

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

MARIA LUIZA SALES RANGEL

PREDIÇÃO DE EVENTOS OCORRENDO NO ESPAÇO AO REDOR DA MÃO:
UM ESTUDO ELETROENCEFALOGRÁFICO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM
PACIENTES COM LESÃO DO PLEXO BRAQUIAL

Rio de Janeiro

2015

MARIA LUIZA SALES RANGEL

PREDIÇÃO DE EVENTOS OCORRENDO NO ESPAÇO AO REDOR DA MÃO:
UM ESTUDO ELETROENCEFALOGRÁFICO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM
PACIENTES COM LESÃO DO PLEXO BRAQUIAL

Volume único

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Fisiologia), do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas (Fisiologia).

Orientadora: Claudia Domingues Vargas

Co-orientadora: Erika de Carvalho Rodrigues

Rio de Janeiro

2015

S196p Sales Rangel, Maria Luiza
PREDIÇÃO DE EVENTOS OCORRENDO NO ESPAÇO AO
REDOR DA MÃO: UM ESTUDO ELETROENCEFALOGRAFICO EM
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM PACIENTES COM LESÃO DO
PLEXO BRAQUIAL / Maria Luiza Sales Rangel. -- Rio
de Janeiro, 2015.
126 f.

Orientadora: Claudia Domingues Vargas.
Coorientadora: Erika Carvalho Rodrigues.
Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio
de Janeiro, Instituto de Biologia, Programa de Pós
Graduação em Fisiologia, 2015.

1. predição de eventos. 2. observação da ação. 3.
potencial de prontidão. 4. plasticidade. 5. lesão
do plexo braquial. I. Domingues Vargas, Claudia ,
orient. II. Carvalho Rodrigues, Erika, coorient.
III. Título.

MARIA LUIZA SALES RANGEL

PREDIÇÃO DE EVENTOS OCORRENDO NO ESPAÇO AO REDOR DA MÃO:
UM ESTUDO ELETROENCEFALOGRÁFICO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E EM
PACIENTES COM LESÃO DO PLEXO BRAQUIAL

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Fisiologia), do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas (Fisiologia).

Aprovada em: _____ / _____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Claudia Domingues Vargas, Doutora, IBBCF/UFRJ (Orientadora)

Erika de Carvalho Rodrigues, Doutora, UNISUAM (Co-orientadora)

Fátima Smith Erthal, Doutora, IBBCF/UFRJ (Revisora)

Eliane Volchan, Doutora, IBCCF/UFRJ

Isabel de Paula Antunes David, UFF

Jefferson Antonio Galves, IME/USP

DEDICATÓRIA

Ao meu filho, Mathias.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Claudia Vargas, por ter aberto as portas do Laboratório de Neurobiologia II. Por ser uma pessoa gentil, agradável e disponível. Por sua dedicação aos alunos. E por ter me acolhido e compreendido na minha gravidez e no meu puerpério.

À Erika e a Lidiane, que deram início a este projeto, participaram ativamente do desenvolvimento do protocolo experimental e discutiram os dados comigo

À Prof. Fátima Erthal, pela revisão deste trabalho e pelas valiosas considerações.

Aos meus pais, Luzia e Mário, por tudo. Por eles serem meu porto seguro.

Ao meu filho, Mathias, por alegrar os meus dias. Gratidão pelo vínculo de amor e afeto que não se mede, e que aumenta a cada dia.

Ao meu companheiro, Magá, pelo apoio em todas as fases deste trabalho, por encarar de peito aberto a mudança de se tornar pai/mãe ao meu lado e por me incentivar a acreditar na minha capacidade.

Ao meu irmão, Nildo, por me ajudar quando eu menos espero e mais preciso.

Ao meu anjo mais velho, Juninho, que está sempre nos meus pensamentos, principalmente nas conquistas.

À minha sogra, Natahyl, e a minha cunhada Ana, por serem parte essencial da minha rede de apoio no Rio.

Às minhas queridas amigas de uma vida toda, Jú (minha prima irmã), Mari e Rejane, por estarem ao meu lado desde a infância, em todos os momentos.

À Bia e à Lidi, pela amizade. Que seja do doutorado pra sempre.

Aos amigos do INDC, pela ajuda com os pacientes, por toparem o desafio de fazer a interface entre a clínica e a neurociência. Em especial à Jú, Cris e Ana, que fazem isso com muita dedicação e empatia, tornando os obstáculos mais leves e o dia-dia mais divertido.

Aos todos os colegas do Laboratório de Neurobiologia II, em especial à Erika, Laura, Fátima, Thiago, Edu, Paula, Vagner, Anaelli, Ghislain, Maitê e Sebastian, que me acolheram no grupo, pelo bom humor e pelas discussões científicas.

Aos amigos da República dos Flacos, Guilherme, Maria, Ghislain, Bruno e Maicon, pelos nove meses incríveis e super divertidos em que dividimos a vida.

A todos os voluntários que cederam seu tempo para este trabalho.

Ao o apoio financeiro das agencias de fomento CAPES, FAPERJ (E-26/110.526/2012 e E-26/102.931/2011), CNPq (306817/2014-4 e 480108/2012-9), FINEP e como parte das atividades do Centro de Pesquisas, difusão e inovação em Neuromatemática-NeuroMat (FAPESP 2013/07699-0).

RESUMO

Rangel, Maria Luíza Sales. **Predição de eventos ocorrendo no espaço ao redor da mão**. Rio de Janeiro, 2015. Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Fisiologia), do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

A capacidade de prever uma ação iminente é intrínseca ao sistema motor. Predizer significa criar estimativas do estado futuro do corpo e do mundo ao redor. A ocorrência de uma negatividade no sinal eletroencefalográfico (EEG) antes da observação de ações de outrem, o potencial de prontidão (PP), foi proposta como um marcador da predição (KILNER et al, 2004). Neste trabalho investigamos se este marcador também ocorreria em antecipação a eventos ocorrendo no espaço ao redor da mão de outrem. Desenvolvemos um paradigma de observação da ação e registro do potencial de prontidão em indivíduos saudáveis (n=18) e em participantes com lesão do plexo braquial (LPB; n=5). Os participantes assistiam a uma série de vídeos com a mão de um ator e uma bola colorida em perspectiva egocêntrica. A cor da bola indicava se a mão iria pegá-la (Mov. Mão), se a bola rolaria em direção à mão (Mov. Bola) ou que permaneceriam paradas (Não Mov.). Cada vídeo foi apresentado 20 vezes, em 3 blocos, totalizando 60 apresentações de cada. Os participantes com LPB foram avaliados quanto à funcionalidade e à sensibilidade do membro afetado. Para análise, uma janela de interesse foi definida em 500 ms antes do início do movimento da mão/bola, ou tempo equivalente na condição Não Mov. O sinal dos eletrodos Fc5, C3, Cp3, C5 e Cp5 sobre o córtex sensório-motor esquerdo e Fc6, C4, Cp4, C6 e Cp6 sobre o direito foi processado e promediado separadamente. Para cada voluntário e condição uma reta ajustada à inclinação do sinal EEG foi calculada dentro desta janela. O gradiente de inclinação foi analisado através de Análise de Variância para Medidas repetidas (ANOVA), considerando os valores obtidos no hemisfério contralateral à mão observada e o fator intrassujeito Condição, com três níveis (Mov. Mão, Mov. Bola e Não Mov.). O pós-teste de Newman-Keuls foi aplicado. No grupo saudável o fator Condição alcançou significância para a observação da mão direita ($F(2,16) = 4,78616$ $p < 0,05$). As condições Mov. Mão (-2,093 uV/s) e Mov. Bola (-1,788 uV/s) apresentaram maior inclinação negativa que a Não Mov. (0,735 uV/s, $p = 0,03$ e $p = 0,02$, respectivamente). As condições Mov. Mão e Mov. Bola não diferiram entre si

($p=0,765$). Assim, em participantes saudáveis o PP precede tanto a observação de um movimento iminente quanto o toque de um objeto que se move em direção à mão de outrem. De três participantes com LPB, dois apresentaram PP na condição Mov. Mão, mas não na Mov. Bola. Um participante apresentou o padrão inverso. Estes participantes apresentavam diferentes níveis de disfunção sensório-motora, e não apresentavam dor. Os resultados encontrados permitem avançar sobre o conceito de predição, sugerindo que o PP antecede a ocorrência de eventos no espaço ao redor da mão, seja este evento um toque ou um movimento. A alteração da função sensório-motora dos indivíduos com LPB pareceu interferir com a capacidade de predição. Esta possibilidade deve ser investigada em um maior número de pacientes para inferirmos sobre a influência das informações aferentes e da plasticidade após lesão periférica sobre a predição.

Palavras chaves: Predição, potencial de prontidão, observação da ação, lesão do plexo braquial.

ABSTRACT

Rangel, Maria Luíza Sales. **Predicting upcoming events occurring in the space surrounding the hand.** Rio de Janeiro, 2015. Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Fisiologia), do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

The ability to predict an upcoming action is intrinsic to the motor system. Prediction means creating forward state estimates about the body and the world surrounding it. The occurrence of a negativity in the electroencephalographic signal preceding the occurrence of another person's actions (readiness potential, RP) has been proposed as a marker of prediction (KILNER et al, 2004). To test if this prediction could occur as well in anticipation of events in the space surrounding the hand, we applied an action observation and EEG paradigm in healthy individuals (n=18) and in participants with brachial plexus injury (BPI; n=5). Subjects watched a series of video clips showing an actor's hand and a colored ball in egocentric perspective. The color of the ball indicated whether the hand would grasp it (Hand Mov.), the ball would roll toward the hand (Ball Mov.) or no movement would occur (No Mov.). Each video clip was presented 20 times, in 3 blocks, summing up 60 presentations per condition. BPI participants were also evaluated with sensory and functional assessments. The analysis was done within a window of interest set 500 ms before the beginning of the hand or ball movement, or an equivalent time in the No Mov. condition. Signals from Fc5, C3, Cp3, C5 and Cp5 electrodes over the left and Fc6, C4, Cp4, C6 and Cp6 over the right sensorimotor cortex were processed and averaged separately. For each subject and condition the best fitting slope was calculated within this window. Slope values were analyzed using a Repeated Measures Analysis of Variance (ANOVA) considering the hemisphere contralateral to the observed hand. Condition was set as the within subject variable, with three levels (Hand Mov., Ball Mov. and No Mov.). Newman-Keuls Post Hoc tests were performed. In the healthy group the ANOVA reached significance for condition during the observation of right hand ($F(2,16) = 4,78616$). Hand Mov. (-2,093 uV/s) and Ball Mov. (-1, 788 uV/s) presented a larger negative slope than No Mov. (0,735 uV/s, $p = 0,03$ and $p=0,02$, respectively). Hand mov and Ball mov conditions did not depart from each other ($p=0,765$). Thus, in healthy participants the RP precedes both the observation of an upcoming action and the observation of the touch of an object moving toward the hand. Two out of three

BPI subjects presented RP slope negativity in the Hand Mov. condition. No RP was found in the Ball Mov condition. One BPI participant showed the reverse pattern. The BPI participants showed variable sensorial and motor deficits, none of them had pain during the experiment. The present findings showed that the RP precedes the occurrence of a touch over the hand as well as of a hand movement. This forwards the concept of prediction, suggesting that the RP predicts the occurrence of events in the space surrounding the hand. The altered sensorimotor function of BPI participants seems to interfere with the prediction ability. This shall be further investigated to infer about influence of bottom-up information in the plasticity after peripheral injury over prediction.

Keywords: Prediction, readiness potential, action observation, brachial plexus injury

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Representação esquemática da dinâmica dos modelos internos.	18
Figura 2 Principais componentes dos potenciais de prontidão.....	288
Figura 3 Inclinação do Potencial de Prontidão (PP) durante a observação de movimentos da mão (adaptado de Kilner <i>et al</i> , 2004).....	32
Figura 4 Registro unitário de neurônios mostram a codificação compartilhada do espaço peripessoal próprio e de outrem. Adaptado de Ishida et al., 2010.	35
Figura 5 Anatomia do Plexo Braquial.....	40
Figura 6 Pontos de inervação exclusiva para avaliação sensitiva da mão.	47
Figura 7 Estrutura do experimento.....	52
Figura 8 Estrutura do bloco de execução do movimento.....	54
Figura 9 (a) Touca com 128 eletrodos, vista antero-lateral.....	56
Figura 10 Sinal EEG representativo de um sujeito com marcação das janelas temporais para análise.....	57
Figura 11 Distribuição dos 128 eletrodos e eletrodos de interesse.....	59
Figura 12 Interação entre a mão observada e o fator condição.	62
Figura 13 Observação de eventos ao redor da mão direita.....	63
Figura 14 Grande média do sinal promediado dos 5 eletrodos de interesse e dos 9 participantes incluídos no estudo para observação da mão direita.....	64
Figura 15 Observação de eventos ao redor da mão esquerda.....	66
Figura 16 Comparação entre a execução dos movimentos e as condições de observação.....	67
Figura 17 Limiar tátil, P01, após avaliação sensorial com monofilamentos Semmes-Weinstein.....	69
Figura 18 Potencial de Prontidão (PP) do participante P01, observação da mão direita.....	70
Figura 19 Potencial de Prontidão (PP) do participante P01, observação da mão esquerda.....	70
Figura 20 P02, Limiar tátil após avaliação sensorial com monofilamentos Semmes-Weinstein.....	72
Figura 21 Potencial de Prontidão (PP) do participante P02 nas diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão direita.....	73
Figura 22 Potencial de Prontidão (PP) do participante P02 nas diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão esquerda.....	73
Figura 23 P03, Limiar tátil após avaliação sensorial com monofilamentos Semmes-Weinstein.	75
Figura 24 Potencial de Prontidão (PP) do participante P03 nas condições experimentais para observação dos vídeos da mão direita.....	75
Figura 25 Potencial de Prontidão (PP) do participante P03 nas diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão esquerda.....	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Valores individuais do Potencial de Prontidão para as condições Mov. Mão, Mov. Bola e Não Mov, para observação da mão direita.	63
Tabela 2 Valores individuais do Potencial de Prontidão para as condições Mov. Mão, Mov. Bola e Não Mov, para observação da mão esquerda.	65
Tabela 3: Dados clínicos dos participantes com lesão do plexo braquial incluídos no experimento.	68

