement Attempt from EEG Measurements of the Contralesional Motor Cortex in Chronic Stroke Patients. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 64, n. 1, p. 99–111, 2017.
- BANSAL, Dipali; MAHAJAN, Rashima. *EEG-Based Brain-Computer Interfacing (BCI)*. [S.l.]: Elsevier Inc., 2019.
- BENTES, Carla *et al.* Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clinical Neurophysiology*, v. 129, n. 8, p. 1680–1687, 2018.
- BERGER, Hans. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiatr Nervenkr*, v. 87, p. 527–570, 1929.
- BERTOLUCCI, Federica; CHISARI, Carmelo; FREGNI, Felipe. The potential dual role of transcallosal inhibition in post-stroke motor recovery. *Restorative Neurology and Neuroscience*, v. 36, n. 1, p. 83–97, 8 fev. 2018.
- CARRICK, Frederick Robert *et al.* Eye-movement training results in changes in qEEG and NIH stroke scale in subjects suffering from acute middle cerebral artery ischemic stroke: A randomized control trial. *Frontiers in Neurology*, v. 7, n. JAN, 2016.
- CASSON, Alexander J. *et al.* Electroencephalogram. *Seamless Healthcare Monitoring*. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 45–81.
- CATON, Richard. The Electric Currents of the Brain. *American Journal of EEG Technology*, v. 10, n. 1, p. 12–14, 23 mar. 1970.
- COCKRELL, J R; FOLSTEIN, M F. Mini-Mental State Examination (MMSE). *Psychopharmacology bulletin*, v. 24, n. 4, p. 689–92, 1988.
- COZAC, Vitalii V. *et al.* Quantitative EEG and cognitive decline in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, v. 2016, n. d, 2016.
- DĄBROWSKI, Jan *et al.* Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke. *Neural Plasticity*, v. 2019, p. 1–10, 27 fev. 2019.
- DI PINO, Giovanni *et al.* Modulation of brain plasticity in stroke: A novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology*, v. 10, n. 10, p. 597–608, 2014.
- DUNCAN, Pamela Woods. Outcome measures in stroke rehabilitation. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 110, p. 105–111, 2013.
- FANCIULLACCI, Chiara *et al.* Delta power is higher and more symmetrical in ischemic stroke patients with cortical involvement. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, n. July, p. 1–10, 2017.

FARMER, Melissa A.; BALIKI, Marwan N.; APKARIAN, A. Vania. A dynamic network perspective of chronic pain. *Neuroscience Letters*, v. 520, n. 2, p. 197–203, 2012.

FEIGIN, Valery L *et al.* Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, v. 383, n. 9913, p. 245–255, jan. 2014.

FINGELKURTS, Andrew A.; FINGELKURTS, Alexander A.; KALLIO-TAMMINEN, Tarja. EEG-guided meditation: A personalized approach. *Journal of Physiology-Paris*, v. 109, n. 4–6, p. 180–190, dez. 2015.

FINNIGAN, Simon P. *et al.* Correlation of Quantitative EEG in Acute Ischemic Stroke With 30-Day NIHSS Score. *Stroke*, v. 35, n. 4, p. 899–903, abr. 2004.

FINNIGAN, Simon P. *et al.* Quantitative EEG indices of sub-acute ischaemic stroke correlate with clinical outcomes. *Clinical Neurophysiology*, v. 118, n. 11, p. 2525–2532, 2007.

FINNIGAN, Simon; VAN PUTTEN, Michel J.A.M. EEG in ischaemic stroke: Quantitative EEG can uniquely inform (sub-)acute prognoses and clinical management. *Clinical Neurophysiology*, v. 124, n. 1, p. 10–19, 2013.

FINNIGAN, Simon; WONG, Andrew; READ, Stephen. Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index. *Clinical Neurophysiology*, v. 127, n. 2, p. 1452–1459, 2016.

FRANCESCHINI, M *et al.* Is health-related-quality of life of stroke patients influenced by neurological impairments at one year after stroke? *European journal of physical and rehabilitation medicine*, v. 46, n. 3, p. 389–99, set. 2010.

FREEMAN, Walter J.; QUIROGA, Rodrigo Quian. Imaging brain function with EEG: Advanced temporal and spatial analysis of electroencephalographic signals. *Imaging Brain Function With EEG: Advanced Temporal and Spatial Analysis of Electroencephalographic Signals*, v. 9781461449, p. 1–248, 2013.

GAVARET, Martine; MARCHI, Angela; LEFAUCHEUR, Jean Pascal. *Clinical neurophysiology of stroke*. 1. ed. [S.l.]: Elsevier B.V., 2019. v. 161.

GERAEDTS, Victor J. *et al.* Clinical correlates of quantitative EEG in Parkinson disease. *Neurology*, v. 91, n. 19, p. 871–883, 6 nov. 2018.

GREFKES, Christian; FINK, Gereon R. Connectivity-based approaches in stroke and recovery of function. *The Lancet Neurology*, v. 13, n. 2, p. 206–216, 2014.

GREFKES, Christian; FINK, Gereon R. Reorganization of cerebral networks after stroke: New insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain*, v. 134, n. 5, p. 1264–1276, 2011.

HAJAT, Z.; AHMAD, N.; ANDRZEJOWSKI, J. The role and limitations of EEG-based depth of anaesthesia monitoring in theatres and intensive care. *Anaesthesia*, v. 72, p. 38–47, jan. 2017.

HATEM, Samar M. *et al.* Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery.

Frontiers in Human Neuroscience, v. 10, 13 set. 2016.

JACKSON, Alice F.; BOLGER, Donald J. The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: A review for the rest of us. *Psychophysiology*, v. 51, n. 11, p. 1061–1071, 2014.

JOHN, E. Roy; PRICHEP, Leslie S. The Relevance of QEEG to the Evaluation of Behavioral Disorders and Pharmacological Interventions. *Clinical EEG and Neuroscience*, v. 37, n. 2, p. 135–143, 25 abr. 2006.

KANDEL, Eric; JESSELL, Thomas; SCHWARTZ, James H. *Princípios de Neurociências- 5ª Edição - 2014*. . [S.l: s.n.]. , 2014

KATAN, Mira; LUFT, Andreas. Global Burden of Stroke. *Seminars in Neurology*, v. 38, n. 02, p. 208–211, 23 abr. 2018.

KIM, Bokkyu; WINSTEIN, Carolee. Can Neurological Biomarkers of Brain Impairment Be Used to Predict Poststroke Motor Recovery? A Systematic Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 31, n. 1, p. 3–24, 19 jan. 2017.

KLEM, G H *et al.* The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement*, v. 52, p. 3–6, 1999.

KROPOTOV, Juri D. QEEG Endophenotypes. *Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy*, n. 1, p. 103–108, 2009a.

KROPOTOV, Juri D. Part I: EEG Rhythms. *Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy*, p. 1–9, 2009b.

LANGHORNE, Peter; BERNHARDT, Julie; KWAKKEL, Gert. Stroke rehabilitation. *The Lancet*, v. 377, n. 9778, p. 1693–1702, maio 2011.

LAWRENCE, Enas S. *et al.* Estimates of the Prevalence of Acute Stroke Impairments and Disability in a Multiethnic Population. *Stroke*, v. 32, n. 6, p. 1279–1284, jun. 2001.

LEON-CARRION, Jose *et al.* Delta-alpha ratio correlates with level of recovery after neurorehabilitation in patients with acquired brain injury. *Clinical Neurophysiology*, v. 120, n. 6, p. 1039–1045, 2009.

MAKI, T *et al.* Estudo de confiabilidade da aplicação da escala de Fugl-Meyer no Brasil. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 10, n. 2, p. 177–183, 2006.

MANE, Ravikiran *et al.* Prognostic and Monitory EEG-Biomarkers for BCI Upper-limb Stroke Rehabilitation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, v. PP, n. c, p. 1–1, 2019.

MANE, Ravikiran *et al.* Quantitative EEG as Biomarkers for the Monitoring of Post-Stroke Motor Recovery in BCI and tDCS Rehabilitation. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, v. 2018- July, p. 3610–3613, 2018.

MIN, Yu Sun *et al.* Power Spectral Density Analysis of Long-Term Motor Recovery in Patients With Subacute Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 33, n. 1, p.

38–46, 2019.

