

BIOMARCADORES CLÍNICOS E FUNCIONAIS PARA PREDIÇÃO DE RESPOSTA À TDCS EM ATAXIAS HEREDITÁRIAS: UMA ABORDAGEM COM MACHINE LEARNING

Fernanda Albuquerque Lima*; Maria Paula Campos; Ana Cecília Ribeiro do Nascimento; João Victor Fabrício Vieira de Melo; André Fonseca; Rodrigo de Mattos Brito; Vivian Farahte Giangardi; Kátia Monte Silva

1. Fernanda Albuquerque Lima. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil. fernanda.albuquerque@ufpe.br (ORCID 0009-0001-4756-4853).
2. Maria Paula Campos. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil. mariapaula.campos@ufpe.br (ORCID 0009-0002-2875-7462).
3. Ana Cecília Ribeiro. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil. cecilia.ribeiro@ufpe.br (ORCID 0009-0009-4783-6159)
4. João Victor Fabrício Vieira de Melo. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil. joao.fabricio@ufpe.br (ORCID 0000-0003-4255-9745)
5. André Fonseca. Centro de Matemática, Computação e Cognição, Universidade Federal do ABC. Santo André, São Paulo, Brasil. andre.fonseca@ufabc.edu.br (ORCID 0000-0003-1573-3058)
6. Rodrigo de Mattos Brito. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil. rmbrito1@gmail.com (ORCID 0000-0003-2511-3143)
7. Vivian Farahte Giangardi. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. vifgian@gmail.com (ORCID 0000-0002-4109-1311)
8. Kátia Monte Silva. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil. monte.silva@ufpe.br (ORCID 0000-0001-7301-2553)

Palavras-chave: Ataxia cerebelar, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Biomarcadores, Fisioterapia.

Introdução: as ataxias hereditárias constituem um grupo heterogêneo de doenças, caracterizadas por degeneração cerebelar e de outras regiões do sistema nervoso¹, resultando em alterações motoras que comprometem a independência funcional². Os tratamentos farmacológicos disponíveis apresentam baixa eficácia na contenção da progressão clínica da doença³, reforçando a necessidade de explorar outras estratégias terapêuticas. Nesse contexto, a tDCS, nas montagens cerebelar (ctDCS, *cerebellar transcranial direct current stimulation*) e cerebello-espinal (*cerebellar spinal tDCS* ou *csDCS*), tem apresentado resultados promissores na reabilitação desses indivíduos^{4,5}. Contudo, os resultados dos ensaios clínicos são inconsistentes^{4,6,7}, o que sugere que a resposta à intervenção pode depender de características, conhecidas por biomarcadores, como a etiologia da ataxia, a idade de início dos sintomas e o estágio de progressão da doença. Nessa perspectiva, a investigação de biomarcadores clínicos e funcionais torna-se importante, uma vez que pode permitir a predição de resposta terapêutica e a individualização do tratamento. Diante disso, o objetivo deste estudo é testar se biomarcadores clínicos e funcionais podem prever a resposta à tDCS em indivíduos com ataxias hereditárias. **Materiais e métodos:** foi realizada a análise de um banco de dados de indivíduos com ataxias hereditárias tratados com tDCS (ctDCS ou csDCS). Foram incluídas como variáveis de entrada no modelo características clínicas e funcionais, incluindo etiologia da ataxia, tempo de início dos sintomas, presença de déficit oculomotor, índice de massa corporal, nível de mobilidade funcional, nível de controle postural e severidade da ataxia, inseridas de acordo com o tipo de variável (contínua ou categórica). Os pacientes foram classificados em respondedores ou não respondedores com base na variação da pontuação na escala SARA (*scale for assessment and rating of ataxia*) considerando a diferença mínima detectável de 2,5 pontos. Para identificar preditores de resposta, aplicaram-se técnicas de *machine learning* não supervisionado (clusterização) para identificar agrupamentos de indivíduos com perfis clínicos semelhantes, seguida pela aplicação dos modelos de *machine learning* (XGBoost, *Random Forest* e *Decision Tree*), avaliados quanto ao desempenho por meio da acurácia. **Resultados:** foram analisados dados de 90 indivíduos com ataxia cerebelar. Dentre os modelos analisados, o *Decision Tree* obteve a maior acurácia (78,95%). A severidade inicial da ataxia demonstrou papel central na predição de resposta, sendo observada maior probabilidade de benefício em indivíduos mais comprometidos. Além disso, variáveis

como idade, mobilidade funcional, IMC e etiologia da ataxia também foram identificadas pelo modelo como relevantes para a classificação da resposta à tDCS.

Conclusão: a severidade da ataxia é um importante preditor de resposta à tDCS em indivíduos com ataxias hereditárias, sendo a severidade inicial associada a maior probabilidade de benefício clínico. Além disso, características clínicas e funcionais parecem modular essa resposta, o que evidencia o caráter multifatorial da neuromodulação e pode contribuir com a heterogeneidade dos resultados observados na literatura.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Conflito de interesse: os autores declaram que não houve conflito de interesses.

Referências:

1. KLOCKGETHER, T.; GROBE-EINSLER, M.; FABER, J. Biomarkers in Spinocerebellar Ataxias. **Cerebellum (London, England)**, 24 maio. 2025. v. 24, n. 4, p. 104.
2. SERRAO, M. *et al.* Progression of Gait Ataxia in Patients with Degenerative Cerebellar Disorders: a 4-Year Follow-Up Study. **Cerebellum**, jun. 2017. v. 16, n. 3, p. 629–637.
3. YAP, K. H. *et al.* Pharmacological and non-pharmacological management of spinocerebellar ataxia: A systematic review. **Journal of neurology**, maio. 2022. v. 269, n. 5, p. 2315–2337.
4. BENUSSI, A. *et al.* Cerebellar transcranial direct current stimulation in patients with ataxia: A double-blind, randomized, sham-controlled study. **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society**, out. 2015. v. 30, n. 12, p. 1701–1705.
5. BENUSSI, A.; BORRONI, B. Author response: Cerebello-spinal tDCS in ataxia: A randomized, double-blind, sham-controlled, crossover trial. **Neurology**, v. 92, n. 23, p. 1122–1122, 3 jun. 2019.
6. BRITO, R. *et al.* Differential Effects of Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation with Gait Training on Functional Mobility, Balance, and Ataxia Symptoms. **The Cerebellum**, 5 out. 2024.
7. MAAS, R. P. P. W. M. *et al.* Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation

in Spinocerebellar Ataxia Type 3: a Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. **Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, jul. 2022. v. 19, n. 4, p. 1259–1272.