SUMÁRIO

1 Introdução	14
1.1 Predição no contexto do controle motor	16
1.1.1 Modelo preditivo Bayesiano	19
1.1.2 Papel do córtex parietal e do cerebelo na predição.	21
1.2 Investigação da predição em paradigmas de observação da ação	23
1.2.1 O Potencial de Prontidão e o estudo da predição	27
1.2.2 Investigação do espaço peripessoal e observação de ações.....	31
1.3 Alterações plásticas sobre a representação do espaço peripessoal	36
1.4 Plasticidade cerebral após lesão do plexo braquial	39
2 Objetivos e justificativa	43
3 Hipóteses	44
4 Métodos.....	45
4.1 Participantes.....	45
4.1.1 Avaliações específicas dos participantes com lesão do plexo braquial.....	46
4.1.1.1 Força muscular.....	46
4.1.1.2 Sensibilidade superficial	47
4.1.1.3 Capacidade de realizar os movimentos de preensão	48
4.1.1.4 Escala de funcionalidade Motor Activity Log (MAL)	48
4.1.1.5 Presença de dor	49
4.2 Desenho experimental.....	49
4.2.1 Produção dos vídeos.....	49
4.2.2 Estrutura do experimento	51
4.3 Aquisição dos sinais eletrofisiológicos	54
4.3.1 Eletromiografia de superfície (EMG)	54
4.3.2 Eletroencefalografia (EEG) de alta densidade	55
4.4 Processamento e análise dos sinais eletrofisiológicos (EMG/EEG)	56
4.5 Análise Estatística	59
5 Resultados	61
5.1 Comparação entre a observação das mãos esquerda e direita	61
5.2 Observação da mão direita	62
5.3 Observação da mão esquerda	65
5.4 Comparação entre execução e observação da mão direita	66
5.5 Participantes com lesão do plexo braquial.	67

6 Discussão.....	78
7 Conclusão	91
Referências	92
ANEXO 1 Termo de Consentimento Livre Esclarecido	103
ANEXO 2 – Motor Activity Log	107
ANEXO 3 – REGISTROS INDIVIDUAIS DO POTENCIAL DE PRONTIDÃO.....	112

1 Introdução

A representação acurada e constantemente atualizada das representações do corpo e do espaço ao redor do corpo é fundamental para a realização de movimentos eficientes e para a interação adequada com o ambiente (BROZZOLI et al., 2013; HOLMES & SPENCE, 2004). Em função dos retardos inerentes ao processamento sensório-motor, a capacidade de predição do estado futuro do corpo em um ambiente variável torna-se crucial para diversos aspectos do comportamento motor, como a localização do corpo no espaço, a realização de movimentos direcionados a objetos, a produção de respostas motoras de defesa, a interação com estímulos direcionados ao corpo, entre outros (BLAKEMORE & SIRIGU, 2003; FLANAGAN et al., 2003).

Acredita-se que a predição seja implementada no sistema nervoso central através de modelos internos que simulam o comportamento dinâmico do sistema sensório-motor em diferentes contextos de interação com o ambiente (MIALL & WOLPERT, 1996; WOLPERT, GHAHRAMANI, & JORDAN, 1995). Neste quadro, prever significa um processo contínuo e automático de escolha do próximo passo de um comportamento motor baseado no conhecimento do estado atual do corpo e do contexto inferido. Esta escolha é guiada por uma avaliação das probabilidades dos possíveis resultados da ação (VARGAS, RANGEL e GALVES, 2014).

Ao observarmos uma ação sendo realizada por outrem, ao menos parte da nossa capacidade de estimar as consequências desta ação parece estar ancorada nas nossas próprias representações sensório-motoras (BONINI & FERRARI, 2011). Estudos em humanos mostram que uma rede de regiões parietais e frontais que são normalmente recrutadas durante a produção do movimento são também ativadas durante a sua observação (ABREU ET AL., 2012; AGLIOTI, CESARI, ROMANI, & URGESI, 2008; BUCCINO ET AL., 2001; FADIGA, FOGASSI, PAVESI, & RIZZOLATTI, 1995; GRÈZES & DECETY, 2000; URGESI, CANDIDI, FABBRO, ROMANI, & AGLIOTI, 2006). Da mesma forma, a observação de estímulos somatossensoriais aplicados em outro indivíduo também está associada com a ativação das representações somatossensoriais do observador (BLAKEMORE et al., 2005; COSTANTINI, GALATI, ROMANI, & AGLIOTI, 2008; KEYSERS ET AL., 2004). Kilner e colaboradores (2004) mostraram que a observação de movimentos

previsíveis de outrem evoca uma negatividade do sinal eletroencefalográfico (EEG) antecedendo o início do movimento. Esta alteração do sinal tem as características do potencial de prontidão, um potencial relacionado a movimentos classicamente descrito como um marcador da preparação motora. Este trabalho foi pioneiro ao sugerir que o potencial de prontidão pode ser considerado também um marcador da predição de movimentos (KILNER et al., 2004). Posteriormente, o nosso grupo mostrou através do mesmo paradigma que o potencial de prontidão estava abolido durante a observação de movimentos em indivíduos que sofreram lesão do córtex parietal, sugerindo que esta região é fundamental para a predição motora (FONTANA et al., 2012). Resultados preliminares obtidos por Rodrigues (2008) sugeriram ainda que a amputação unilateral do membro superior afeta a capacidade de predição de movimentos quando o lado correspondente ao membro perdido é observado, com ausência do potencial de prontidão no hemisfério contralateral ao membro lesionado. Entretanto nenhum trabalho investigou como lesões do plexo braquial afetam a predição. Este tipo de lesão não acarreta a perda física do membro superior, mas normalmente está associada a diferentes níveis de disfunção sensório-motora do membro afetado, que variam de acordo com a localização e o tipo de lesão.

Esta tese de doutorado propõe o estudo da predição de eventos ocorrendo no espaço ao redor da mão. Investigamos o Potencial de Prontidão durante a observação de diferentes contextos de interação ao redor da mão de outrem. Testamos também um grupo de participantes com lesão do plexo braquial para investigarmos as influências da perda das aferências periféricas e das eferências do Sistema Nervoso Central pós lesão sobre a predição.

Na primeira sessão deste documento serão apresentadas considerações teóricas sobre os mecanismos de predição no contexto do controle motor. Em seguida serão apontadas as bases neurofisiológicas dos paradigmas de observação da ação, e o uso do potencial de prontidão como um marcador de predição. Além disso, apresentaremos a proposta de integração entre espaço peripessoal e predição. Os efeitos da plasticidade após lesões periféricas, em especial a lesão do plexo braquial sobre estas representações, serão descritos. A segunda sessão

consistirá da descrição do desenho experimental. Em seguida os resultados serão apresentados e discutidos, e as conclusões serão apresentadas.

1.1 Predição no contexto do controle motor

A cognição motora é um conceito surgido nos anos 90 que defende a proposta de que o sistema motor, por muito tempo confinado ao papel de efetor de movimentos, codifica habilidades cognitivas complexas (GALLESE *et al*, 2009; JACKSON & DECETY, 2004; JEANNEROD, 1999). Estas habilidades incluem não somente as etapas de preparação e produção de ações, mas também estados encobertos da ação, chamados de estados de simulação (estado S) (JEANNEROD, 2001). Os estados S pressupõem o acesso às representações sensório-motoras de um movimento sem que ocorra de fato a execução do mesmo, como, por exemplo, através da imagética motora, do julgamento prospectivo de ações, das ações em sonhos, da observação de ações (JEANNEROD, 1997; JACKSON & DECETY, 2004; JEANNEROD, 2001). Neste contexto a predição é um processo cognitivo contínuo e automático de escolha do próximo passo de um comportamento motor (VARGAS, RANGEL, & GALVES, 2014). A predição motora consiste em estimativas acerca das consequências sensoriais, cinéticas e cinemáticas das ações, simulando a resposta dinâmica do nosso corpo ao comando motor em andamento (WOLPERT, GHAHRAMANI, & FLANAGAN, 2001). Geralmente, a predição atende aos problemas dos atrasos inerentes ao processamento sensório-motor, que computa o atraso da transdução nos receptores sensoriais, da condução neural e do processamento central. Assim, os circuitos de retroalimentação (“feedback”) sensorial são simplesmente muito lentos, de forma que agir em resposta a estímulos externos é pouco eficiente para a dinâmica da produção de movimentos e interação com ambiente. Desta forma, nós vivemos efetivamente no passado, pois os sistemas de controle tem acesso apenas à informação desatualizada sobre o ambiente e o nosso próprio corpo (FRANKLIN & WOLPERT, 2011; WOLPERT ET AL., 2001). Ao permitir estimar o estado tanto do nosso corpo quanto do meio com o qual interagimos (objetos, ferramentas, outras pessoas), a predição gerada a partir do comando motor sustenta a produção de movimentos habilidosos, fluidos, evitando

que as etapas do movimento, principalmente nos movimentos rápidos, sejam controladas por estimativas errôneas e instáveis (WOLPERT et al., 2001).

Acredita-se que a implementação do processo preditivo ocorra pela existência de modelos internos, que podem ser definidos como circuitos cerebrais que reproduzem o comportamento do sistema sensório-motor e de objetos no ambiente externo (WOLPERT & KAWATO, 1998). Existem dois tipos de modelos internos, o modelo preditivo que captura a relação causal entre o comando motor e suas consequências, e o modelo inverso, que inverte esta relação, fornecendo o comando motor necessário para alcançar um resultado desejado (WOLPERT, 1997). Estes dois modelos atuam dinamicamente: a partir de um objetivo que se deseja alcançar, um comando motor é gerado. Ao mesmo tempo, uma cópia eferente deste comando motor (HOLST; MITTELSTAEDT 1950 *apud* BLAKEMORE & SIRIGU, 2003) é usada para estimar as consequências sensoriais da saída motora. As consequências sensoriais preditas são então comparadas com a resposta sensorial dada pelo movimento propriamente dito (FRANKLIN & WOLPERT, 2011; WOLPERT & GHARAMANI, 2000) (Figura 1).

Como a dinâmica de nosso corpo muda durante o desenvolvimento, com a aquisição de novas habilidades, e com o contato com diferentes ambientes, que também possuem suas próprias dinâmicas intrínsecas, nós precisamos sempre adquirir novos modelos e atualizar os modelos existentes. As discrepâncias encontradas entre o estado real e o estado estimado são computadas e podem ser utilizadas para corrigir o comando motor em tempo real e também para atualizar o modelo preditivo (Figura 1). Desta forma, os modelos preditivos não são entidades fixas, mas devem ser reaprendidos e atualizados através da experiência.

Mecanismos preditivos também já foram amplamente descritos no contexto sensorial. Em particular, a predição sensorial antecipa as consequências sensoriais do comando motor do indivíduo. Quando o “feedback” sensorial da ação auto-gerada difere da sensação estimada pelo modelo interno, a sensação percebida é modulada, acentuando a percepção de estímulos externos, como se a informação sensorial real passasse por um filtro que aumenta a razão aferência-reaferência. A atenuação perceptiva dos estímulos/movimentos auto-gerados é relevante, pois normalmente estímulos produzidos externamente tem uma significância biológica distinta dos estímulos auto-gerados. Um animal deve estar atento a eventos sensoriais que indicam as ações de outros animais, e isto só pode ser alcançado

quando é possível ignorar os eventos sensoriais que surgem em consequência das ações do próprio animal. (BLAKEMORE, FRITH, & WOLPERT, 1999; WOLPERT et al., 2001). Por exemplo, mecanismos preditivos fundamentam a observação de que o mesmo estímulo tátil, tal como uma cócega, é sentido menos intensamente quando é auto-aplicado. Esta hipótese foi confirmada experimentalmente em um trabalho no qual um estímulo tátil auto-gerado era sujeito à inserção de atrasos temporais gerados externamente. Quanto maior o atraso inserido, mais os voluntários relatavam sensação de cócegas. Provavelmente conforme a re-aferência sensorial desvia da predição do modelo (pelo aumento do atraso), o erro entre a sensação predita e real aumenta. Isto leva à diminuição da quantidade de atenuação possível e ao aumento relativo da intensidade da sensação experimentada (BLAKEMORE et al., 1999).

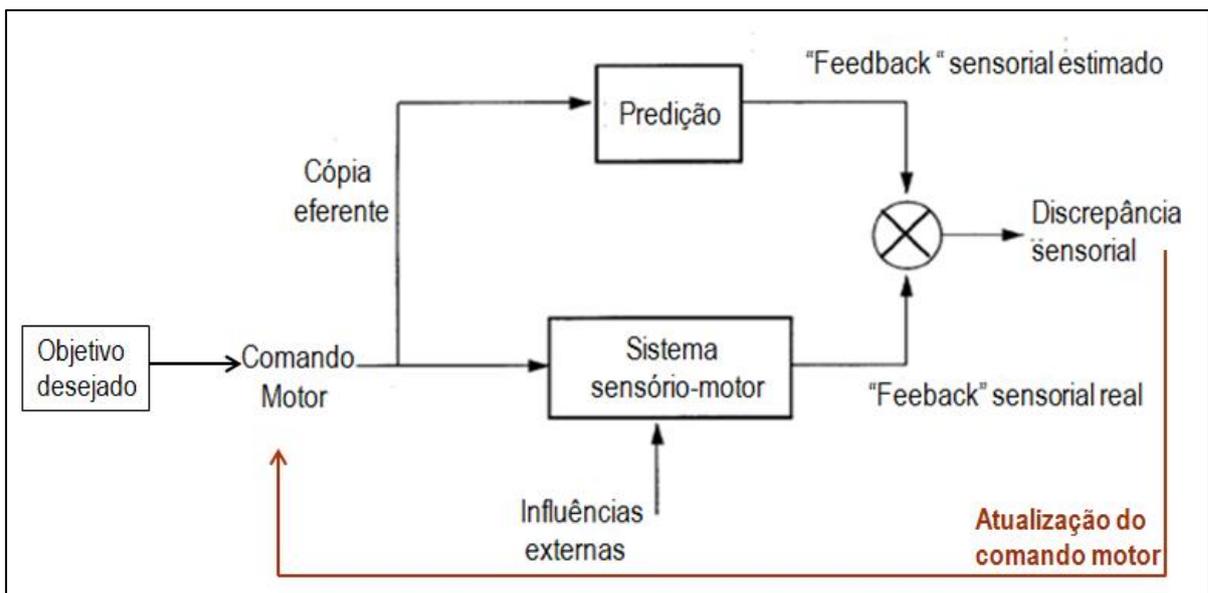


Figura 1: Representação esquemática da dinâmica dos modelos internos. Um comando motor é gerado a fim de atingir um objetivo desejado. Uma cópia eferente do comando motor é utilizada para prever o estado futuro do sistema, gerando uma estimativa das consequências sensoriais do comando motor ("feedback" sensorial estimado). A comparação entre a estimativa sensorial e a informação sensorial real pode gerar um sinal de erro, devido à discrepância entre elas. Este sinal será utilizado para corrigir e atualizar o comando motor, e conseqüentemente as estimativas sensoriais do modelo preditivo.