MURASE, Nagako *et al.* Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of Neurology*, v. 55, n. 3, p. 400–409, mar. 2004.

NAGATA, Ken *et al.* Electroencephalographic correlates of blood flow and oxygen metabolism provided by positron emission tomography in patients with cerebral infarction. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 72, n. 1, p. 16–30, 1989.

NAGATA, Ken *et al.* Topographic Electroencephalographic Study with Power Ratio Index Mapping in Patients with Malignant Brain Tumors. *Neurosurgery*, v. 17, n. 4, p. 613–619, out. 1985.

NICHOLS, Grant S. Guidelines for recording clinical EEG on digital media. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v. 29, n. 2, p. 109, abr. 2012.

NOWAK, Dennis A. *et al.* Interhemispheric Competition After Stroke: Brain Stimulation to Enhance Recovery of Function of the Affected Hand. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 23, n. 7, p. 641–656, 16 set. 2009.

OLDFIELD, R C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, v. 9, n. 1, p. 97–113, mar. 1971.

PALMER, Jacqueline A. *et al.* Role of Interhemispheric Cortical Interactions in Poststroke Motor Function. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 33, n. 9, p. 762–774, 2019.

PFURTSCHELLER, Gert; NEUPER, Christa. Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans. *Neuroscience Letters*, v. 239, n. 2–3, p. 65–68, dez. 1997.

PICHIORRI, Floriana *et al.* An EEG index of sensorimotor interhemispheric coupling after unilateral stroke: clinical and neurophysiological study. *European Journal of Neuroscience*, v. 47, n. 2, p. 158–163, 2018.

PORYAZOVA, Rositsa *et al.* Topographic sleep EEG changes in the acute and chronic stage of hemispheric stroke. *Journal of Sleep Research*, v. 24, n. 1, p. 54–65, 2015.

SAES, M. *et al.* How does upper extremity Fugl-Meyer motor score relate to resting-state EEG in chronic stroke? A power spectral density analysis. *Clinical Neurophysiology*, v. 130, n. 5, p. 856–862, 2019.

SANEI S.; CHAMBERS J. *EEG Signal Processing*. [S.l: s.n.], 2007.

SAVELOV, A. A. *et al.* Dynamics of fMRI and EEG Parameters in a Stroke Patient Assessed during a Neurofeedback Course Focused on Brodmann Area 4 (M1). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, v. 166, n. 3, p. 394–398, 9 jan. 2019.

SCHOMER L., Donald; LOPES DA SILVA, F. H. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications, and Related Fields. 25 fev. 2005.

SIMIS, Marcel *et al.* Neurophysiological measurements of affected and unaffected

motor cortex from a cross-sectional, multi-center individual stroke patient data analysis study. *Neurophysiologie Clinique*, v. 46, n. 1, p. 53–61, 2016.

SONG, Yang *et al.* Background Rhythm Frequency and Theta Power of Quantitative EEG Analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, v. 46, n. 2, p. 142–146, 2 abr. 2015.

ST. LOUIS, Erik *et al.* *Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants*. [S.l.: s.n.], 2016.

THIBAUT, Aurore *et al.* Using brain oscillations and corticospinal excitability to understand and predict post-stroke motor function. *Frontiers in Neurology*, v. 8, n. MAY, p. 1–8, 2017.

TRUJILLO, Paula *et al.* Quantitative EEG for predicting upper limb motor recovery in chronic stroke robot-Assisted rehabilitation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, v. 27, n. 5, p. 1058–1067, 2017.

VAN PUTTEN, Michel J.A.M. *et al.* A brain symmetry index (BSI) for online EEG monitoring in carotid endarterectomy. *Clinical Neurophysiology*, v. 115, n. 5, p. 1189–1194, 2004.

VAN PUTTEN, Michel J A M. The revised brain symmetry index. *Clinical Neurophysiology*, v. 118, n. 11, p. 2362–2367, 2007.

VELDEMA, Jitka; BÖSL, Kathrin; NOWAK, Dennis Alexander. Cortico-spinal excitability and hand motor recovery in stroke: a longitudinal study. *Journal of Neurology*, v. 265, n. 5, p. 1071–1078, 2018.

WHO. WHO | The Atlas of Heart Disease and Stroke. *WHO*, 2010.

WINKLER, Irene *et al.* Robust artifactual independent component classification for BCI practitioners. *Journal of Neural Engineering*, v. 11, n. 3, p. 035013, 1 jun. 2014.

WOODBURY, Michelle L. *et al.* Longitudinal Stability of the Fugl-Meyer Assessment of the Upper Extremity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 89, n. 8, p. 1563–1569, ago. 2008.

WU, Ping *et al.* Changes of resting cerebral activities in subacute ischemic stroke patients. v. 10, n. 5, 2015.

APÊNDICE A – ESTUDO I

INTRA-HEMISPHERIC EEG: A NEW PERSPECTIVE FOR QUANTITATIVE EEG ASSESSMENT IN POST-STROKE PATIENTS

Brito, R ¹; Baltar, A ¹; Berenguer-Rocha, M ¹; Shirahige, L ¹; Rocha, S ¹; Fonseca, A
²; Monta-Silva, K ^{1*}

Affiliations:

1 Applied Neuroscience Laboratory, Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

2 Universidade Federal do ABC, São Bernardo, São Paulo, Brazil

Tables: 3

Figures: 1

***Corresponding author:**

Katia Monte-Silva

Applied Neuroscience Laboratory

Department of Physical Therapy

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego s/n 50670-900 Recife, Brazil. PHONE: +55 81-2126 7579 /

FAX: +55 81-2126 8491; monte.silvakk@gmail.com.

Declaration of interest statement: the authors report no conflicts of interest

Funding: This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001

ABSTRACT

The ratio between slower and faster frequencies of brain activity may change after stroke. However, few studies have used quantitative electroencephalogram (qEEG) index of ratios between slower and faster frequencies such as the delta/alpha ratio (DAR) and the power ratio Index (PRI; $\delta + \theta / \alpha + \beta$) for investigating the difference between the affected and unaffected hemisphere post-stroke. Here, we proposed a new perspective for the analysis of DAR and PRI within each hemisphere and explored the motor impairment-related interhemispheric frequency oscillations. Forty-seven post-stroke patients and twelve aged and sex-matched healthy controls were included in the study. The upper limb section of the Fugl–Meyer assessment (UL-FMA) was used to separate the post-stroke patients with mild/moderate ($n=25$) from severe motor upper limb impairment ($n=22$). The qEEG index (PRI and DAR) was computed for each hemisphere (intra-hemispheric index) and for both hemispheres (cerebral index). Considering the cerebral index (DAR and PRI), our results showed a slowing in brain activity in post-stroke patients when compared to healthy controls. Only the intra-hemispheric PRI index was able to find significant interhemispheric differences of frequency oscillations. Despite unable to detect interhemispheric differences, the DAR index seems to be more sensitive to detect the motor impairment-related frequency oscillations. The intra-hemispheric PRI index could provide insights into precise therapeutic approach for interhemispheric asymmetry after stroke.

Key-words: Delta to alpha ratio. Electroencephalogram. Power ratio index. Stroke.

INTRODUCTION

Stroke is one of the leading cause of adult disability worldwide (WHO, 2010). Following stroke, an imbalance in the interhemispheric cortical interaction may be established (NOWAK *et al.*, 2009). The ability to perform skilled limb movements requires a dynamic interaction between the hemispheres. Maladaptive functioning of this interhemispheric interaction and consequently, changes in hemisphere neural activity after stroke are thought to be factors underlying motor impairments and poorest motor recovery in these patients (MIN *et al.*, 2019; MURASE *et al.*, 2004; VAN MEER *et al.*, 2010).