Nós vivemos em um ambiente extremamente variável e com diversas possibilidades de interação. Teorias atuais sobre o controle motor propõe que o cérebro age como uma máquina de realizar predições. Na próxima sessão será

apresentado um modelo que pode ser aplicado para selecionar a estratégia de controle apropriada para escolher a predição mais adequada ao contexto.

1.1.1 Modelo preditivo Bayesiano

A proposta de um mecanismo computacional com múltiplos modelos internos para identificação do contexto de um movimento vai ao encontro de uma variada gama de possibilidades de interação que o nosso sistema motor e ambiente externo nos oferecem (WOLPERT & KAWATO, 1998). Na percepção da ação podemos utilizar múltiplos modelos preditivos para fazer múltiplas estimativas, e, baseado na correspondência entre estas predições e o comportamento observado, podemos inferir qual de nossos controladores seria utilizado para gerar a ação observada (WOLPERT et al., 2001). Entretanto, a existência de múltiplos modelos internos implica na escolha de um destes modelos para guiar um comportamento motor e assim reduzir a instabilidade do sistema, diminuindo o custo energético. Para usar a informação sensorial eficientemente para fazer julgamentos e guiar nossas ações no mundo, o cérebro deve representar e utilizar as informações sobre as incertezas em seus modelos internos. As incertezas tem origem no próprio sistema sensorial, que é carregado de ruídos e atrasos no processamento da informação, e também no ambiente externo. Por exemplo, sempre haverá incerteza quanto à posição real das nossas mãos. Esta incerteza depende da modalidade da entrada sensorial: a propriocepção gera mais incerteza quanto a posição da mão no espaço em comparação a quando podemos ver a mão. Além disso, a execução motora também introduz outras fontes de incerteza, por exemplo, se realizarmos um movimento de apontar com uma caneta em direção a um alvo diversas vezes, o ponto marcado pela tinta raramente será o mesmo em todas as tentativas, mas muito provavelmente estarão todos os pontos dentro de uma “nuvem” que reflete as posições finais próximas ao alvo.

A incerteza coloca o problema de estimar os estados do mundo e o controle do nosso sistema motor dentro de uma estrutura estatística. O modelo probabilístico Bayesiano tem se mostrado eficiente na construção de uma teoria computacional para percepção e controle sensório-motor ao propor que o cérebro representa a informação sensorial atribuindo distribuições de probabilidade a níveis de

conhecimento dos estados do mundo (KNILL & POUGET, 2004; KÖRDING & WOLPERT, 2004, 2006).

A predição requer que a estimativa do estado corporal compute as variáveis que são relevantes para a escolha do movimento. Estas variáveis são tanto intrínsecas ao corpo quanto relativas aos diferentes *estados do mundo*, quanto aos diferentes contextos, ambas sendo atualizadas a cada nova experiência. O modelo estatístico Bayesiano define como uma informação nova deve ser combinada com experiências anteriores, e como as informações de várias modalidades devem ser integradas. A atualização do sistema e a estimativa ótima resultam da combinação do conhecimento sobre a distribuição *a priori* e a experiência do estado corporal atual. A informação *a priori* compreende a maneira estruturada com que o contexto muda ao longo do tempo e quão provável um contexto é antes da ocorrência do movimento. Este conhecimento tem um papel fundamental no processo de predição, especialmente quando apenas informação sensorial ambígua está disponível (TURNHAM, BRAUN, & WOLPERT, 2011). De acordo com o modelo preditivo Bayesiano, se há aumento no ruído da entrada sensorial (se fatores internos ou externos prejudicam o uso da informação sensorial), o indivíduo tenderá a aumentar o peso (a relevância) da informação *a priori* e diminuir o peso da informação sensorial real na estimativa final (FRANKLIN & WOLPERT, 2011; KÖRDING & WOLPERT, 2006; TURNHAM, BRAUN, & WOLPERT, 2011).

Para ilustrar estas noções, considere o caso de um duelo, no qual um esgrimista está frente a frente com seu oponente armado. Neste caso, prever o movimento da espada do oponente é realmente uma questão de vida ou morte. A variável observável é a dada pela visão do movimento da espada do oponente. Esta observação é repleta de ruídos e contém certa quantidade de imprecisão. O conhecimento técnico prévio diz ao esgrimista como interpretar as intenções escondidas do oponente. Melhor ainda se ele tem conhecimento prévio do estilo do seu oponente. Todas estas informações são incorporadas em uma distribuição *a priori*. A predição do próximo passo do oponente é feita avaliando os possíveis objetivos dele, dado o movimento observável do oponente e o conhecimento *a priori* do estilo do oponente (VARGAS; RANGEL; GALVES, 2014).

O modelo Bayesiano oferece uma boa alternativa para resolução do problema computacional derivado da existência de múltiplos modelos internos do movimento. Um grande desafio para neurocientistas é elaborar desenhos experimentais que

testem esta hipótese e, desta forma, compreender como o cérebro aprende a fazer estimativas sobre o estado futuro do corpo.

1.1.2 Papel do córtex parietal e do cerebelo na predição.

Os movimentos são controlados por uma rede distribuída de áreas sensório-motoras corticais e subcorticais. O córtex parietal possui numerosas conexões com estas regiões, desempenhando um papel central na integração da informação multissensorial utilizada na produção de ações (DIJKERMAN & DE HAAN, 2007). Diversos estudos comportamentais, empregando medidas fisiológicas ou investigando pacientes com lesões neurológicas apoiam a hipótese de que o córtex parietal e o cerebelo trabalham como um circuito funcional na realização da estimativa do estado do sistema motor durante a execução de movimentos (revisão em BLAKEMORE & SIRIGU, 2003).

Desmurget e colaboradores (1999) utilizaram uma tarefa na qual os participantes tinham que apontar para alvos visuais com a mão direita, sem que pudessem ver o membro superior se movendo. Em algumas tentativas a localização do alvo foi progressivamente alterada em outras o alvo permanecia estacionário. Nas situações em que o alvo se movia os participantes prontamente corrigiam a trajetória do movimento, e apontavam para a nova localização do alvo. Entretanto, após a aplicação de pulsos de Estimulação Magnética Transcraniana sobre a região correspondente ao sulco intraparietal esquerdo, os participantes erravam a nova localização do alvo, e apontavam para a localização antiga (DESMURGET et al., 1999). Um resultado similar foi encontrado em uma paciente com lesão bilateral do córtex parietal posterior, a mesma era incapaz de realizar a correção da trajetória do braço quando o alvo era alterado com o movimento em curso. A paciente apontava o alvo inicial e depois realizava um novo movimento em direção à nova localização do alvo, ou seja, ela não era capaz de corrigir a trajetória do membro superior para o novo alvo com o movimento já iniciado (PISELLA et al., 2000). Ambos os estudos demonstram a importância das regiões parietais na atualização dos movimentos dos braços, em especial quando a informação visual sobre a trajetória do movimento não está disponível. Não só a execução de movimentos fica comprometida nestes pacientes, mas a imagética motora também. Pacientes com lesão restrita ao córtex

parietal apresentaram déficit seletivo para estimar, através da imagética motora, o tempo necessário para imaginar diferentes movimentos manuais, em comparação a indivíduos com lesão no córtex motor primário e sem lesão (SIRIGU et al., 1996).

Um trabalho recente mostrou que a estimulação elétrica aplicada diretamente sobre o córtex parietal (Brodmann Areas - BA 40 e 39) é acompanhada pela experiência subjetiva da intenção de mover a mão, o braço ou o pé, sugerindo que esta região cerebral também está envolvida com a leitura das intenções motoras, possivelmente através da ativação de modelos internos (DESMURGET *et al.*, 2009)

As evidências indicam que o papel do cerebelo na predição está ligado a um processo rápido que ocorre continuamente durante a realização do movimento, onde a consequência sensorial predita é comparada com a informação sensorial real, sinalizando erros no desempenho motor (BLAKEMORE & SIRIGU, 2003). Este processo é de grande importância para o aprendizado motor.

Giroux e colaboradores (2002) empregaram imageamento por Ressonância Magnética funcional (RMf) para investigar o papel do córtex parietal e do cerebelo no processo de adaptação a uma discrepância visuo-motora. Os participantes eram apresentados a um circuito de vídeo fechado que permitia a observação de movimentos simples realizados pela mão direita dos participantes. O mesmo poderia ver o movimento, ou uma imagem espelhada (invertida) deste (a mão esquerda), criando assim um conflito visuo-motor. Os resultados mostraram um aumento seletivo da atividade no sulco intraparietal contralateral à mão que estava se movendo na condição invertida com relação à condição normal. A mesma comparação mostrou ativação seletiva na zona intermediária do lobo posterior do cerebelo ipsilateral à mão que se movia (GIRAUX & SIRIGU, 2002).

O cerebelo também participa da modulação antecipatória da força de preensão a cargas externas. Apesar do atraso no “feedback” sensorial associado com a detecção de uma carga sobre o corpo, por exemplo, ao se segurar um copo que será preenchido com líquido; quando o movimento é auto-gerado a força de preensão é modulada em paralelo com a força de carga, sugerindo que a força de preensão necessária para suportar a carga foi estimada com base nas dinâmicas do membro superior e do objeto. Estudos de neuroimagem funcional em humanos mostraram que há aumento da atividade cerebelar durante o acoplamento entre a força de preensão e as cargas externas. Pacientes com degeneração cerebelar

deixam de apresentar esta coordenação entre a força de preensão e a carga. Este prejuízo parece ser restrito para mão ipsilateral à lesão cerebelar.

Tanto o lobo parietal quanto o cerebelo desempenham uma função importante na predição sensório-motora. O córtex parietal é a região candidata para a criação de planos cognitivos de alta ordem para o movimento (ANDERSEN & BUNEO, 2002), dado seu papel central na combinação de informação sensorial e motora. Se as regiões parietais geram intenções diretamente relacionadas ao movimento planejado, isto revela a contribuição destas áreas para os estágios iniciais da preparação motora, antes do início do movimento. O mais provável, entretanto, é que estas duas regiões trabalhem em paralelo para predizer as consequências sensoriais do movimento, atuando ainda no monitoramento e correção do movimento.

1.2 Investigação da predição em paradigmas de observação da ação

Em humanos uma parte significativa do sistema motor é recrutada tanto antes quanto durante a execução de um movimento e também quando observamos uma ação similar sendo executada, mesmo que não haja saída motora explícita (GRAFTON, FADIGA, ARBIB, & RIZZOLATTI, 1997; GRÈZES & DECETY, 2000; JEANNEROD, 2001). Considerando esta evidência, antecipar o comportamento motor de outras pessoas deveria levar ao recrutamento de circuitos neurais similares àqueles envolvidos no planejamento motor e execução, sendo a predição um importante mecanismo inerente a estas funções.

Os paradigmas de observação da ação têm sido amplamente utilizados no estudo do controle motor. A descoberta dos neurônios espelho, um grupo de neurônios encontrados originalmente no córtex pré-motor ventral de macacos que disparam quando o animal executa uma ação e também quando ele observa outro indivíduo realizando uma ação similar (DI PELLEGRINO et al., 1992; GALLESE et al., 1996), foi particularmente importante para o desenvolvimento destes paradigmas. Além da área pré-motora no córtex frontal, diversos experimentos mostram a existência deste tipo de neurônio nos córtices parietal (FOGASSI & LUPPINO, 2005) e motor primário (DUSHANOVA & DONOGHUE, 2010), formando um sistema espelho fronto-parietal (revisão em BONINI & FERRARI, 2011).

Umiltà e colaboradores (2001) mostraram que neurônios espelho no córtex pré-motor de macacos codificam o objetivo final de uma ação mesmo que esta não seja visualizada por completo. Os pesquisadores registraram os neurônios em quatro condições experimentais: (1) o macaco observava o experimentador realizar uma ação direcionada a um objeto; (2) o animal observava o experimentador fazer o mesmo movimento com a mão, mas não havia objeto para ser pego; (3) era permitido ao macaco que detectasse visualmente a presença do objeto; em seguida, um anteparo era posicionado de forma a cobrir o objeto, e conseqüentemente o animal não observava a parte final da ação, correspondente ao momento em que a mão interage fisicamente com o objeto; (4) similar a condição 3, porém atrás do anteparo não havia objeto para ser pego (UMILTÀ et al., 2001).

Os neurônios espelho no córtex pré-motor aumentaram a taxa de disparo na primeira condição descrita, e este aumento de atividade refletia o espelhamento da ação observada, como esperado. Na terceira condição, mesmo não observando a parte final da ação, quando há interação com o objeto, o animal havia sido exposto a pistas que possibilitavam prever o objetivo da ação que estava sendo realizada, isso era suficiente para levar ao aumento da atividade destes neurônios. Este aumento não era visto nas condições em que o animal observava apenas a mímica da ação (2 e 4), sem a presença do objeto. Estes achados foram interpretados como uma evidência de que espelhamento reflete não só a ação observada, mas a existência de um mecanismo preditivo, que codifica o objetivo final da ação (UMILTÀ et al., 2001).

Muitos experimentos relacionados ao sistema espelho em humanos foram realizados utilizando-se das técnicas de Ressonância Magnética funcional e Estimulação Magnética Transcraniana. Estes estudos descreveram um sistema parieto-frontal com propriedade espelho similar ao descrito em macacos, mais especificamente nas regiões correspondentes ao giro frontal inferior e córtex pré-motor ventral adjacente (BUCCINO et al., 2001; RIZZOLATTI et al., 1996), córtex motor primário (HARI et al., 1998) e córtex parietal posterior (BUCCINO et al., 2001). Recentemente, uma evidência direta da existência dos neurônios espelhos no ser humano foi obtida a partir de um estudo realizado com registro unitário de neurônios que mostrou que uma proporção significativa de neurônios na área motora suplementar, no hipocampo e adjacências respondeu tanto durante a observação quanto durante a execução de movimentos da mão (MUKAMEL et al., 2010).

A predição a partir da observação de movimentos foi estudada por Aglioti e colaboradores (2008). Neste trabalho, pulsos únicos de Estimulação Magnética Transcraniana foram aplicados sobre o córtex motor primário. Três grupos de participantes foram testados: atletas profissionais, pessoas que assistiam a jogos de basquete profissionalmente (comentaristas, por exemplo) e atletas novatos. Todos assistiam a vídeos apresentando lances livres de basquete realizados por jogadores profissionais. Os arremessos poderiam cair dentro (condição “in”) ou fora (condição “out”) da cesta e os vídeos tinham três durações possíveis: 568 ms (apresentavam as primeiras fases do movimento do jogador), 781 ms (mostrava o movimento completo do atleta e o início da trajetória da bola) e 1207 ms (mostrava o movimento completo mais a trajetória da bola) (AGLIOTI et al., 2008).

Um pulso único de Estimulação Magnética Transcraniana era aplicado sobre o escalpo dos participantes, na região correspondente ao córtex motor primário no hemisfério esquerdo (no ponto ótimo de estimulação do músculo registrado mais proximal, o Flexor Ulnar do Carpo), em um intervalo variável durante a exibição dos vídeos. Os participantes eram instruídos a permanecerem relaxados, e eram encorajados a estimar o resultado do arremesso (AGLIOTI et al. 2008).

Os resultados mostraram que os atletas de elite, mas não os amadores ou os indivíduos com grande experiência visual do esporte, apresentaram aumento da excitabilidade córtico-espinhal durante a observação dos arremessos “out” em comparação com os arremessos “in”. Este aumento foi específico para os músculos da mão e ocorreu no instante em que o contato entre a mão e a bola era crucial para antecipar o resultado do arremesso no vídeo. Os autores sugeriram que a observação do desempenho ruim (arremessos “out”) gerou facilitação motora no músculo da mão mais diretamente envolvido no controle da trajetória da bola. Esta facilitação foi significativamente maior no instante imediatamente anterior à saída da bola da mão do jogador no vídeo (vídeos com duração de 568 ms), sugerindo uma tentativa de correção do arremesso. Este resultado mostrou que operações perceptivas altamente refinadas, como perceber configurações corporais errôneas, estão refletidas na modulação córtico-espinhal do sistema motor. Estes resultados indicaram que o sistema de ressonância motora, ou seja, um sistema que ativa as representações motoras do indivíduo quando ele observa uma ação realizada por outrem, apresenta natureza antecipatória (AGLIOTI et al. 2008).

Em concordância com este trabalho, Van Schie e colaboradores utilizaram eletroencefalografia (EEG) e registraram o potencial de prontidão lateralizado enquanto os indivíduos realizavam ou observavam outro indivíduo realizando uma tarefa flanker (Eriksen & Eriksen, 1974 *apud* VAN SCHIE et al., 2004) modificada. Durante o experimento haviam sempre dois indivíduos participando da tarefa, um pesquisador e um voluntário “naive”, que se revezavam nas funções de observador e agente. A execução da tarefa consistia em observar um estímulo alvo (uma ponta de seta) que indicava que ele deveria mover um “joystick” com a mão direita (seta direita) ou esquerda (seta esquerda). Ao mesmo tempo setas distratoras eram apresentadas em direção compatível ou incompatível com o alvo. O participante que tinha função de observar o outro realizar a tarefa visualizava apenas o estímulo alvo e os movimentos do outro participante, e deveria contar quantas vezes o outro participante errou, ou seja, quantas vezes ele se moveu para o lado oposto ao indicado na seta alvo (VAN SHIE et al., 2004).

Os resultados deste trabalho sugeriram que durante o experimento a ativação motora do participante que observava as ações refletiu a preparação subliminar para execução da resposta correta. Foi verificado ainda que o processamento de erros em comportamentos motores próprios bem como durante a observação de ações de outros indivíduos gerou um aumento da atividade das áreas motora e pré-frontal (VAN SCHIE et al., 2004). Estes achados sugerem que o mecanismo neural usado para monitorar o desempenho em uma tarefa também é ativado durante a observação da mesma. Este mecanismo pode ter um papel importante na nossa habilidade de prever e classificar o comportamento do outro, uma possível via para o aprendizado pela observação (VAN SCHIE et al., 2004).

Não só a observação de movimentos gera ressonância de ativação em áreas motoras, mas a observação de um estímulo tátil ou toque aplicado sobre a pele de outrem também leva à ativação das representações sensoriais do observador (KEYSERS et al., 2004; BLAKEMORE et al., 2005; CONSTANTINI et al., 2008). Blackemore e colaboradores (2005) mostraram que a observação do toque realizado na face ou no pescoço de outra pessoa ativa o sulco temporal superior na junção temporo-parietal, o córtex somatossensorial primário e secundário (SI e SII) e o córtex pré-motor. Esta ativação segue a organização somatotópica clássica vista em SI. Estas regiões são mais ativadas pela observação do toque em outro indivíduo do que pela observação do toque em objetos inanimados (BLAKEMORE et al., 2005).

Contudo, já foi anteriormente descrito que a observação do contato entre objetos é capaz de ativar SII (KEYSERS et al., 2004). Uma hipótese é que a observação do toque (biológico ou inanimado) ative automaticamente a compreensão implícita do mesmo, uma representação interna do toque. Esta representação do toque entre dois objetos inanimados estaria inserida em um sistema cognitivo complexo, apto a diferenciar os dois tipos de toque, o que não exclui o compartilhamento de circuitos neurais entre as duas representações (KEYSERS et al., 2004).

De fato, a existência de um sistema espelho como descrito nestes experimentos implica a existência de mecanismos centrais envolvidos na codificação de representações da ação do indivíduo que podem ser compartilhados com representações do corpo de outrem. É provável que tal mecanismo esteja envolvido na predição sensorial do outro (ISHIDA et al., 2014). Evidências comportamentais e fisiológicas sugerem que esta representação compartilhada é sustentada por uma rede sensório-motora que envolve circuitos parieto-insulares, incluindo a área intraparietal ventral (VIP), área parietal inferior, o córtex somatossensorial secundário e o córtex insular posterior e anterior (ver revisão em ISHIDA et al., 2014). Entretanto, nenhum trabalho até o momento investigou a atividade cortical associada que precede a ocorrência de um toque em outrem.

1.2.1 O Potencial de Prontidão e o estudo da predição

A preparação para realizar um movimento é acompanhada por uma onda negativa lenta no eletroencefalograma (EEG), que ocorre como resultado da somação de um grande número de potenciais pós sinápticos, presumivelmente excitatórios, registrados com eletrodos de superfície sobre as áreas cerebrais que estão envolvidas no processamento do evento futuro (BRUNIA; BOXTEL; BOCKER, 2012).

Esta onda negativa lenta no sinal EEG foi descrita por Kornhuber e Deecke em 1964 (apud SHIBASAKI & HALLETT, 2006) e chamada de "*Bereitschaftspotential*" ou Potencial de Prontidão (PP), com início aproximadamente um segundo e meio antes de um movimento voluntário. Considerado um marcador eletrofisiológico do planejamento, preparação e iniciação do movimento (SHIBASAKI & HALLETT, 2006), o PP é um potencial cortical relacionado a evento (ERPs, do inglês "*Event*

Related Potentials”), neste caso, ao início de um movimento. Geralmente, o PP apresenta uma amplitude pelo menos 10 vezes menor que a do EEG de fundo (ou espontâneo) e, portanto, a sua estimativa requer a realização da média coerente do sinal EEG coletado em várias repetições, sincronizado com o início do movimento, reduzindo assim a variação da atividade aleatória não sincronizada ao movimento e melhorando a relação sinal-ruído (JANKELOWITZ & COLEBATCH, 2002; SHIBASAKI & HALLETT, 2006).

Normalmente, pelo menos dois componentes podem ser distinguidos no potencial negativo que precede o movimento. A fase precoce do PP, que começa com uma inclinação negativa lenta, entre 2000 e 1500 ms antes do início do movimento, e a fase tardia do PP, também conhecida como rampa negativa (*negative slope*), que cursa com aumento abrupto da inclinação negativa aproximadamente 500 ms antes do início do movimento (SHIBASAKI ET AL., 1980; SHIBASAKI & HALLETT, 2006) (Figura 2). Outros dois potenciais também encontrados pré-movimento são o P-50 (também chamado de positividade pré movimento, ipsilateralmente, 50 ms antes do início deste) e N-10 (uma negatividade aguda 10 ms antes do pico da atividade eletromiográfica), entretanto estes são menos constantes e reproduzíveis que as fases precoce e tardia do PP (SHIBAZAKI et al., 1980).

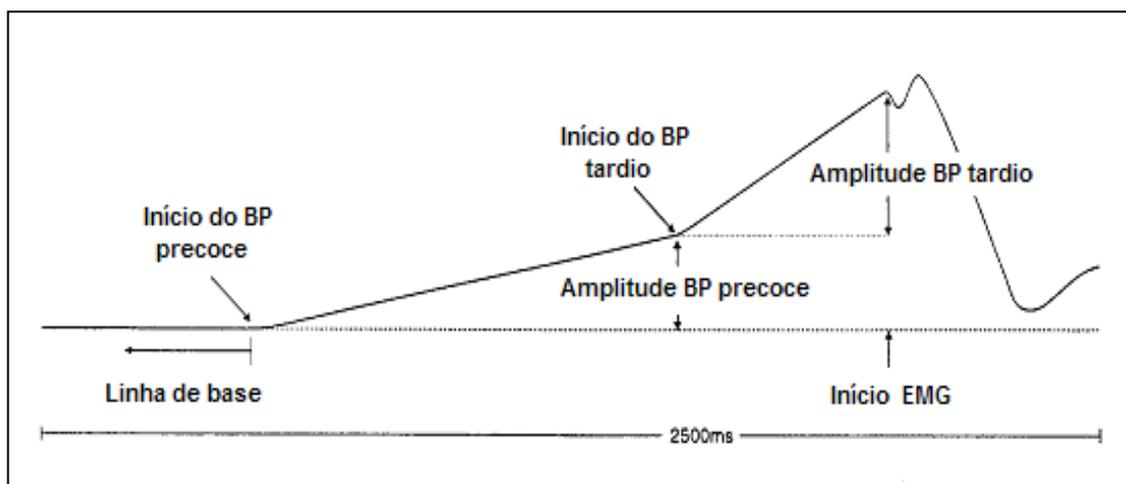


Figura 2 Principais componentes dos potenciais de prontidão. PP precoce e PP tardio, com relação ao início da atividade EMG.

O potencial de prontidão normalmente alcança valores máximos sobre o vértex. Este ponto anatômico se sobrepõe à área 6 de Brodmann (BA6), na parte medial do

giro frontal superior, região que constitui a área motora suplementar. Abaixo da área motora suplementar está localizada a porção motora do giro cingulado, de forma que registros realizados sobre o Cz (vértex) potencialmente refletem atividade em ambas. Além disso, o córtex motor contribui para o potencial de prontidão, em especial na fase tardia, com aumento contralateral do gradiente negativo sobre o córtex motor primário e pré-motor. Estas regiões corticais têm se mostrado como as principais fontes geradoras do potencial de prontidão em diversos trabalhos (PRAAMSTRA *et al.*, 1996; BALL *et al.*, 1999; CUI & DEECKE, 1999; JANKELOWITZ & COLEBATCH, 2002; SHIBASAKI & HALLETT, 2006). Além das regiões corticais relatadas, áreas subcorticais provavelmente influenciam a geração do PP, especificamente o tálamo, os núcleos da base e o cerebelo, que são regiões relacionadas à preparação para o movimento. Entretanto, o papel funcional destes nodos são ainda pouco elucidados (BRUNIA; BOXTEL; BOCKER, 2012).

Em geral os componentes precoce e tardio do PP parecem refletir estágios distintos da preparação motora. O PP precoce é mais frequentemente visto no contexto da tomada de decisão sobre o início do movimento e a seleção da estratégia apropriada para realizá-lo, refletindo a ativação bilateral da área motora suplementar. O componente tardio seria mais estreitamente relacionado com atividade referente à execução do movimento, e a especificação dos parâmetros para o movimento, como a força e o ajuste temporal do mesmo (ativação do M1 contralateral ao movimento) (SHIBASAKI & HALLETT, 2006). Ainda, o potencial de prontidão tardio tem distribuição contralateral quando associado ao movimento unilateral da mão. Essa onda tem sido associada ao potencial de prontidão lateralizado (LRP, do inglês: "lateralized readiness potential") (DEECKE, 1964 apud SHIBASAKI & HALLETT, 2006), extraído pela subtração do potencial registrado nos eletrodos C4 e C3 do sinal eletroencefalográfico para o movimento da mão esquerda e da direita separadamente.

Apesar da limitada resolução temporal da Ressonância Magnética funcional, Cunnington e colaboradores (2002, 2003) desenvolveram um estudo no qual foi investigado o curso temporal da resposta hemodinâmica, tanto previamente quanto durante a execução de movimentos voluntários auto-iniciados. A resposta obtida, chamada de Bereitschafts-BOLD, foi coletada durante a realização de movimentos sequenciais dos dedos da mão direita. Foram testados cinco participantes e todos apresentaram ativação das áreas frontais mediais, incluindo a área motora

suplementar e área motora do giro cingulado. Bem como a ativação de áreas sensório-motoras no hemisfério esquerdo. Embora o curso temporal da resposta hemodinâmica apresente variabilidade, quatro participantes mostraram claramente uma resposta precoce na área motora suplementar e cingulado em comparação com a atividade sensório-motora contralateral, confirmando com alta resolução espacial os achados prévios relacionados com a dinâmica temporal dos componentes precoce e tardio do PP (CUNNINGTON et al., 2003).

As oscilações do sinal de EEG também podem ser analisadas no domínio da frequência (HARI, R., 1998; NEUPER et al., 2006; PFURTSCHELLER; LOPES DA SILVA, 1999). As principais bandas de frequência das oscilações corticais em áreas sensório-motoras são a banda mu – também chamada de alfa sensório-motora, na faixa de 8-12 Hz – e a banda beta, entre 15-30 (PIZZAGALLI, 2007). A relação entre o planejamento e execução de um movimento e a “dessincronização” (ou supressão/redução) da potência espectral do ritmo mu foi descrita durante a preparação, execução e imaginação da ação (NEUPER et al., 2006) e também durante a observação de movimentos manuais (HARI et al., 1998). Atualmente, sugere-se que ritmo mu corresponde a uma modulação das áreas sensório-motoras pelos circuitos de neurônios espelhos pré-frontais, servindo assim como um marcador neural da interação percepção-ação (PINEDA, 2005).