The abnormal interhemispheric interaction after a brain injury has been mainly investigated by functional magnetic resonance imaging (fMRI), positron emission tomography (PET), and transcranial magnetic stimulation (TMS) (GREFKES; FINK, 2014; MURASE *et al.*, 2004). The quantitative Electroencephalography (qEEG) may also be a reliable instrument for detecting alterations of interhemispheric interaction post-stroke. Presence of low frequency oscillations (delta and theta rhythm) in the EEG signal is linked to the decline in neuronal integrity (KIM; WINSTEIN, 2017; THIBAUT *et al.*, 2017). Whereas, presence of fast frequency oscillations (alpha, beta and gamma rhythm) after stroke is associated with motor recovery and functional outcome following stroke (PICHIORRI *et al.*, 2018; THIBAUT *et al.*, 2017). Thus, qEEG index of ratio between slower and faster frequencies such as the delta/alpha ratio (DAR) (FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016) and the power ratio Index (PRI; delta + theta/alpha + beta) (NAGATA *et al.*, 1985, 1989) has been largely employed in stroke studies (BENTES *et al.*, 2018; FANCIULLACCI *et al.*, 2017; FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016; LEON-CARRION *et al.*, 2009; MANE *et al.*, 2018; SAES *et al.*, 2019; TRUJILLO *et al.*, 2017).

However, to the best of our knowledge, few studies have used these indexes for investigating the difference between affected and unaffected hemisphere post-stroke. In a recent study, Fanciullaci *et al.* (2017) failed in demonstrating any significant inter-hemispheric difference for DAR in patients with cortical-subcortical and subcortical lesion in the subacute stroke. However, severity of motor impairment of patients was not taken account in the Fanciullaci' study. Recent findings using TMS suggested that the changes of cortical activity within both hemispheres are strongly associated with motor impairments (VELDEMA; BÖSL; NOWAK, 2018).

Our healthy-controlled study proposed a new perspective for the analysis of DAR and PRI within each hemisphere. We hypothesized that ratios between slower

and faster frequencies in each hemisphere would be more appropriate to study neural activity changes for considering the interhemispheric differences after stroke. Moreover, we expected that such interhemispheric differences of DAR and PRI after stroke may critically depend on motor impairments.

MATERIALS AND METHODS

PARTICIPANTS

Forty-seven post-stroke patients were recruited from local rehabilitation clinics. Patients with upper limb hemiparesis resulting from ischemic or hemorrhagic stroke (> 3 months) aged from 18 to 75 years old were included. We excluded patients with cognitive impairment (< 18 in the mini mental state examination-MMSE) or with any psychiatric disorder. As a control study, self-reported healthy volunteers aged and sex-matched with the patients were also included in the study. This study was reviewed and approved by the local human ethical committee. All patients and healthy controls signed the informed consent before participating in the study.

MOTOR IMPAIRMENT SEVERITY

The upper limb section of the Fugl–Meyer assessment (UL-FMA) with a maximum score of 66 (WOYTOWICZ *et al.*, 2017) was applied to evaluate the level of motor impairment. Post-stroke patients were classified: with mild/moderate ($> 19 \pm 2$ points in UL-FMA) and with severe motor impairment ($< 19 \pm 2$ point) according to the classification described by Woodbury *et al.*, 2013.

EEG DATA ACQUISITION AND PROCESSING

EEG was recorded for 60 seconds in an isolated room with volunteer with eyes opened and seated in a comfortable armchair. EEG was recorded using a digital EEG equipment (Neuron-Spectrun/Neurosoft, Russia) with nine Ag/AgCl scalp electrodes placed at F3, C3, P3, Fz, Cz, Pz, F4, C4 and P4, according to the international 10/20 system at a sampling frequency of 500Hz. The electrode impedances were kept well below 15 K Ω . The signal was filtered with a bandpass (0.5 – 100 Hz) and a notch filter of 60 Hz.

Offline signal processing was performed by the toolbox EEGLab in the MATLAB® R2014a for Windows. EEG data file was segmented into 30 data points. The artefact analysis was performed by the Independent Components Analysis (ICA) with the RUNICA algorithm. The artefact rejection was performed by the Multiple Artefact Rejection Algorithm (MARA) considering a cutoff of 50% (WINKLER *et al.*, 2014). Then, the spectral power density (PSD) was computed for each electrode using the Welch Estimator. The absolute power was calculated for delta - δ (0.5 to $\leq$ 4 Hz), theta - θ (>4 to $\leq$ 8 Hz), alpha - α (>8 to $\leq$ 13 Hz), beta - β (>13 to $\leq$ 30 Hz), and gamma - γ (< 30 a $\leq$ 45 Hz) (CASSON *et al.*, 2018). Moreover, the relative band power was calculated by dividing the absolute band power of each band with the total power in 0.5-45Hz. The relative power at each electrode was averaged to obtain global relative power and this global relative power was used to calculate: *Power Ratio Index (PRI)* and *Delta to Alpha Ratio*. PRI was calculated as: $PRI = \frac{r\delta+r\theta}{r\alpha+r\beta}$ (NAGATA *et al.*, 1989). DAR was calculated as: $DAR = \frac{r\delta}{r\alpha}$ (FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016).

The qEEG index (PRI and DAR) was computed for each hemisphere (intra-hemispheric index) and for both hemispheres (cerebral index). The intra-hemispheric index was defined as the mean of the global relative power over electrodes within each hemisphere (left side: F3, C3, P3; right side: F4, C4, P4). The cerebral index was defined as the mean of the global relative power over all nine electrodes (F3, C3, P3, Fz, Cz, Pz, F4, C4 and P4).

DATA ANALYSIS

The Kolmogorov-Smirnov was performed to assess the data normality. First, the independent sample t-test was used to compared the cerebral index between post-stroke patients and healthy volunteers. One way ANOVA repeated measure analysis for each population separately (post-stroke and healthy volunteers) was performed for the intra-group comparison among each intra-hemispheric index and cerebral index. For post-stroke patients, a two-way ANOVA repeated measure with intra-hemispheric/cerebral index (affected hemispheric index, unaffected hemispheric index and cerebral index) as within factor and motor impairment (mild/moderate and severe) as between factor. When necessary, post hoc analysis was performed using t-test. The Mauchly's sphericity was checked and Greenhouse-Geisser correction was performed when necessary. For all analysis, the power of statistical analysis (P) was calculated.

Statistical analysis was performed using SPSS (Statistic Package for Social Science) software 20.0 for Windows, adopting a level of significance of 0.05.

RESULTS

Fifty-six post stroke patients and fourteen healthy volunteers was assessed, however nine post stroke patients and two healthy volunteer had the data missed by error in EEG acquisition. Thus, forty-seven post stroke and twelve healthy volunteers had the data analyzed. Figure I illustrate the flowchart of the volunteers in the study. The table I summarizes the demographic and clinical characteristic of the included volunteers.

Insert_Figure_I_near_here

Insert_Table_I_near_here

POWER RATIO INDEX

Considering the cerebral index, the independent sample t-test revealed a slowing in brain activity in post-stroke patients when compared to healthy volunteers ($t=3.41$; $p=0.001$).

The one-way ANOVA showed a significant effect of intra-hemispheric/cerebral index for the post-stroke patients ($F_{(1.06, 48.6)}=10.74$; $p=0.02$; Power=0.91), but not for healthy volunteers ($F_{(1.01, 12.1)}=0.38$; $p=0.57$; $P=0.09$). The post-hoc analysis revealed an increased intra-hemispheric PRI index in the affected hemisphere when compared to unaffected intra-hemispheric ($t=-3.26$; $p=0.002$) and cerebral index ($t=2.20$; $p=0.03$). A decreased intra-hemispheric PRI index in the unaffected hemisphere was found when compared to cerebral index ($t=-3.91$; $p<0.001$).

The two-way ANOVA showed a significant main effect for intra-hemispheric/cerebral index ($F_{(1.06, 47.8)}=12.65$; $p=0.001$; $P=0.95$) and for interaction between the two main factors ($F_{(1.06, 47.8)}=5.14$; $p=0.026$; $P=0.62$), but not for motor impairment factor ($F_{(1, 45)}=2.72$; $p=0.11$; $P=0.36$). In contrast to healthy controls ($t=0.64$; $p=0.54$) and post-stroke patients with mild/moderate motor impairment ($t=-1.62$; $p=0.12$), the post-hoc analysis revealed a significant difference between intra-hemispheric PRI index of affected and non-affected hemisphere in the patients with severe motor impairment ($t=-3.00$; $p=0.007$). All intra-hemispheric PRI index differed to the cerebral index, except for affected hemisphere of post-stroke patients with mild/moderate motor impairment ($t=-3.91$; $p<0.001$).

Insert_Table_II_near_here

DELTA TO ALPHA RATIO

Similar to cerebral PRI index, the independent sample t-test revealed a statistical slowing in brain activity, as revealed by increased DAR index, in post-stroke patients when compared to healthy controls ($t=3.28$; $p=0.02$).

The one-way ANOVA showed no significant effect of intra-hemispheric/cerebral index for the post-stroke patients ($F_{(1.69,77.9)}=0.22$; $p=0.80$; $P=0.08$) and for health controls ($F_{(1.07,11.8)}=0.19$; $p=0.83$; $P=0.08$).

The two-way ANOVA showed a significant effect only for motor impairment factor ($F_{(1,45)}=13.11$; $p=0.01$; $P=0.94$). The post-hoc test revealed increased DAR index for post-stroke patients with severe motor impairment when compared to the mild/moderate motor impairment for intra-hemispheric index (affected hemisphere: $t=-4.30$; $p<0.001$; non-affected hemisphere: $t=-2.9$; $p=0.006$) and for cerebral index ($t=-2.87$; $p=0.006$).

Insert_Table_III_near_here

DISCUSSION

In this study, we aimed to assessing the brain electrical activity through PRI and DAR qEEG analysis of post stroke patient and healthy volunteer. As expected, we found a slowing brain electrical activity of post stroke patient. The presence of low frequency oscillations (delta and theta) have been associated with brain injuries, as in our post stroke patients (FINNIGAN, SIMON; VAN PUTTEN, 2013; FREEMAN; QUIROGA, 2013).

A previous study has investigated the power spectral density in acute post stroke, showing a higher delta power in post stroke patients when compared to healthy volunteers (FINNIGAN, SIMON; WONG; READ, 2016; PORYAZOVA *et al.*, 2015), and in the affected hemisphere of subcortical post stroke patients (FANCIULLACCI *et al.*, 2017). The delta oscillations is originating in neurons in the thalamus and in deep cortical layers, which may reflect hyperpolarization and inhibition of cortical neurons, resulting in decrease of neural activity (JOHN; PRICHEP, 2006). In addition, is expected in the post stroke patients, a suppression of high frequency alpha and beta band rhythms (FREEMAN; QUIROGA, 2013), since the presence of these rhythms are

functionally related to sensorimotor system which are activated through motor preparation or execution (PFURTSCHELLER; NEUPER, 1997).

In our study we found an increased intra-hemispheric PRI index in the affected hemisphere when compared to unaffected intra-hemispheric and cerebral index, and a decreased intra-hemispheric PRI index in the unaffected hemisphere when compared to cerebral index. An increased PRI in a specific brain hemisphere support our hypothesis that qEEG index for the post stroke patients should be assessed separating the affected and unaffected hemisphere. PRI seems to be a able index to detect inter-hemispheric changes of cortical activity.

This findings were in line with previous study that measures post-stroke cerebral and inter-hemispheric activity by fMRI or TMS (SIMIS *et al.*, 2016; WU *et al.*, 2015). The inter-hemispheric activity has been used as a surrogate outcome and prognostic factor to predict and monitor stroke progression (BENTES *et al.*, 2018; SIMIS *et al.*, 2016). In this way, this imbalance could represent a worst prognostic as suggested by MIN *et al.*, (2019), which demonstrated slow power spectral density (PSD) in ipsilesional hemisphere, while the contralesional hemisphere has a higher PSD.

In contrast to the PRI, the DAR analysis did not show difference between the affected and unaffected hemisphere (intra-hemispheric DAR index), or in comparison to the cerebral DAR index. This could be due to the fact that the PRI measure contains DAR information plus theta and beta contributions. Thus, theta and beta oscillations seems to contribute to this result. In a previous study, the relative theta power had been demonstrated to be the lowest accuracy measure to determine ischemic acute stroke patients (FINNIGAN, SIMON P. *et al.*, 2004, 2007). However, in a more recent study with chronic post stroke patients, the delta and theta asymmetric between hemispheres was more pronounced in comparison to the others frequency band (SAES *et al.*, 2019). Additionally, SONG *et al* (2015) shows that the relative power of theta band are a potential predictive biomarker for cognitive impairment in patients with cerebral infarcts. That is, the theta contribution can bring more and valuable information about the post stroke patient. The beta contribution in PRI measure is expected to be increased for determine a better motor recovery outcome (smaller PRI). Indeed, the increase of fast qEEG waves, especially beta rhythm, had been associated with motor recovery in post stroke (PICHIORRI *et al.*, 2018; THIBAUT *et al.*, 2017). Perhaps measures such as theta to beta ratio qEEG index may in some case supplement this information.

Another interesting result are related to the severity of the motor impairment. The DAR is an abler index to assessing the severity of the motor impairment in post Stroke than PRI index. This sensitiveness could be seen for the affected and unaffected hemisphere of the inter-hemispheric index, as well for the cerebral index, while the PRI had detected the difference only at the affected hemisphere. This finding support the current literature that shows an association between DAR and clinical outcomes (FINNIGAN, SIMON P. *et al.*, 2007; FINNIGAN, SIMON; VAN PUTTEN, 2013). The presence of alpha oscillation is indicative of neuronal survival (SCHOMER L.; LOPES DA SILVA, 2005), and indirectly reflect a decreased DAR. Some studies have demonstrated that the extension of area affected by the infarct are related to the motor severity and recovery (ALAWIEH; ZHAO; FENG, 2018).

Some studies have demonstrated that an imbalance between inter-hemispheric connections are related to the level for the severity of the sensorimotor impairment and to the motor recovery post cerebral infarct (BERTOLUCCI; CHISARI; FREGNI, 2018; GREFKES; FINK, 2014; NOWAK *et al.*, 2009; VELDEMA; BÖSL; NOWAK, 2018).

Understanding the behavior of the affected and unaffected hemisphere and the severity of motor impairment of the post stroke patients can allow some interventions targeting the individuals need, as through neurofeedback by brain-computer interface (MANE *et al.*, 2019; SAVELOV *et al.*, 2019; TRUJILLO *et al.*, 2017). With the present study results, we would to suggest a neurofeedback aiming the increase of beta rhythm and decrease of delta for the reduction of affected hemisphere of the hemispheric PRI.

The main limitation of this study was the limited number of channels in EEG acquisition. We had used nine channels that were distributed for capture of the cerebral activity of the right and left hemisphere. The extension and lesion location of the impaired hemisphere was not controlled. It means that some electrode could do not record the electrical signal emitted by the area homologous (LEON-CARRION *et al.*, 2009).

CONCLUSION

Only the intra-hemispheric PRI index was able to find significant interhemispheric differences of frequency oscillations. Despite unable to detect interhemispheric differences, the DAR index seems to be more sensitive to detect the motor impairment-related frequency oscillations. The intra-hemispheric PRI index could provide insights into precise therapeutic approach for interhemispheric asymmetry after stroke. These results point out a new perspective of analysis for the

cerebral activity in post stroke patients which could be used as biomarker of motor recovery and/or as a prognostic measure. Additionally, the DAR is the more sensitive index to assessing the severity of motor impairment. This information added to the analysis of the spectral power of each hemisphere could guide some interventions as neurofeedback or non-invasive brain stimulations.