Trabalhos recentes mostraram que o PP pode ser registrado não apenas antecedendo a execução de um movimento voluntário, mas também precedendo a observação de um movimento iminente, quando não há saída motora (KILNER *et al*, 2004; AHMADIAN et al., 2012; FONTANA et al., 2012). A partir do trabalho de Kilner e colaboradores (2004) o PP passou a ser considerado um marcador da predição motora. Estes autores descreveram a presença do Potencial de Prontidão precedendo o início de um movimento observado de outrem quando a natureza e o curso temporal deste movimento eram previsíveis. No paradigma empregado os voluntários observavam vídeos contendo a mão direita de um ator e um objeto colorido. Dependendo da cor do objeto, os voluntários poderiam prever se a mão do ator iria pegar o objeto ou não (KILNER *et al*, 2004). Para excluir a possibilidade de o potencial estar sendo gerado por uma atividade preparatória relacionada à previsibilidade de um estímulo, conhecida como CNV (“Contingent Negative Variation”), foi realizada uma condição controle. Nesta condição, os voluntários

assistiam a filmes que também apresentavam a mão do ator e um objeto colorido, mas era a cor do objeto que se modificava, enquanto a mão permanecia estacionária (KILNER et al., 2004)

Os resultados revelaram que o gradiente de negatividade foi significativo aproximadamente 500 ms antes do início do movimento da mão observada, quando os voluntários podiam prever o movimento da mão do ator, mas não quando sabiam que não existiria o movimento ou na condição onde a previsão de mudança estava ligada ao objeto, e não ao movimento iminente da mão (KILNER et al., 2004) (Figura 3). Esta atividade foi registrada em um grupo de eletrodos sobre no córtex sensório-motor contralateral à mão observada.

Em outro trabalho que deu continuação a este estudo o mesmo paradigma foi aplicado em participantes com lesão cerebral focal no córtex pré-motor ou no córtex parietal posterior (FONTANA et al., 2012). O PP foi abolido apenas nos participantes que apresentavam lesão no córtex parietal, mas não foi afetado pela lesão no córtex pré-motor. O córtex parietal tem sido associado à criação de modelos preditivos dos movimentos (ANDERSEN & BUNEO, 2002; BLAKEMORE & SIRIGU, 2003; DESMURGET & GRAFTON, 2000). A incapacidade encontrada nos pacientes com lesão parietal em antecipar o início de um movimento observado pode ser devido ao prejuízo do mecanismo de predição da ação (FONTANA et al., 2012).

No presente estudo o PP foi mensurado para investigação da predição de eventos ocorrendo no espaço peripessoal. Uma amostra saudável foi investigada e também um grupo de participantes com lesão do plexo braquial.

1.2.2 Investigação do espaço peripessoal e observação de ações

Embora o espaço seja intuitivamente percebido como um constructo único, no cérebro ele é representado por diversos mapas espaciais, que incluem o espaço pessoal, o peripessoal e extra-pessoal. O espaço peripessoal é o espaço imediatamente adjacente ao corpo, se estendendo até aproximadamente 30 cm de distância do corpo (HOLMES & SPENCE, 2004; RIZZOLATTI et al., 1997).

Interessantemente, os neurônios que codificam o espaço peripessoal apresentam campos receptivos visuais circunscritos ao espaço em torno de campos receptivos táteis, como se o espaço cutâneo se estendesse em direção ao espaço

visual adjacente a ele (GRAZIANO, YAP & GROSS, 1994, DUHAMEL et al., 1998; GRAZIANO et al., 1997).

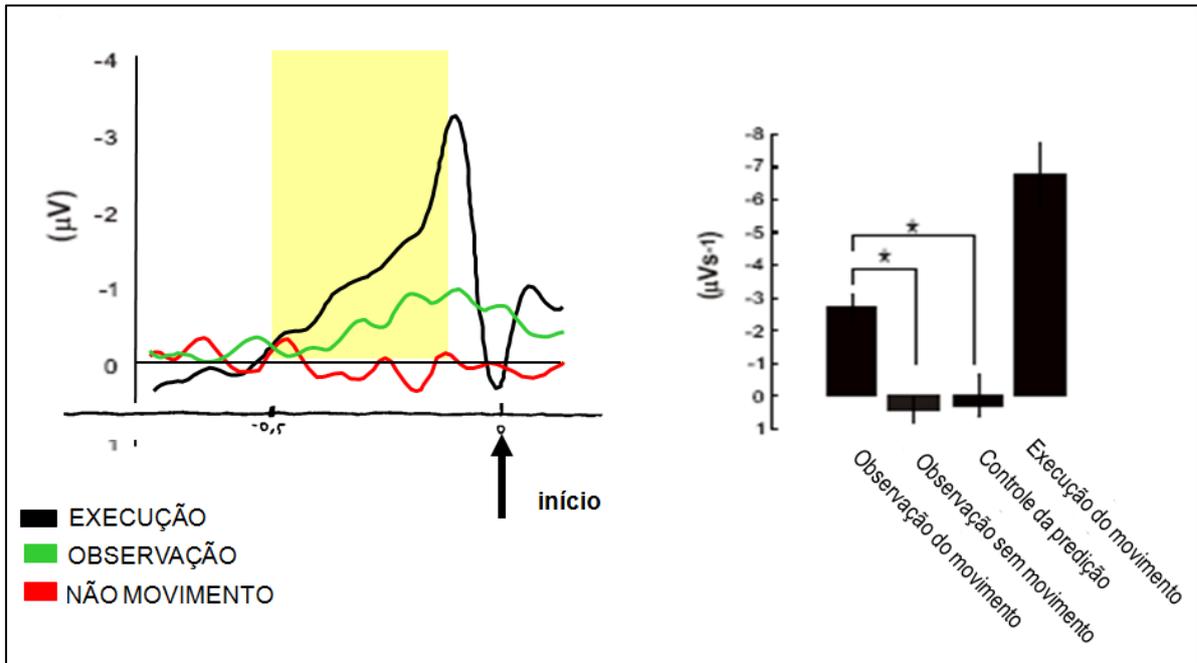


Figura 3 Inclinação do Potencial de Prontidão (PP) durante a observação de movimentos da mão (adaptado de Kilner *et al*, 2004). A execução de um movimento da mão de outrem, assim como a observação de um movimento da mão geraram aumento da inclinação negativa do sinal EEG, característico do PP, na janela temporal correspondente ao período do PP tardio (área em amarelo, ~ 500 ms antes do início do movimento). No gráfico de barras, o eixo das coordenadas representa o valor da inclinação do PP. As comparações estatísticas mostram que a condição observação do movimento foi diferente da observação sem movimento e também da condição controle, onde os sujeitos observavam uma mudança de cor na cena visual.

Estudos realizados em primatas mostram que o espaço peripessoal é codificado principalmente por neurônios bimodais que disparam quando uma parte do corpo, normalmente a face ou o braço, é tocada, e também quando estímulos visuais se movem próximo a esta área do corpo (GRAZIANO & COOKE, 2006). Estas respostas visuo-táteis ocorrem em pelo menos quatro áreas altamente conectadas funcional e anatomicamente: área pré-motora (BA 6), áreas parietais 7b e VIP (fundus do Sulco Intraparietal) e o putâmen (MATELLI & LUPPINO, 2001; RIZZOLATTI et al., 1997, 1998). Rizzolatti e colaboradores (1997) propuseram a hipótese de que a natureza desta representação, especialmente dos neurônios bimodais no córtex pré-motor, refletiria ações em potencial. É como se a apresentação de um estímulo visual evocasse automaticamente um programa motor,

que independente de ser executado ou não, mapearia a posição do estímulo em termos motores (JEANNEROD et al, 1995).

Esta interpretação motora oferece uma explicação mais econômica para a localização dos campos receptivos visuais com referência no corpo que uma hipótese da representação puramente visual. Segundo proposta visual, dado um ponto de referência (por exemplo, uma parte do corpo a qual o campo receptivo visual está ancorado), os neurônios sinalizariam a localização dos objetos no espaço através de coordenadas geométricas ou cartesianas. Entretanto, este tipo de codificação sugere a existência de mecanismos complexos para o processamento do objeto visualizado e a necessidade de eliminar deste processamento a informação visual com origem fora do espaço peripessoal. Na proposta motora, o disparo dos neurônios reflete uma ação potencial, direcionada a uma porção específica do espaço. A apresentação de um estímulo visual evocaria automaticamente as possibilidades de ação/interação sobre ele, que independente de ser executado ou não, mapearia a posição do estímulo em termos motores (RIZZOLATI et al., 1997). De acordo com esta visão, os movimentos progressivamente esculpem um espaço de ação a partir de informação visual indiferenciada. As bases anatômicas deste processo possivelmente são representadas por conexões fronto-parietais, através do acoplamento visuo-motor entre o estímulo visual e movimentos direcionados a ele (MATELLI & LUPPINO, 2001). As propriedades bimodais nos neurônios parietais na área VIP (COLBY, DUHAMEL, GOLDBERG, 1993; COLBY & DUHAMEL, 1996) e PF (MATELLI *et al*, 1994), ambas intimamente ligadas ao córtex pré-motor, apoiam esta interpretação.

A hipótese da codificação do espaço peripessoal como um espaço de ação é oposta à visão tradicional segundo a qual a percepção é construída a partir de uma informação sensorial elementar via uma série de representações progressivamente mais complexas. Ao contrário, Rizzolatti e colaboradores destacaram a importância de áreas motoras e vias sensório-motoras para a construção da percepção de objetos e do espaço, e a artificialidade de se construir uma barreira rígida entre as representações sensoriais e motoras (RIZZOLATTI *et al*, 1997).

Corroborando esta proposta, Graziano e colaboradores (2002) mostraram que a estimulação elétrica de neurônios bimodais no córtex pré-motor de primatas não humanos, realizada com duração similar à escala temporal de um movimento de alcance e preensão (500ms), evoca movimentos defensivos coordenados e

multiarticulares. Por exemplo, neurônios que disparavam com a estimulação tátil do braço esquerdo, e também com a aproximação de um objeto ao braço esquerdo, quando estimulados eletricamente geravam movimento do braço esquerdo em direção as costas, como um movimento de retirada do braço. Os autores sugeriram que a estimulação evocou um plano motor específico, desprovido de qualquer componente sensorial ou valência afetiva (GRAZIANO et al, 2002).

Neste trabalho, as respostas bimodais visuo-táteis foram encontradas em 50 sítios de registro, em dois animais experimentais. Para todos os sítios, as posturas evocadas pela estimulação elétrica foram compatíveis com retirada da parte do corpo ou defesa contra um objeto no campo receptivo bimodal. Sugerindo que os neurônios bimodais sejam parte de uma via sensório-motora especializada em detectar e localizar ameaças próximas ao corpo e especificar as posturas adequadas para defesa. Isto não impede que estes neurônios tenham outras funções, mas sugere que a principal função seja a defesa do envelope corporal (GRAZIANO et al., 2002). O resultado final mostrou que a estimulação elétrica gerou um mapa que se estende do banco anterior do sulco Central à borda do sulco Arqueado, compreendendo tanto o córtex motor primário quanto o pré-motor, no qual as posturas da mão e do braço foram organizadas de acordo com as localizações espaciais para onde o membro superior se moveu, e a zona bimodal estava localizada no meio deste mapa. Aparentemente, a técnica de estimulação, assim como em outros sistemas sensoriais, revelou uma organização funcional. Embora cada sítio no córtex possa influenciar uma grande variedade de movimentos, a estimulação elétrica evocou o movimento com a representação mais robusta (GRAZIANO ET AL., 2002; GRAZIANO & COOKE, 2006).

A maioria dos estudos acerca do espaço peripessoal foi realizada com um animal experimental observando a aproximação de um objeto a uma parte do seu corpo, ou seja, uma situação de um toque iminente ou de uma ação iminente do animal em direção ao objeto. Se combinarmos a proposta do modelo interno preditivo com a codificação do espaço peripessoal, é possível supor que a representação deste espaço abrange a realização de estimativas acerca do estado futuro do corpo, ou seja, a predição e a codificação do espaço peripessoal estariam intimamente ligados. Os paradigmas de observação da ação parecem interessantes para estudar esta relação. Um estudo recente realizado em primatas não humanos, através do registro de neurônios unitários, sugere que neurônios bimodais visuo-

táteis na área intraparietal ventral e parietal inferior representam não apenas as partes do próprio corpo, mas também do corpo de outra pessoa, sobrepostas no mapa somatossensorial (ISHIDA et al., 2010). Os neurônios bimodais apresentavam campo receptivo visual ao redor do campo receptivo tátil, que eram ancorados nas partes do corpo. Ou seja, o mesmo neurônio era ativado, disparando potenciais de ação, quando um estímulo tátil era aplicado sobre uma região da pele do animal com os olhos vendados (ex. a face do lado esquerdo) e também quando um objeto se aproximava desta parte do corpo. Interessantemente, a resposta visual era seletiva para estímulos apresentados dentro do espaço peripessoal do macaco (até 30 cm), diminuindo significativamente com o aumento da distância do estímulo visual. Entretanto, alguns destes neurônios apresentavam também campo receptivo visual próximo ao corpo do experimentador, ainda que afastado do animal (120 cm). Estes achados sugerem que os neurônios bimodais no córtex parietal codificam o não só o espaço peripessoal do animal, mas também o espaço peripessoal de um indivíduo de outra espécie (ISHIDA et al., 2010) (Figura 4)

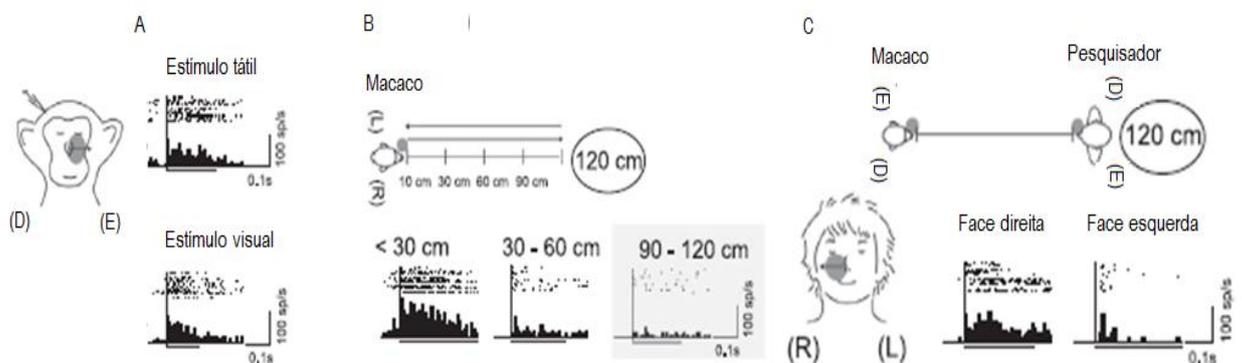


Figura 4 Registro unitário de neurônios mostram a codificação compartilhada do espaço peripessoal próprio e de outrem. (A) neurônios bimodais no córtex parietal inferior e sulco intraparietal codificam um estímulo tátil aplicado sobre a face esquerda do animal e também um estímulo visual se movendo próximo a ela. (B) estes neurônios apresentam seletividade para estímulos visuais aplicados próximo ao animal, até 30 cm de distancia. (C) Entretanto, uma parte destes neurônios dispara quando o estímulo visual é aplicado próximo a face do pesquisador ainda que longe (120cm) do animal. Adaptado de Ishida et al., 2010.