REFERENCE

- ALAWIEH, Ali; ZHAO, Jing; FENG, Wuwei. Factors affecting post-stroke motor recovery: Implications on neurotherapy after brain injury. *Behavioural Brain Research*, v. 340, p. 94–101, mar. 2018.
- BENTES, Carla *et al.* Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clinical Neurophysiology*, v. 129, n. 8, p. 1680–1687, 2018.
- BERTOLUCCI, Federica; CHISARI, Carmelo; FREGNI, Felipe. The potential dual role of transcallosal inhibition in post-stroke motor recovery. *Restorative Neurology and Neuroscience*, v. 36, n. 1, p. 83–97, 8 fev. 2018.
- CASSON, Alexander J. *et al.* Electroencephalogram. *Seamless Healthcare Monitoring*. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 45–81.
- FANCIULLACCI, Chiara *et al.* Delta power is higher and more symmetrical in ischemic stroke patients with cortical involvement. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, n. July, p. 1–10, 2017.
- FINNIGAN, Simon P. *et al.* Correlation of Quantitative EEG in Acute Ischemic Stroke With 30-Day NIHSS Score. *Stroke*, v. 35, n. 4, p. 899–903, abr. 2004.
- FINNIGAN, Simon P. *et al.* Quantitative EEG indices of sub-acute ischaemic stroke correlate with clinical outcomes. *Clinical Neurophysiology*, v. 118, n. 11, p. 2525–2532, 2007.
- FINNIGAN, Simon; VAN PUTTEN, Michel J.A.M. EEG in ischaemic stroke: Quantitative EEG can uniquely inform (sub-)acute prognoses and clinical management. *Clinical Neurophysiology*, v. 124, n. 1, p. 10–19, 2013.
- FINNIGAN, Simon; WONG, Andrew; READ, Stephen. Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index. *Clinical Neurophysiology*, v. 127, n. 2, p. 1452–1459, 2016.
- FREEMAN, Walter J.; QUIROGA, Rodrigo Quian. Imaging brain function with EEG: Advanced temporal and spatial analysis of electroencephalographic signals. *Imaging Brain Function With EEG: Advanced Temporal and Spatial Analysis of Electroencephalographic Signals*, v. 9781461449, p. 1–248, 2013.
- GREFKES, Christian; FINK, Gereon R. Connectivity-based approaches in stroke and recovery of function. *The Lancet Neurology*, v. 13, n. 2, p. 206–216, 2014.
- JOHN, E. Roy; PRICHEP, Leslie S. The Relevance of QEEG to the Evaluation of Behavioral Disorders and Pharmacological Interventions. *Clinical EEG and Neuroscience*, v. 37, n. 2, p. 135–143, 25 abr. 2006.
- KIM, Bokkyu; WINSTEIN, Carolee. Can Neurological Biomarkers of Brain Impairment Be Used to Predict Poststroke Motor Recovery? A Systematic Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 31, n. 1, p. 3–24, 19 jan. 2017.
- LEON-CARRION, Jose *et al.* Delta-alpha ratio correlates with level of recovery after neurorehabilitation in patients with acquired brain injury. *Clinical Neurophysiology*, v.

120, n. 6, p. 1039–1045, 2009.

MANE, Ravikiran *et al.* Prognostic and Monitory EEG-Biomarkers for BCI Upper-limb Stroke Rehabilitation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, v. PP, n. c, p. 1–1, 2019.

MANE, Ravikiran *et al.* Quantitative EEG as Biomarkers for the Monitoring of Post-Stroke Motor Recovery in BCI and tDCS Rehabilitation. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, v. 2018- July, p. 3610–3613, 2018.

MIN, Yu Sun *et al.* Power Spectral Density Analysis of Long-Term Motor Recovery in Patients With Subacute Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 33, n. 1, p. 38–46, 2019.

MURASE, Nagako *et al.* Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of Neurology*, v. 55, n. 3, p. 400–409, mar. 2004.

NAGATA, Ken *et al.* Electroencephalographic correlates of blood flow and oxygen metabolism provided by positron emission tomography in patients with cerebral infarction. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 72, n. 1, p. 16–30, 1989.

NAGATA, Ken *et al.* Topographic Electroencephalographic Study with Power Ratio Index Mapping in Patients with Malignant Brain Tumors. *Neurosurgery*, v. 17, n. 4, p. 613–619, out. 1985.

NOWAK, Dennis A. *et al.* Interhemispheric Competition After Stroke: Brain Stimulation to Enhance Recovery of Function of the Affected Hand. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 23, n. 7, p. 641–656, 16 set. 2009.

PFURTSCHELLER, Gert; NEUPER, Christa. Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans. *Neuroscience Letters*, v. 239, n. 2–3, p. 65–68, dez. 1997.

PICHIORRI, Floriana *et al.* An EEG index of sensorimotor interhemispheric coupling after unilateral stroke: clinical and neurophysiological study. *European Journal of Neuroscience*, v. 47, n. 2, p. 158–163, 2018.

PORYAZOVA, Rositsa *et al.* Topographic sleep EEG changes in the acute and chronic stage of hemispheric stroke. *Journal of Sleep Research*, v. 24, n. 1, p. 54–65, 2015.

SAES, M. *et al.* How does upper extremity Fugl-Meyer motor score relate to resting-state EEG in chronic stroke? A power spectral density analysis. *Clinical Neurophysiology*, v. 130, n. 5, p. 856–862, 2019.

SAVELOV, A. A. *et al.* Dynamics of fMRI and EEG Parameters in a Stroke Patient Assessed during a Neurofeedback Course Focused on Brodmann Area 4 (M1). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, v. 166, n. 3, p. 394–398, 9 jan. 2019.

SCHOMER L., Donald; LOPES DA SILVA, F. H. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications, and Related Fields. 25 fev. 2005.

SIMIS, Marcel *et al.* Neurophysiological measurements of affected and unaffected motor cortex from a cross-sectional, multi-center individual stroke patient data analysis study. *Neurophysiologie Clinique*, v. 46, n. 1, p. 53–61, 2016.

SONG, Yang *et al.* Background Rhythm Frequency and Theta Power of Quantitative EEG Analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, v. 46, n. 2, p. 142–146, 2 abr. 2015.

THIBAUT, Aurore *et al.* Using brain oscillations and corticospinal excitability to understand and predict post-stroke motor function. *Frontiers in Neurology*, v. 8, n. MAY, p. 1–8, 2017.

TRUJILLO, Paula *et al.* Quantitative EEG for predicting upper limb motor recovery in chronic stroke robot-Assisted rehabilitation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, v. 27, n. 5, p. 1058–1067, 2017.

VAN MEER, M. P. A. *et al.* Recovery of Sensorimotor Function after Experimental Stroke Correlates with Restoration of Resting-State Interhemispheric Functional Connectivity. *Journal of Neuroscience*, v. 30, n. 11, p. 3964–3972, 17 mar. 2010.

VELDEMA, Jitka; BÖSL, Kathrin; NOWAK, Dennis Alexander. Cortico-spinal excitability and hand motor recovery in stroke: a longitudinal study. *Journal of Neurology*, v. 265, n. 5, p. 1071–1078, 2018.

WHO. WHO | The Atlas of Heart Disease and Stroke. *WHO*, 2010.

WINKLER, Irene *et al.* Robust artifactual independent component classification for BCI practitioners. *Journal of Neural Engineering*, v. 11, n. 3, p. 035013, 1 jun. 2014.

WOYTOWICZ, Elizabeth J. *et al.* Determining Levels of Upper Extremity Movement Impairment by Applying a Cluster Analysis to the Fugl-Meyer Assessment of the Upper Extremity in Chronic Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 98, n. 3, p. 456–462, mar. 2017..

WU, Ping *et al.* Changes of resting cerebral activities in subacute ischemic stroke patients. v. 10, n. 5, 2015.