Recentemente Brozzoli e colaboradores (2013) investigaram em humanos, através de imageamento por Ressonância Magnética funcional, quais são as áreas cerebrais ativadas na representação do espaço peripessoal próprio e do outro. Os participantes observavam o movimento de uma bola vermelha em três condições: próxima (2 cm acima dos dedos) à sua própria mão direita; à mão direita de outra

pessoa; ou a uma mão protética (condição controle) (BROZZOLI et al., 2013). Os resultados mostraram que o córtex pré-motor ventral esquerdo contém uma representação compartilhada do espaço peripessoal, já que o estímulo físico foi codificado em coordenadas centradas na mão, independente se a mão era do próprio participante ou de outra pessoa. De maneira interessante, o córtex cingulado anterior direito apresentou maior seletividade para o espaço próximo a mão de outro indivíduo comparado com a mão do participante. Os autores especularam que o cingulado anterior deve utilizar a representação compartilhada do espaço peripessoal no córtex pré-motor para fundamentar as representações de alto nível entre indivíduos. De fato, o espaço peripessoal pode ser modulado pela interação social com outrem, como visto em trabalho comportamental realizado por Teneggi e colaboradores (2013). No trabalho de Brozzoli e colaboradores (2013) a condição controle assegurou que a atividade registrada se devia aos estímulos ocorrendo no espaço peripessoal da mão, não estava relacionada inespecificamente à observação de movimentos próximos a um objeto externo, ainda que este objeto (a mão protética) possuísse características similares a mão humana. Uma possibilidade é que o compartilhamento da representação do espaço peripessoal poderia auxiliar as interações sociais através da codificação de eventos sensoriais, ações, e processos cognitivos em uma referência espacial comum.

1.3 Alterações plásticas sobre a representação do espaço peripessoal

Desde o trabalho seminal desenvolvido por Iriki e colaboradores (1996), estudos neurofisiológicos, neuropsicológicos e comportamentais têm mostrado que o uso de ferramentas que permitem agir em uma porção do espaço situada além do alcance do membro superior é capaz de estender a representação do espaço peripessoal (ver revisão em LADAVAS & SERINO, 2008). Neste trabalho a atividade neuronal da região do giro pós-central caudal foi registrada em primatas não humanos treinados para utilizar um rodo para pegar pedaços de comida que estavam fora do alcance deles. Foi observado que os campos receptivos visuais foram alterados pelo uso da ferramenta como uma extensão da mão (IRIKI et al 1996). Este fenômeno implica que a estrutura do espaço peripessoal foi modificada.

Em indivíduos cegos o uso prolongado da bengala resulta em extensão do espaço peripessoal. Este efeito foi investigado através de uma tarefa de integração áudio-tátil na qual os indivíduos (cegos ou com visão normal, porém utilizando uma venda nos olhos) recebiam um estímulo somatossensorial na mão, ao qual deveriam responder o mais rápido possível, e ao mesmo tempo eram expostos a um som próximo à mão ou a uma distância equivalente à da bengala (SERINO et al., 2007). A premissa por trás deste paradigma é que a integração de duas modalidades sensoriais facilita a resposta ao estímulo alvo, neste caso o tátil, diminuindo o tempo de reação. Os resultados mostraram que tanto nos cegos quanto nos videntes (que utilizaram a bengala por 10 minutos, enquanto estavam vendados) o uso da bengala levou a uma expansão do espaço peripessoal, medida pela emissão de respostas mais rápidas quando o som distante e o estímulo tátil ocorriam concomitantemente. Entretanto, esta facilitação para o som distante não foi duradoura nos videntes, que em um segundo teste no dia seguinte não apresentavam mais a diminuição do tempo de reação para o estímulo distante. Os videntes não utilizam a bengala no seu dia-dia, apenas passaram por um treinamento de 10 minutos. Já os cegos, que continuamente usam a bengala para integrar a informação auditiva e tátil no espaço distante do corpo, para compensar a falta da informação visual, desenvolveram uma representação nova, estendida do espaço peripessoal auditivo. Nesta representação a integração da audição e do toque foi mais efetiva no espaço distante (próximo à bengala), e ao mesmo tempo, menos efetiva no espaço próximo à mão. Para evitar colisão com objetos externos o espaço na extremidade da bengala se torna mais importante adaptativamente que o espaço próximo à mão, assumindo todas as propriedades integrativas usualmente vistas ao redor da mão (SERINO et al., 2007).

Trabalhos recentes mostram ainda que a representação do espaço peripessoal depende da integridade da estrutura física do corpo, e parece estar sujeita a alterações dinâmicas caso ocorram mudanças no corpo (BASSOLINO et al., 2014; CANZONERI et al., 2013; MAKIN et al., 2010; RAMACHANDRAN & BRANG, 2009). A amputação traumática do membro superior afeta as representações multissensoriais do espaço peripessoal, ao causar uma assimetria no espaço de ação da mesma, gerando uma distorção na percepção visuo-espacial deste espaço (MAKIN et al., 2010). A percepção implícita do tamanho e a representação do

espaço peripessoal ao redor do membro amputado foram investigadas em um trabalho recente. As avaliações foram realizadas com os participantes amputados utilizando ou não prótese funcional. Os principais resultados obtidos mostraram que a representação do espaço peripessoal se contraía em direção ao coto quando os participantes não estavam usando a prótese. Por outro lado, o uso da prótese aumentava o comprimento percebido do braço, e reestabelecia os limites do espaço peripessoal, que voltava a ser similar ao percebido no membro saudável (CANZONERI et al., 2013).

Posteriormente, Bassolino e colaboradores (2014) investigaram os efeitos da imobilização do membro superior saudável, sobre a representação do corpo e do espaço peripessoal. A escolha da imobilização do membro se deu por que este tipo de intervenção possibilita manipular as ações no espaço, porém sem alterar o tamanho físico do segmento, como ocorre no caso de uma amputação (BASSOLINO et al., 2014). Os participantes não apresentavam nenhum tipo de lesão do sistema motor e foram submetidos a dez horas de imobilização do membro superior direito. Além do não uso do membro imobilizado, foi investigado também o superuso do membro livre. A avaliação da representação do espaço peripessoal foi feita através de uma tarefa de integração áudio-tátil (CANZONERI; MAGOSSO; SERINO, 2012), na qual um estímulo sonoro que simulava aproximação ao corpo era associado a um estímulo sensorial sobre a pele ao qual o participante tinha que responder o mais rápido possível. O estímulo alvo era apresentado em 5 diferentes tempos, que correspondiam a 5 diferentes distâncias do estímulo sonoro (mais próximo ou mais afastado do corpo). Neste tipo de tarefa, quando os estímulos sonoros são apresentados próximos ao corpo, a resposta ao estímulo tátil é facilitada, gerando tempo de reação menor (CANZONERI; MAGOSSO; SERINO, 2012). O não uso do membro superior fez com que os limites do espaço peripessoal se contraíssem, e o efeito facilitatório da integração áudio-tátil só aparecesse a uma distância menor que no pré-teste realizado antes da imobilização, indicando uma redução da habilidade de integrar estímulos multissensoriais na área correspondente ao espaço de ação da mão. Já a análise do membro superior livre, que sofreu superuso, não apresentou nenhuma diferença entre a avaliação do espaço peripessoal pré e pós imobilização (BASSOLINO et al., 2014). Estes dados indicam a possibilidade de agir e

movimentar o membro superior é essencial para manter uma representação eficiente do espaço peripessoal.

O comprimento percebido do braço não foi modificado pela imobilização, não sendo afetado pela privação da ação. Possivelmente esta ausência de efeito ocorreu devido à informação visual relativa ao braço estar inalterada. Além disso, a informação proprioceptiva durante o não uso também pode ter contribuído para a manutenção da percepção do comprimento corporal. Por outro lado, o superuso do membro superior não imobilizado fez com que comprimento percebido do membro se mostrasse maior que antes da intervenção. Com efeito, no pré-teste os participantes tendiam a subestimar o tamanho do membro superior, julgando a posição do dedo médio mais próxima ao tronco do que ela era de fato. Após o superuso a distância julgada ficou mais próxima da real, sugerindo que houve uma melhora na estimativa do tamanho do corpo, gerada pelo aumento da informação sensorial e consequente calibração das dimensões do efetor (BASSOLINO et al., 2014).

Estes trabalhos comportamentais realizados em participantes amputados ou saudáveis submetidos a imobilização mostram a natureza dinâmica das representações do espaço peripessoal. Como visto na introdução deste trabalho, as estimativas preditivas geradas pelo nosso sistema sensório-motor são constantemente atualizadas pela experiência, e podem ser modificadas por lesões centrais. Entretanto, muitas questões estão ainda não respondidas acerca da predição e da representação do espaço peripessoal. E também sobre como a plasticidade após lesões periféricas pode influenciar estas representações.

1.4 Plasticidade cerebral após lesão do plexo braquial

Está hoje amplamente demonstrado que as lesões periféricas tais como amputação, lesão de nervo periférico, ou mesmo a imobilização temporária de um segmento corporal, podem induzir modificações estruturais e funcionais, que cursam com reorganização somatotópica em M1 e S1 (COHEN et al., 1991; GIRAUX & SIRIGU, 2003; MERCIER et al., 2006; REILLY & SIRIGU, 2008; REILLY et al., 2006; VARGAS et al., 2009; SÁ et al., 2015). A lesão do plexo braquial (LPB) tem-se

mostrado um modelo rico para a avaliação dos fenômenos de reorganização cerebral após lesão periférica (ANASTAKIS et al., 2008; MALESSY et al., 2003; MALESSY et al., 1998; YOSHIKAWA et al., 2012).

O plexo braquial é formado por um conjunto de nervos periféricos responsáveis pela inervação sensitiva, motora e autonômica dos membros superiores. Sua localização se estende da raiz cervical C5 à torácica T1. Em alguns casos, as raízes C4 e T2 também podem fazer parte do plexo, sendo chamado de pré-fixado, quando C4 é incluído, ou pós-fixado, quando T2 é incluído no plexo (TUNG & MACKINNON, 2010). Os nervos espinhais têm natureza mista, pois são formados pela união das raízes dorsal (sensitiva) e ventral (motora). Após a saída da medula espinhal, estes nervos se ramificam formando troncos, fascículos e nervos terminais (CARMO, 1996) (Figura 5). O tronco superior (TS) é formado pelas raízes C5 e C6, o tronco médio (TM) pela raiz C7 e o tronco inferior (TI) pelas raízes C8 e T1. O tronco superior é responsável pela inervação cutânea e motora de regiões proximais, controlando os movimentos de abdução do ombro e flexão do cotovelo. O tronco médio controla principalmente a extensão do cotovelo e do punho e tronco inferior responsável pela inervação motora e sensitiva da mão (THATTE; BABHULKAR; HIREMATH, 2013).

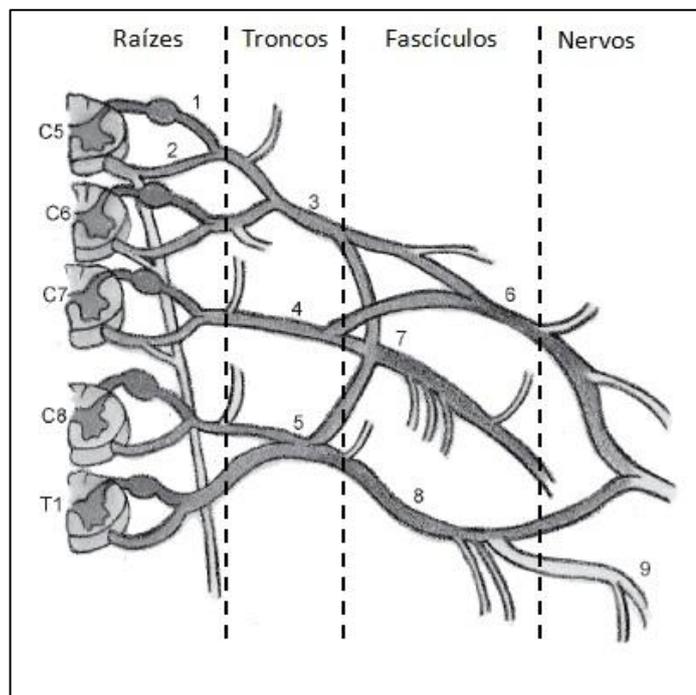


Figura 5 Anatomia do Plexo Braquial. Representação das raízes nervosas (C5-T1 raiz ventral, 2. raiz dorsal), troncos (3. Tronco superior, 4. Tronco médio, 5. Tronco inferior), fascículos (6. Fascículo lateral, 7. Fascículo posterior, 8. Fascículo médio) e nervos terminais (9. Nervo ulnar). Imagem adaptada da internet.

As LPB podem ser classificadas ainda como pré-ganglionares, quando há avulsão da raiz nervosa da medula espinhal (antes do gânglio da raiz dorsal) ou pós-ganglionares. Podem ainda apresentar diferentes mecanismos de lesão como ruptura de nervo, estiramento, formação de neuroma e neuropraxia (lesão em que não há alteração estrutural do nervo, mas há bloqueio da condução nervosa). As lesões pré-ganglionares tem como consequência a perda permanente da raiz acometida e dos seus axônios. Ainda assim há possibilidade de reparo cirúrgico através de transferência de nervos do plexo braquial contralateral ou nervos extraplexuais (CHEN et al., 2007; CHUANG, 2009; MALESSY, THOMEER, VANDIJK, 1998). Já as lesões pós-ganglionares possibilitam a reparação utilizando componentes do próprio plexo, pois neste caso há axônios distais ao corpo celular ainda preservados, os quais podem se regenerar (MORAN et al., 2005; TUNG & MACKINNON, 2010).

As LPB podem apresentar uma grande variedade de alterações motoras e/ou sensitivas e/ou autonômicas, dependendo do tipo e extensão da lesão. A perda da abdução e rotação externa do ombro, da flexão do cotovelo e da função da mão são os principais déficits funcionais causados pelas LPB (THATTE; BABHULKAR; HIREMATH, 2013). Embora a maioria dos estudos clínicos realizados na população acometida pela LPB enfoque na perda motora, estes pacientes apresentam déficit sensitivo importante, além de alterações da sensibilidade como o surgimento de sensações fantasmas e sensações referidas (BERMAN et al., 1998; FINNERUP et al., 2010; KATO et al., 2006). Ramalho (2015) desenvolveu um protocolo de avaliação sensorial detalhado no qual monofilamentos Semmes Weinstein foram utilizados para avaliação da sensibilidade tátil em pontos de inervação exclusiva dos principais nervos do plexo braquial. Este protocolo mostrou que a população de participantes com LPB (indivíduos em tratamento fisioterapêutico ambulatorial no Instituto de Neurologia Deolindo Couto - INDC) possuía diferentes magnitudes de déficit sensorial, com alguns participantes com déficit de todo o plexo braquial e outros de apenas alguns pontos de inervação específica (RAMALHO, 2015). Apesar das avaliações clínicas indicarem que as alterações sensitivas podem ser acompanhadas por sensações fantasma e por sensações referidas (RAMALHO, 2015), a plasticidade sobre os sistema sensorial é ainda pouco estudada nesta população.

Malessy (1998) foi um dos pioneiros no estudo da plasticidade no córtex motor primário em pacientes com LPB. Neste trabalho a técnica de Estimulação Magnética Transcraniana foi utilizada para avaliar as modificações do mapa cortical do bíceps reinervado após cirurgia de transferência do nervo intercostal para o nervo musculocutâneo. Um pulso único de Estimulação Magnética Transcraniana era aplicado sobre o ponto ótimo no escalpo para ativação do músculo bíceps, e o potencial evocado motor era registrado sobre ele. Logo após a cirurgia, o potencial evocado motor do bíceps era facilitado quando o paciente realizava concomitantemente uma respiração profunda, indicando que a musculatura originalmente ligada ao nervo doador estava auxiliando na ação agonista no músculo receptor. Progressivamente o controle sobre o bíceps aumentou, de forma que nos estágios finais da recuperação a contração do próprio bíceps tinha maior efeito facilitatório sobre o potencial evocado motor do que a respiração profunda, sugerindo a existência de segregação entre as representações centrais do músculo bíceps (receptor) e dos músculos intercostais (via final comum do nervo doador) (MALESSY; THOMEER; VANDIJK, 1998). Posteriormente, o mesmo grupo mostrou através de imagem por Ressonância Magnética funcional que nos pacientes que têm sucesso na reinervação, com retorno da flexão do cotovelo, a ativação do córtex motor primário durante a realização deste movimento acontece na região de representação do antebraço, portanto não diferindo da observada em participantes sem lesão (MALESSY et al., 2003).

Entender como a predição e representação integrada do espaço peripessoal podem estar alteradas nos casos de lesão do plexo braquial é de grande relevância, pois são estas representações que forjam a capacidade de interagir e/ou reagir apropriadamente com o ambiente, e com estímulos se aproximando do corpo. Compreender como estas representações de alta ordem são alteradas pode auxiliar na elaboração de novas abordagens de reabilitação, que levem em consideração o ganho cognitivo motor. No presente estudo um dos nossos objetivos é investigar como a disfunção sensorial e motora devido a LPB poderia afetar estas representações. O experimento desenvolvido visa estudar a antecipação da ocorrência de um toque e de movimentos da mão de outrem, investigando um marcador eletrofisiológico da predição.

2 Objetivos e justificativa

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de estudar a capacidade de predição de eventos ocorrendo no espaço peripessoal de outrem através da coleta do sinal eletroencefalográfico (EEG) em indivíduos saudáveis e com lesão do plexo braquial. Os objetivos específicos são: i) Investigar o potencial de prontidão como um marcador de predição de eventos no espaço ao redor da mão em indivíduos saudáveis; ii) Investigar os efeitos da plasticidade após lesão periférica sobre este marcador em participantes com lesão do plexo braquial; iii) Correlacionar a capacidade de predição com características clínicas e funcionais destes participantes.

O quadro teórico apresentado mostrou a importância da predição para produção de ações eficientes e comportamentalmente adequadas. Quando observamos uma ação realizada por outrem, fazemos estimativas desta ação a partir de nossas próprias representações sensório motoras. A predição envolve não apenas as estimativas acerca de movimentos voluntários (i.e. a estimativa das consequências sensório-motoras do movimento produzido), mas também estimativas de eventos que ocorrem no espaço de ação do indivíduo, como a aproximação de um estímulo do envelope corporal.

O experimento desenvolvido nesta tese permitirá avanços conceituais importantes sobre o funcionamento das dinâmicas cerebrais que subjazem à predição. A existência de um marcador eletroencefalográfico da predição motora em antecipação à ocorrência de um movimento produzido por outrem foi uma descoberta relativamente recente no estudo do controle motor (KILNER et al, 2004). Através da investigação do potencial de prontidão no contexto da observação de movimentos e da observação do toque de um objeto externo em indivíduos saudáveis e com LPB, pretendemos expandir a relevância funcional do potencial de prontidão descrito originalmente por Kilner e colaboradores (2004). Outrossim, a ocorrência um marcador cerebral de predição em diferentes contextos pode ser agregada ao desenvolvimento de tecnologias referentes à interface cérebro-máquina, bem como à geração de sinal para programas de “neurofeedback”, e para o desenvolvimento de novas abordagens em reabilitação.

3 Hipóteses

O experimento desenvolvido nesta tese foi realizado a fim de comprovar a hipótese de que a atividade eletroencefalográfica (potencial de prontidão) precedendo a observação de eventos ocorrendo no espaço de ação da mão refletiria a predição da ocorrência destes eventos. Esperamos que a atividade registrada exiba a inclinação negativa característica do potencial de prontidão tanto em antecedência à observação de movimentos de outrem quanto em antecedência à observação do toque de um objeto na mão de outrem. Por outro lado, o potencial de prontidão não ocorreria na condição em que se observa a mão e o objeto, mas sabe-se que não haverá interação entre eles.

A realização do experimento com um grupo de participantes com lesão do plexo braquial visa responder à pergunta: a ocorrência do potencial de prontidão depende da integridade do sistema sensorio-motor do indivíduo? Não só a literatura, mas também nossa experiência tem nos mostrado que as lesões do plexo braquial são extremamente variáveis, ao ponto que um mesmo tipo de lesão (acometimento das mesmas raízes) pode apresentar desdobramentos distintos em diferentes pacientes. Desta forma, nossas hipóteses foram construídas levando em consideração estas diferenças. O uso de diferentes contextos permitirá investigar ainda a relação entre a função sensorial do membro acometido pela lesão do plexo braquial com a capacidade de predição do toque iminente observado, assim como a relação entre a funcionalidade do membro lesionado e a predição do movimento observado. Acreditamos que os déficits sensoriais e motores destes indivíduos influenciarão a ocorrência do potencial de prontidão, ou seja, este marcador exibirá uma rampa de negatividade alterada ou ausente. Especificamente, a disfunção sensorial influenciará a inclinação negativa do PP precedendo a observação do toque iminente, que estará alterada ou ausente. Já o PP precedendo a observação do movimento de outrem será influenciado pela capacidade funcional do membro superior acometido.

4 Métodos

Este protocolo experimental foi modificado a partir do trabalho desenvolvido por Kilner e colaboradores (2004), com o objetivo estudar a capacidade de predição sensório-motora durante a observação de ações ocorrendo no espaço peripessoal de outrem. Foi utilizada a medida do potencial de prontidão, através da coleta do sinal eletroencefalográfico (EEG), em diferentes condições experimentais.

Este estudo foi desenvolvido no Núcleo de Pesquisa em Neurociências e Reabilitação (NPNR), do Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), entre dezembro de 2013 e dezembro de 2014. Os métodos empregados foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INDC-UFRJ (CAAE: 11458713.8.0000.5261, número do parecer: 298.925).

4.1 Participantes

A participação de todos os voluntários foi condicionada à leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – ANEXO 1), aprovado pelo CEP (parecer 298.925, de 10/06/2013), após o conhecimento de todas as instruções e procedimentos realizados ao longo da sessão experimental. Foram testados indivíduos saudáveis (grupo controle) e pessoas acometidas por lesão do plexo braquial (grupo LPB). Para o grupo controle foram considerados os seguintes critérios de inclusão: ser destro segundo o Inventário de Oldfield (1971), não possuir histórico de patologias que tenham acometido o sistema nervoso, idade entre 18 e 50 anos. Os voluntários foram recrutados por comunicação pessoal realizada diretamente pelos pesquisadores envolvidos neste estudo. Os participantes do grupo LPB passaram previamente pela triagem e avaliação das equipes de neurocirurgia e fisioterapia do INDC-UFRJ. Foram incluídos os participantes dentro dos seguintes critérios: acometimento unilateral e traumático do plexo braquial, ocorrida na idade adulta, escore Mínimo de 26 pontos no Mini Exame do Estado Mental (escores variam entre 0 e 30) (BRUCKI et al., 2003), e idade entre 18 e 50 anos.

Os participantes com LPB recrutados para este estudo fazem parte de um banco de dados que está em construção no Instituto de Neurologia Deolindo Couto que contem a história clínica dos pacientes com LPB, bem como a documentação detalhada das lesões, cirurgias, além de avaliações fisioterapêuticas e neurofisiológicas longitudinais. Este trabalho está sendo realizado por uma equipe multidisciplinar composta por médicos, fisioterapeutas, neurocientistas, estatísticos, matemáticos e cientistas da computação, com apoio do CEPID Neuromat (FAPESP). Estão sendo definidos os parâmetros e tipos de dados a serem armazenados, assim como seus descritores. Além da padronização das avaliações, que é de grande importância para a avaliação clínica e prognóstico funcional dos pacientes, estamos colocando estas medidas em um “terreno comum” com os dados eletrofisiológicos coletados nos pacientes.

Os dados clínicos já estão sendo inseridos no banco de dados por meio de questionários eletrônicos (criados pela nossa equipe através do software livre LimeSurvey, <http://www.limesurvey.org>). O banco de dados será mantido por um sistema gerenciador de banco de dados, o PostgreSQL (<http://www.postgresql.org/>). E os dados serão disponibilizados publicamente por meio eletrônico através de uma ferramenta livre que está em desenvolvimento, o NES – Neuroscience Experiments System (<http://neuromat.numec.prp.usp.br/pt-br/nes>), cuja primeira versão desenvolvida para o nosso trabalho está em teste (<https://nes.biof.ufrj.br>). A proposta do banco de dados foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INDC, está de acordo com a Declaração de Helsinki e garante total confidencialidade da identidade dos pacientes.

4.1.1 Avaliações específicas dos participantes com lesão do plexo braquial

4.1.1.1 Força muscular

Para avaliação de força foi utilizado o Teste Muscular Manual (TMM) adaptado a partir do teste da função motora da *American Spinal Injury Association* (ASIA) (MAYNARD et al., 1997). Este teste considera um músculo chave para cada raiz espinal. No teste original são testados dez miótomos, mas na adaptação empregada avaliamos apenas cinco, correspondentes às raízes que compõem o plexo braquial: C5 – Flexores do cotovelo, C6 – Extensores do punho, C7 – Extensores do cotovelo, C8 – Flexores dos dedos e T1 – Abdutores do dedo mínimo. Foi considerada a

seguinte graduação da força, baseada no exame proposto pelo “Medical Research Council” (MRC): 0 - sem contração; 1 - traços de contração; 2 – realiza o movimento em toda amplitude quando em posição que elimina a gravidade; 3 - movimentos ativos em toda amplitude contra a gravidade; 4 - movimentos ativos contra a gravidade e contra resistência moderada; 5 - força normal.

4.1.1.2 Sensibilidade superficial

Para avaliação da sensibilidade superficial empregamos um protocolo com monofilamentos Semmes-Weisten desenvolvido pelo nosso grupo, que definiu pontos de inervação exclusiva para exame dos principais nervos que compõem o plexo braquial (RAMALHO BSL, 2015). Foi utilizado um conjunto de 20 monofilamentos (Bioseb, Vitrolles, França), que foram ordenados em ordem decrescente, de “20” a “0”, sendo “20” o filamento de menor calibre, um (1) o de maior calibre e “zero” quando o voluntário não era capaz de sentir nem mesmo o filamento número um. Quanto maior a pontuação obtida (mais próximo de 20), mais baixo o limiar, e quanto menor a pontuação (mais próxima de 0), mais alto o limiar de sensibilidade do participante, indicando diminuição da sensibilidade (RAMALHO, 2015). Foram avaliados os nervos responsáveis pela inervação sensitiva da mão (mediano, radial e ulnar – pontos avaliados na figura 6), visto que nosso objetivo com esta avaliação era mensurar a sensibilidade tátil na região de pele onde há interação entre a bola e a mão do ator na condição de observação dos vídeos em que a bola se move e toca a mão do ator.

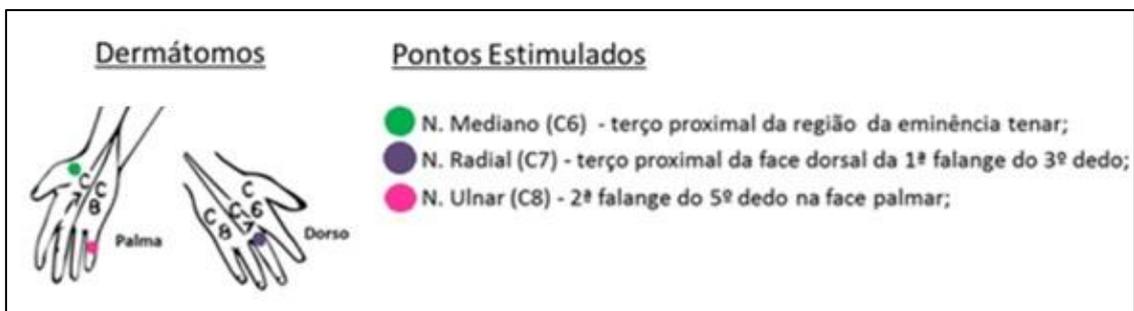


Figura 6 Pontos de inervação exclusiva para avaliação sensitiva da mão. Adaptado de Ramalho, BSL (2015)

4.1.1.3 Capacidade de realizar os movimentos de preensão

Os participantes com LPB também foram avaliados qualitativamente quanto à capacidade de realizar um movimento de preensão similar ao observado nos vídeos. Para avaliação da capacidade de preensão, os participantes eram posicionados sentados em frente a uma mesa, com o membro superior apoiado sobre a mesma. Uma bola branca, igual à utilizada durante a gravação dos vídeos, era então posicionada em frente ao participante, na direção da linha média, a aproximadamente 10 cm de distância da mão. O avaliador realizava o mesmo movimento que seria visto no vídeo: alcançar a bola, segurá-la, colocá-la na mesa e retornar a posição inicial. Em seguida, era solicitado ao participante que reproduzisse este movimento com o braço lesionado. Para fins de documentação, posteriormente filmamos a realização desta tarefa.