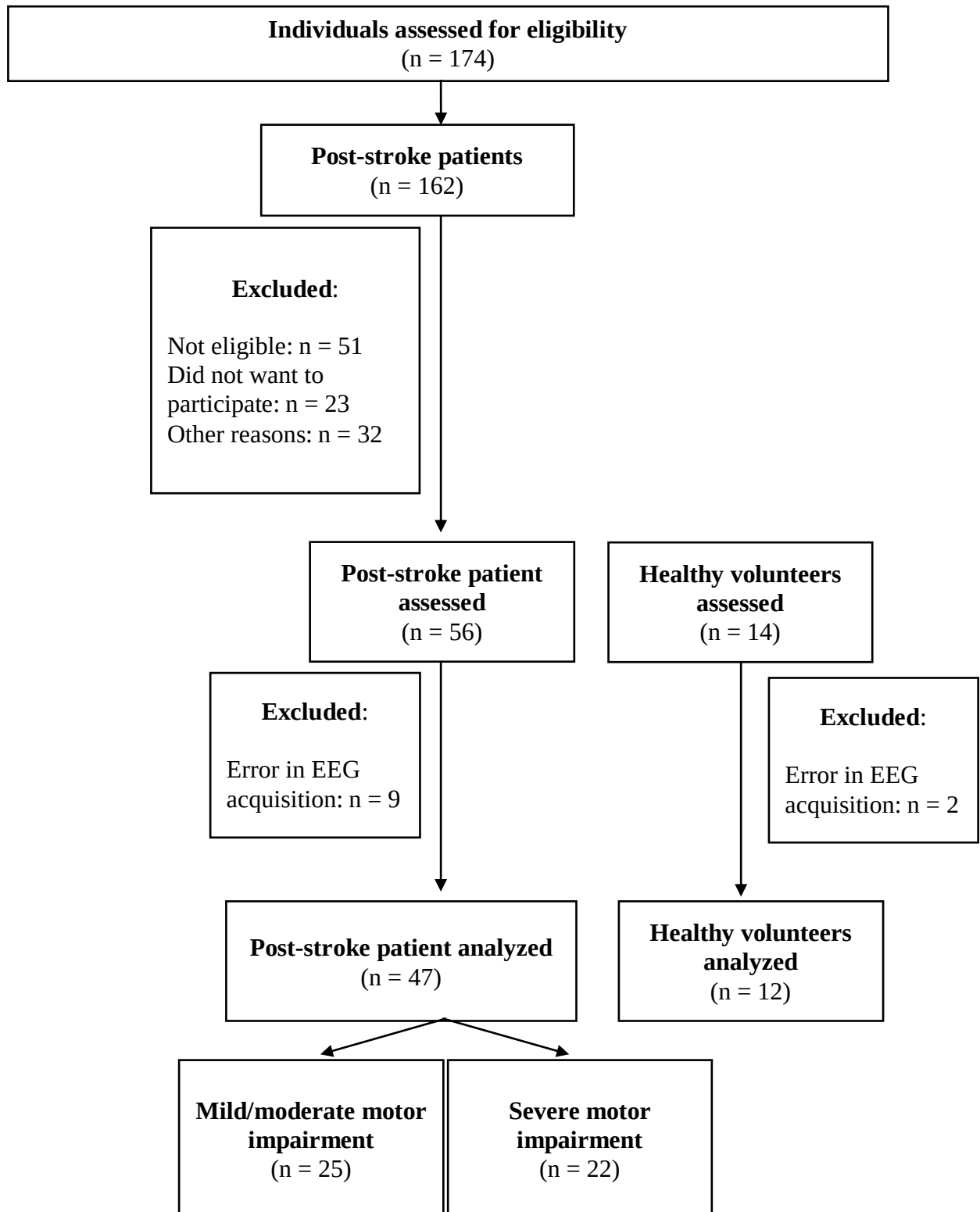
Figure 1 – Flowchart of the study

Table 1 – Demographic and clinical characteristic of volunteers included in the study.

	Post-stroke patients		Healthy volunteers (n=12)
	Mild/moderate motor impairment (n=25)	Severe motor impairment (n=22)	
Age , mean $\pm$ SD (years)	59.6 $\pm$ 8.4	58.2 $\pm$ 10.0	53.3 $\pm$ 6.3
Gender (%)			
Male	52%	45.5%	50%
Handedness (%)			
Right	88%	95.5%	91.7%
UL-FMA	38.7 $\pm$ 12.5	12.2 $\pm$ 4.0	-
Hemiparesis (%)			
Left	60%	63.6%	-
Time since stroke , mean $\pm$ SD (months)	38.3 $\pm$ 32.7	54.9 $\pm$ 40.4	-

SD – standard deviation; UL-FMA – upper limb-Fugl Meyer Assessment

Table 2 – Intra-hemispheric and cerebral power ratio index-PRI (mean $\pm$ standard deviation) in post-stroke patients with upper limb mild/moderate and severe motor impairment and healthy volunteer.

	Intra-hemispheric index		Cerebral index (b)
	Affected/non-dominant hemisphere	Unaffected/dominant hemisphere (a)	
Healthy (1)	2.08 $\pm$ 0.70	2.11 $\pm$ 0.67	2.10 $\pm$ 0.71
Post-stroke patients	2.75 $\pm$ 0.54 ^{a,b}	2.63 $\pm$ 0.47 ^b	2.71 $\pm$ 0.51 ¹
Mild/moderate	2.60 $\pm$ 0.41 ^a	2.56 $\pm$ 0.41 ^b	2.60 $\pm$ 0.41 ¹
(2) Severe	2.91 $\pm$ 0.62 ^{2,a,b}	2.70 $\pm$ 0.53 ^b	2.83 $\pm$ 0.59 ¹

Significant statistic difference ($p < 0.05$) related to the corresponding number or letter

TABLE 3 – Intra-hemispheric and cerebral Delta to alpha ratio (DAR) (mean $\pm$ standard deviation) in post-stroke patients with upper limb mild/moderate and severe motor impairment and healthy volunteer.

	Intra-hemispheric index		Cerebral index
	Affected/non-dominant hemisphere	Unaffected/dominant hemisphere (a)	(b)
Healthy (1)	1.77 $\pm$ 0.49	1.79 $\pm$ 0.48	1.79 $\pm$ 0.50
Post-stroke patients	2.22 $\pm$ 0.32	2.20 $\pm$ 0.40	2.20 $\pm$ 0.36 ¹
Mild/moderate (2)	2.06 $\pm$ 0.29	2.05 $\pm$ 0.32	2.07 $\pm$ 0.31 ¹
Severe	2.41 $\pm$ 0.26 ²	2.36 $\pm$ 0.42 ²	2.35 $\pm$ 0.36 ^{1, 2}

Significant statistic difference ($p < 0.05$) related to the corresponding number or letter

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Modelo para maiores de 18 anos)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa “Efeitos comportamentais e neurofisiológicos da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva e da Estimulação Transcraniana por corrente contínua na reabilitação de paciente pós-acidente vascular encefálico”, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Kátia Karina do Monte-Silva. Endereço do pesquisador responsável: Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Avenida Profº Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária - Recife/PE-Brasil CEP: 50670-901. Telefone: (81) 2126-8939 / Fax: (81) 2126-8939 / e-mail: monte.silvakk@gmail.com. Também participam desta pesquisa: Adriana Baltar do Rêgo Maciel – doutoranda do programa de pósgraduação em neuropsiquiatria e ciências do comportamento (contato: 81-9129.6401), Déborah Marques de Oliveira – doutoranda do programa de pósgraduação em neuropsiquiatria e ciências do comportamento (contato: 81-9747.9444). Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar a fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. O (a) Senhor tem o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Objetivo da pesquisa: O objetivo deste estudo é avaliar se a Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) e a Estimulação Transcraniana por corrente contínua (ETCC) podem aumentar os efeitos da fisioterapia motora sobre a reabilitação funcional de pacientes após acidente vascular encefálico (AVE). Justificativa do trabalho: Há necessidade de se determinar a melhor combinação entre as técnicas de Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva e de Estimulação Transcraniana por corrente contínua com a fisioterapia motora para otimização da reabilitação funcional de pacientes com sequelas de acidente vascular encefálico (AVE). Procedimentos da Pesquisa: O (a) Sr. (a) receberá informações a respeito do estudo e receberá uma cópia deste termo de consentimento para o seu registro. Se concordar em participar, você participará de 10 sessões terapêuticas, sendo 05 sessões por semana, podendo faltar no máximo 02 sessões, sendo as seguintes técnicas possíveis por sessão: (i) ETCC anódica + Fisioterapia Motora; (ii) ETCC75 catódica + Fisioterapia Motora; (iii) ETCC bihemisférica + Fisioterapia Motora; (iv) ETCC fictícia + Fisioterapia Motora; (v) EMT-r baixa frequência +

Fisioterapia Motora; (vi) EMT-r alta frequência + Fisioterapia Motora; (vii) EMT-r fictícia + Fisioterapia Motora; (viii) entrega de cartilha com orientações. É importante esclarecer que não será permitida a escolha de qual técnica você será submetido (a).

Riscos: O estudo fornece risco mínimo à saúde dos participantes, uma vez que as técnicas são consideradas seguras de acordo com a literatura científica e os pesquisadores possuem experiência na área. O (a) paciente poderá experimentar cansaço após as sessões de fisioterapia ou leve dor de cabeça, formigamento e/ou prurido após as sessões de estimulação transcraniana, porém sem prejuízo a sua saúde.

Benefícios: O participante do estudo terá como benefício a oportunidade de receber acompanhamento fisioterapêutico ou orientações fisioterapêuticas de qualidade, sem qualquer custo, voltadas ao tratamento da sequela pós AVE. Como também, poderá receber uma técnica nova e promissora, tendo possibilidade de maior recuperação do seu quadro clínico. Além de contribuir para a evolução das pesquisas na área de reabilitação neurológica para pacientes portadores de sequelas de AVE.

Relevância da pesquisa: A relevância da pesquisa está no fato de que fornecerá dados das técnicas utilizadas como forma de estabelecer a melhor estratégia para potencializar os efeitos da fisioterapia na fase inicial pós AVE. Essas informações serão divulgadas, de modo que outros profissionais de saúde tenham acesso.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e questionários) ficarão armazenados em pastas de arquivo e computadores do laboratório de neurociência aplicada (LANA), sob a responsabilidade das pesquisadoras Adriana Baltar do Rêgo Maciel, Déborah Marques de Oliveira e Maíra Izzadora Souza Carneiro, no endereço acima informado, pelo período mínimo de 5 anos.

O (a) Senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1 andar , sala 4 – Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO(A) Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “Efeitos comportamentais e neurofisiológicos da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva e da Estimulação Transcraniana por corrente contínua na reabilitação de paciente pós-acidente vascular encefálico” como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local e data _____

Assinatura do participante (ou responsável legal): _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Nome:

Assinatura:

Assinatura:

APÊNDICE C – FUGL-MEYER ASSESSMENT

PACIENTE: _____ DATA: _____ / _____ / _____

HORÁRIO: _____ AVALIADOR: _____

Membro dominante: _____ Membro acometido: _____

1.1 ESCALA DE AVALIAÇÃO DE FULG-MEYER (SEÇÕES III e IV)

III. Função Motora MMSS (posição sentada): Total ()

1. Motricidade Reflexa: Bíceps/tríceps (); Máx = 2

Pontuação: (0) Sem atividade reflexa (2) Atividade reflexa pode ser avaliada

2. Sinergia Flexora: Elevação (); Retração de ombro (); Abdução > 90° (); Rot. Externa (); Flexão de cotovelo (); Supinação (); Total () Máx = 12

Pontuação: (0) Tarefa não pode ser realizada completamente (1) Tarefa pode ser realizada parcialmente (2) Tarefa é realizada perfeitamente

3. Sinergia extensora: Adução do ombro (); Rotação interna (); Extensão do cotovelo (); Pronação (); Total () Máx = 8

Pontuação: (0) Tarefa não pode ser realizada completamente (1) Tarefa pode ser realizada parcialmente (2) Tarefa é realizada perfeitamente

4. Movimentos com e sem sinergia: Máx = 12

A) Mão a coluna lombar ()

Pontuação: (0) Tarefa não pode ser realizada completamente (1) Tarefa pode ser realizada parcialmente (2)

Tarefa é realizada perfeitamente

B) Flexão de ombro até 90° ()

Pontuação: (0) se o início do movimento o braço é abduzido ou o cotovelo é fletido (1) se na fase final do movimento o ombro abduz e /ou ocorre flexão de cotovelo (2) a tarefa é realizada perfeitamente.

C) Prono-supinação (cotovelo a 90° e ombro a 0°) ()

Pontuação: (0) não ocorre posicionamento correto do cotovelo e ombro e/ou pronação e supinação não pode ser realizada completamente (1) prono-supino pode ser realizada com ADM limitada ao mesmo tempo em que ombro e cotovelo estão corretamente posicionados (2) a tarefa é realizada perfeitamente.

D) Abdução de ombro a 90° com o cotovelo estendido e pronado ()

Pontuação: (0) não é tolerada nenhuma flexão de ombro ou desvio da pronação do antebraço (1) realiza parcialmente ou ocorre flexão do cotovelo e o antebraço não se mantém pronado na fase TARDIA do movimento

(2) a tarefa pode ser realizada sem desvio.

E) Flexão de ombro de 90° a 180° ()

Pontuação: (0) o braço é abduzido e o cotovelo fletido no início do movimento (1) o ombro abduz e/ou ocorre flexão de cotovelo na fase final do movimento (2) a tarefa é realizada perfeitamente

F) Prono-supinação (cotovelo estendido e ombro fletido de 30° a 90°) (); Total ()

Pontuação: (0). posição não pode ser obtida pelo paciente e /ou prono-supinação não pode ser realizada perfeitamente (1) atividade de prono-supinação pode ser realizada mesmo com ADM limitada e ao mesmo tempo o ombro e o cotovelo estão corretamente posicionados (2) a tarefa é realizada perfeitamente

5. Atividade reflexa normal: Bíceps/tríceps/flexor dos dedos () – (Só avaliar se o pct. Atingir nota 2 para os itens d,e, f) MÁX = 2

Pontuação: (0) 2 ou 3 reflexos estão hiperativos (1) 1 reflexo está hiperativo ou dois estão vivos (2) Não mais que um reflexo está vivo e nenhum está hiperativo

6. Controle de punho: MÁX = 10

A) Cotovelo a 90°, ombro a 0° e pronação com resistência (assistência se necessário) ()

Pontuação: (0) paciente não pode dorsifletir o punho na posição requerida (1) a dorsiflexão pode ser realizada, mas sem resistência alguma (2) a posição pode ser mantida contra alguma resistência

B) Máxima flexo-extensão de punho, cotovelos a 90°, ombro 0°, dedos fletidos e pronação (assistência se necessário) ()

Pontuação: (0) não ocorre movimento voluntário (1) o paciente não move ativamente o punho em todo grau de movimento (2) a tarefa pode ser realizada

C) Dorsiflexão com cotovelo a 0°, ombro a 30° e pronação com resistência (auxílio) ()

Pontuação: (0) paciente não pode dorsifletir o punho na posição requerida (1) a dorsiflexão pode ser realizada, mas sem resistência alguma (2) a posição pode ser mantida contra alguma resistência

D) Máxima flexo-extensão, com cotovelo a 0°, ombro a 30° e pronação (auxílio) ()

Pontuação: (0) não ocorre movimento voluntário (1) o paciente não move ativamente o punho em todo grau de movimento (2) a tarefa pode ser realizada

E) Circundução (); Total ()

Pontuação: (0) não ocorre movimento voluntário (1) o paciente não move ativamente o punho em todo grau de movimento (2) a tarefa pode ser realizada

7. Mão: MÁX = 14

A) Flexão em massa dos dedos ()

Pontuação: (0) Tarefa não pode ser realizada completamente (1) Tarefa pode ser realizada parcialmente (2) Tarefa é realizada perfeitamente

B) Extensão em massa dos dedos ()

Pontuação: (0) nenhuma atividade ocorre (1) ocorre relaxamento (liberação) da flexão em massa (2) extensão completa (comparando com mão não afetada)¹¹⁴

C) Preensão 1: Articulação metacarpofalangeana (II a V) estendidas e interfalangeana distal e proximal fletidas.

Preensão contra resistência (segurar um livro) ()

Pontuação: (0) posição requerida não pode ser realizada (1) a preensão é fraca (2) a preensão pode ser mantida contra considerável resistência

D) Preensão 2: aduzir o polegar e segurar um papel interposto entre o polegar e o indicador ()

Pontuação: (0) A função não pode ser realizada (1) o papel pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão (2) o papel é segurado firmemente contra um puxão

E) Preensão 3: oposição entre polegar e indicador com lápis interposto ()

Pontuação: (0) A função não pode ser realizada (1) o lápis pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão (2) o lápis é segurado firmemente contra um puxão

F) Preensão 4: Segurar com firmeza um objeto cilíndrico, com a superfície volar do 1º e 2º dedos contra os demais ()

Pontuação: (0) A função não pode ser realizada (1) o objeto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão (2) o objeto é segurado firmemente contra um puxão

G) Preensão 5: O paciente segura firmemente uma bola de tênis (); Total ()

Pontuação: (0) A função não pode ser realizada (1) o objeto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão (2) o objeto é segurado firmemente contra um puxão

IV. Coordenação/Velocidade MMSS (posição sentada): Total () MÁX = 6

A) Tremor ()

Pontuação: (0) tremor marcante, (1).tremor leve, (2) sem tremor

B) Dismetria ()

Pontuação: (0) dismetria marcante, (1) dismetria leve,(2) sem dismetria

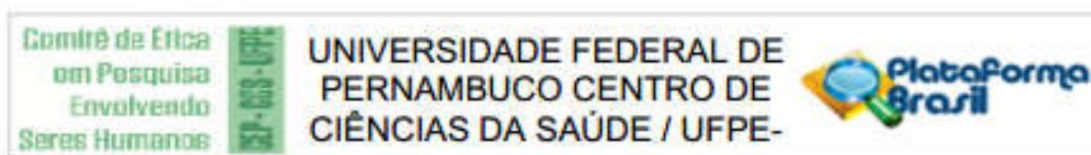
C) Velocidade: Index-nariz 5 vezes, e o mais rápido que conseguir ()

Pontuação: (0) 6 seg mais lento que o lado não afetado, (1) de 2 a 5 seg mais lento que o lado não afetado, (2) menos de 2 seg de diferença entre os lados

PONTUAÇÃO - SEÇÃO III: _____ (máx 60) SEÇÃO IV: _____ (máx 6)

TOTAL: _____

ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA CCS/UFPE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITOS COMPORTAMENTAIS E NEUROFISIOLÓGICOS DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA E DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

Pesquisador: Kátia Karina do Monte Silva

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 01574512.7.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 446.016

Data da Relatoria: 03/10/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda ao protocolo em epígrafe, a qual visa à mudança do título devido à ampliação da amostra do estudo, mudança essa que gerou introdução de um grupo de intervenção, bem como alteração na introdução do projeto, ampliação dos objetivos específicos e modificações na metodologia onde foram adicionados: 10 pacientes na amostra populacional (devido à introdução de um grupo de intervenção); um critério de inclusão (devido à necessidade de recrutar pacientes na fase crônica); duas sessões terapêuticas (devido à necessidade de avaliar se o aumento do número de sessões reflete em incremento na melhora do paciente) e três instrumentos de avaliação (devido à necessidade de avaliar qualidade de vida, destreza manual e quantidade e qualidade da função do membro superior parético uma vez que a população do estudo se tornou mais heterogênea).

O propósito deste estudo é avaliar, através de um estudo controlado com estimulação fictícia (Sham), os efeitos da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) de alta e baixa frequência e da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) do tipo anódica e catódica associada a fisioterapia motora sobre a reabilitação motora do membro superior de pacientes após

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO B – ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: ARTIGO ORIGINAL



RESEARCH ARTICLE

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and trans-spinal direct current stimulation associated with treadmill exercise in spinal cord and cortical excitability of healthy subjects: A triple-blind, randomized and sham-controlled study



Plínio Luna Albuquerque^{1,2,3}, Mayara Campêlo^{1,3}, Thyciane Mendonça¹, Luís Augusto Mendes Fontes¹, **Rodrigo de Mattos Brito¹**, **Katia Monte-Silva^{1,3*}**

1 Applied Neuroscience Laboratory, Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil, **2** Department of Physical Therapy, Centro Universitário Tabosa de Almeida, Caruaru, Pernambuco, Brazil, **3** Postgraduate Program in Neuropsychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

* monte.silvakk@gmail.com

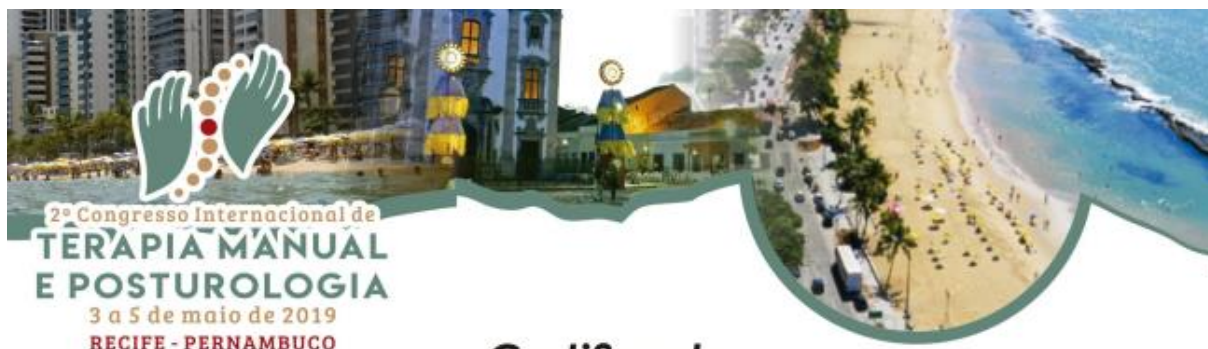
**ANEXO C - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA:
APRESENTAÇÃO DE TRABALHO FORMATO PÔSTER E PUBLICAÇÃO DE
RESUMO**



**ANEXO D - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA:
APRESENTAÇÃO DE TRABALHO FORMATO PÔSTER E PUBLICAÇÃO DE
RESUMO**



**ANEXO E - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA:
APRESENTAÇÃO DE TRABALHO FORMATO PÔSTER E PUBLICAÇÃO DE
RESUMO**



Certificado

Certificamos que AURINE EMMANUELLE ARAUJO DE OLIVEIRA participou do II Congresso Internacional De Terapia Manual E Posturologia, realizado em Recife(PE), de 3 a 5 de maio de 2019, no Centro De Convenções Do Mar Hotel Recife, PE - Brasil, promovido pela **SBF - Sociedade Brasileira de Fisioterapia**, como apresentador(a) do tema livre **Melhora dos parâmetros espaço-temporais da marcha e da estabilidade postural após associação de neuromodulação e treinamento de marcha na ataxia cerebelar: relato de um caso** em coautoria com Andressa Romeiro da Silva, Amanda Bezerra da Silva, Rodrigo de Matos Brito e Kátia Monte-Silva.

Dr. Paulo Henrique Veiga
Presidente

Dr. Wiron Correia Lima
Coordenador

ANEXO F - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: PALESTRA EM EVENTO CIENTÍFICO

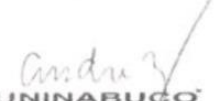


DECLARAÇÃO

Paulista, 26 de Novembro de 2019.

Declaro para os devidos fins que o(a), RODRIGO DE MATTOS BRITO, ministrou a palestra sobre **ESTIMULAÇÃO CEREBELAR NÃO INASIVA: NOVAS PROPOSTAS TERAPÊUTICAS** no auditório da Uninabuco Paulista, carga horária de 4 horas.

Atenciosamente,


UNINABUCO
André Galvão
Coordenador de Fisioterapia
UNIDADE PAULISTA - PE

Coordenador de Curso

Rua Rosarinho, 904 - Centro, Paulista - PE, 53401-451, Fone: (081) 2121.5979.

ANEXO G - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: PALESTRA EM EVENTO CIENTÍFICO



**ANEXO H - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA:
ORGANIZAÇÃO DE EVENTO CIENTÍFICO**

CERTIFICADO		
Certificamos que RODRIGO DE MATTOS BRITO		
participou como organizador(a) do evento I SIMPÓSIO DO PPG DE FISIOTERAPIA: Novas Perspectivas após uma Década de Ciência e Inovação, realizado nos dias 03 e 04 de dezembro de 2019 no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife – Pernambuco, Brasil, somando carga horária total de 20 horas.		
Recife, 04 de dezembro de 2019.		
		 Prof. Daniella Cunha Brandão Coordenadora do PPG Fisioterapia UFPE

ANEXO I - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA: VISITA TÉCNICA AO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
AV. DR. ENÉAS DE CARVALHO AGUIAR, 255
CEP 05403-900 SÃO PAULO - BRASIL



DECLARAÇÃO DE ATIVIDADES

OBJETIVO: Comprovar a participação do aluno RODRIGO DE MATTOS BRITO em atividades no período de 17/07/19 á 18/10/19, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Treinamento das escalas de avaliação a serem utilizadas no projeto de pesquisa da dissertação do aluno;

- I. Treinamento dos procedimentos de intervenção (estimulação magnética transcraniana por corrente contínua cerebelar e treinamento de marcha na esteira) a serem utilizados no projeto de pesquisa da dissertação do aluno;
- II. Discussões de casos-clínicos de pacientes em atendimento no ambulatório de fisioterapia e enfermarias do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;
- III. Fidelização da parceria entre o Centro de Neuromodulação do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco;
- IV. Análise de banco de dados secundários em Eletroencefalografia (EEG) em pacientes com Acidente Vascular Encefálico (AVE).

Eu, Clarice Tanaka, Prof.^a titular do Departamento de Divisão de Fisioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, estou de acordo com a declaração de atividades apresentada pelo aluno Rodrigo de Mattos Brito.

Atenciosamente

Prof.^a Dr.^a Clarice Tanaka
Diretor Técnico - Professora Titular Disciplina de Fisioterapia.
Instituto Central – HCFMUSP.