4.1.1.4 Escala de funcionalidade Motor Activity Log (MAL)

Os participantes responderam também à escala *Motor Activity Log* (MAL) (SALIBA et al., 2011), para avaliação da função e do uso espontâneo do membro lesionado em tarefas manuais de vida diária (ANEXO 2). A escala cobre duas dimensões do uso do membro superior, a quantidade (frequência do uso) e a qualidade (quão bem os movimentos são executados), variando de 0 (não utilizou o braço lesionado) a 5 (utilizou o braço lesionado a mesma quantidade ou com a mesma habilidade que antes da lesão) pontos. Por exemplo, é perguntado ao participante se ele utiliza o braço lesionado para abrir uma porta pela maçaneta. Caso ele responda que sim, ele é orientado a responder o quanto ele utilizou o membro lesionado para esta atividade na última semana, e posteriormente o quão bem ele realizou esta atividade. O score é fornecido pela média dos pontos obtidos após as respostas das 30 atividades investigadas.

Esta escala foi escolhida por nos fornecer uma informação quantitativa do uso do membro lesionado, o qual acreditamos que possa ser correlacionado com a capacidade de preensão durante a observação da condição em que a mão do ator de move para pegar a bola. Esta escala foi aplicada, em média, 8 meses após a

realização do experimento, pois observamos a *posteriori* a necessidade de quantificar a função do membro superior lesionado, o que não era possível com as avaliações previamente propostas.

4.1.1.5 Presença de dor

Antes do início da sessão experimental os participantes eram ainda questionados quanto à presença e intensidade da dor. Se houvesse dor o participante deveria classificá-la através de relato verbal em uma escala que variava de 0 a 100, na qual zero corresponderia a ausência de dor enquanto 100 corresponderia a dor de maior intensidade já sentida.

4.2 Desenho experimental

O paradigma experimental consistiu na observação de vídeos contendo interação de uma mão humana com objetos de cores diferentes enquanto a atividade eletroencefalográfica era registrada. Os participantes foram preparados para o registro do eletroencefalograma e da eletromiografia, conforme descrito no item 4.4. Em seguida foram conduzidos a uma sala silenciosa e com luminosidade controlada, onde foram orientados a se sentarem confortavelmente em frente a um monitor LCD (Dell E7909W de 19", 1152 x 864 pixels, taxa de atualização de 75 Hz), com os membros superiores apoiados sobre o colo, a uma distância de 60 cm da tela. Após o posicionamento do participante, os eletrodos de superfície da eletromiografia foram colocados sobre o membro superior assim como a touca para registro EEG (ver item 4.4). Durante o experimento os vídeos foram apresentados aleatoriamente através do programa Presentation (*Neurobehavioral System, Inc.*). Marcadores digitais foram utilizados para indicar o início dos vídeos, e utilizados posteriormente para segmentação do sinal EEG, e cálculo da janela temporal do PP. Os participantes foram instruídos a observar aos vídeos atentamente pois seriam feitas perguntas sobre os mesmos ao final do experimento.

4.2.1 Produção dos vídeos

Os vídeos exibidos foram produzidos e gravados pelos pesquisadores envolvidos no projeto, em uma sala no Laboratório de Neurobiologia II, sala G02-

035, Centro de Ciências da Saúde, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro. Foi utilizada uma câmera filmadora JVC digital apoiada sobre um tripé. Todos os vídeos foram gravados no mesmo dia no laboratório de Neurobiologia II, no período da manhã, utilizando luz natural.

Nos vídeos um ator (também membro da equipe) interagiu com três bolas de pingue-pongue de diferentes cores: amarela, azul ou branca. Na cena visual havia sempre a mão do ator, esquerda ou direita, em perspectiva de primeira pessoa e uma das bolas em frente a ela, a aproximadamente 10 cm de distância, na direção da linha média do ator. De acordo com a cor da bola três eventos diferentes poderiam ocorrer: (1) nos vídeos com a bola amarela, após aproximadamente 3000 milissegundos (ms) a mão se movia em direção a bola para tocá-la em um movimento de preensão, depois a mão voltava para a posição inicial. (2) Nos vídeos com a bola azul, após aproximadamente 3000 ms segundos a bola se movia em direção à mão do ator, que permanecia estacionária, e a tocava na região entre o dedo indicador e o polegar. O movimento da bola era causado por um dos pesquisadores, que assoprava a bola para causar o deslocamento da mesma. (3) Quando a bola era branca não havia interação entre a mão e a bola, ambas permaneciam estacionárias.

Os vídeos correspondiam às diferentes condições de interação da mão do ator com a bola, que foram chamadas de Movimento da Mão (Mov. Mão – bola amarela), Movimento da Bola (Mov. Bola – bola azul) e Não movimento (Não Mov. – bola branca). Para cada condição foram selecionados oito vídeos, onde pequenas variações na posição da mão ocorriam, como, por exemplo, a mão mais fechada ou mais aberta, o toque da bola ocorrendo em diferentes locais entre o polegar e o indicador e o movimento de preensão sendo realizado de diferentes formas. Os vídeos podem ser visualizados em https://www.dropbox.com/sh/xdic01flw5k5m39/AAoF5L8r5_fojjRo6auw814a?dl=0.

Os vídeos foram editados utilizando o programa *Windows Live Movie Maker*, onde foram cortados para que a parte inicial (o tempo de mão estacionária) tivesse sempre a mesma duração, 2500 ms. Após este tempo começava o movimento da mão ou da bola nas condições Mov. Mão e Mov. Bola, respectivamente. Na condição Não Mov. os vídeos duravam aproximadamente 4 segundos.

4.2.2 Estrutura do experimento

O experimento começava com a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo voluntário (TCLE – anexo 1), e todas as dúvidas eram sanadas. Em seguida o voluntário tinha sua cabeça lavada com água e xampu neutro, e o braço lavado e raspado com uma lâmina descartável na região onde seriam colocados dos eletrodos para registro da eletromiografia.

O participante era então conduzido a sentar-se em uma cadeira confortável, a touca para registro do EEG e os eletrodos de eletromiografia eram colocados (descrição detalhada dos procedimentos abaixo nas sessões correspondentes) e a instrução a seguir era lida ao participante.

“Sente-se confortavelmente de frente para a tela e apoie os braços confortavelmente sobre as suas pernas.

Durante o experimento é importante que você permaneça parado, sem realizar qualquer movimento. Evite ainda piscar e/ou manter a face contraída/tensionada. Apenas observe atentamente o que será apresentado na tela à sua frente. O experimento terá 6 blocos de aproximadamente 6 minutos cada, entre os blocos é permitido que você se movimente e faça perguntas caso tenha alguma dúvida.

Na tela à sua frente serão apresentadas sequencias de vídeos nos quais você verá sempre uma mão parada e uma esfera em frente a ela. A esfera poderá ser de 3 cores diferentes: amarela, azul ou branca. Se a esfera for amarela você vai perceber que após algum tempo a mão se move para pegá-la. Se for azul, após algum tempo a esfera irá se mover em direção à mão. Se for branca, não haverá nenhum movimento.

Entre os vídeos haverá sempre o aparecimento de uma tela preta com uma cruz no centro que você deve utilizar como um ponto de fixação do olhar.

Sua tarefa é apenas observar os vídeos atentamente, pois serão feitas perguntas sobre eles ao final do experimento.”

A instrução possibilitava que a partir da observação do primeiro quadro de cada vídeo fosse previsível o que aconteceria a seguir, de acordo com a cor do objeto. O experimento foi dividido em seis blocos de aproximadamente seis minutos, sendo

três blocos de observação da mão esquerda e três da mão direita. A ordem de apresentação dos blocos (mão direita ou esquerda) foi definida por sorteio. Em cada bloco 60 vídeos das três condições (Mov. Mão x Mov. Bola x Não Mov.) eram apresentados em sequência aleatória (Figura 7). Cada bloco continha 20 vídeos de cada condição. O experimento consistiu na apresentação de um total de 60 vídeos por condição, e por mão observada.

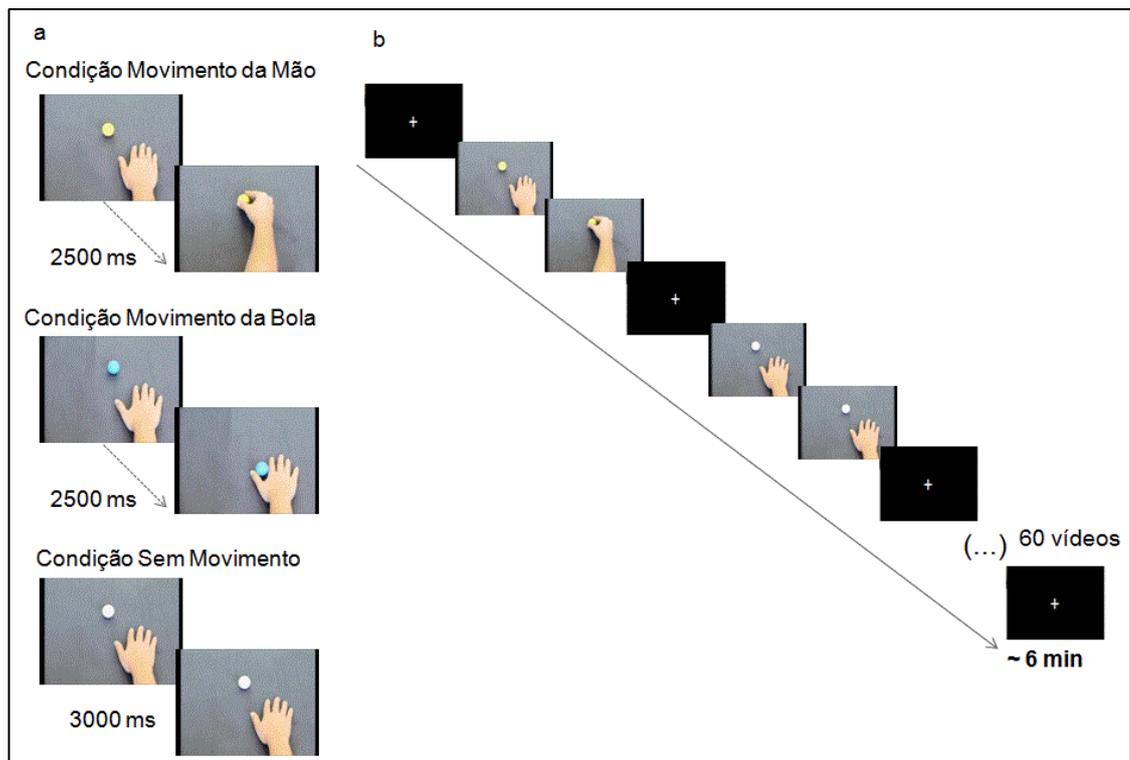


Figura 7 Estrutura do experimento. (a) Imagens capturadas dos vídeos mostrando as três condições experimentais apresentadas: Movimento da Mão (bola amarela), Movimento da Bola em direção à mão (bola azul) e Sem Movimento (bola branca). (b) Estrutura do bloco. Cada bloco era composto por 60 vídeos, tendo duração total de cerca de seis minutos.

A sessão experimental durava aproximadamente duas horas. Para evitar que os voluntários ficassem cansados, ao final de cada bloco eram realizados intervalos de aproximadamente dois minutos, durante os quais os participantes podiam ficar à vontade, se movimentar e falar com o experimentador. Ao final do experimento duas perguntas eram feitas aos voluntários sobre o conteúdo dos vídeos, mas as mesmas não interferiam diretamente no experimento e foram realizadas para auxiliar na captação e manutenção da atenção durante o experimento. As perguntas eram:

- a) Você acha que alguma cor apareceu mais que a outra? ()sim ()Não. Se sim, qual?
- b) Você percebeu diferenças no movimento ou posição da mão durante os vídeos? ()Sim ()Não.

Após as perguntas, eram realizados dois blocos controles, nos quais os participantes posicionavam a mão sobre o um aparato de acrílico, sobre o colo, que continha um botão que podia ser acionado pelo movimento de flexão do dedo indicador. Esta posição foi escolhida por ser similar à posição que os participantes adotavam nos blocos de observação. Além disso, era uma posição mais confortável para os participantes com LPB (figura 8). Ao acionar o botão, um pulso digital era enviado ao equipamento de registro, e um marcador do movimento era adicionado ao sinal EEG. Estes blocos foram realizados para verificar se os participantes exibiam o PP durante a execução de um movimento voluntário. Um bloco era realizado com a mão direita e outro com a esquerda, sendo esta sequência definida por sorteio. Durante os blocos de execução, um vídeo contendo somente uma esfera branca era exibido na tela. Após a realização do movimento voluntário pelo participante, aparecia uma tela preta com uma cruz de fixação no centro durante 1000 ms. O movimento era realizado 60 vezes, após a leitura da instrução abaixo pela pesquisadora:

“No bloco a seguir você irá segurar com sua mão direita (ou esquerda) esta caixa com botão sobre o seu colo, e posicionar o seu dedo indicador sobre o botão.

Aperte o botão para que você possa perceber a pressão que é necessária para acioná-lo.

Neste bloco, você deve observar a tela a sua frente. Os vídeos que serão apresentados a você conterão apenas uma esfera branca. Após observar a esfera por aproximadamente 5 segundos você deve apertar o botão. Aparecerá então uma tela preta, com uma cruz no centro, e em seguida a esfera branca novamente. Assim sucessivamente até o final do bloco”.

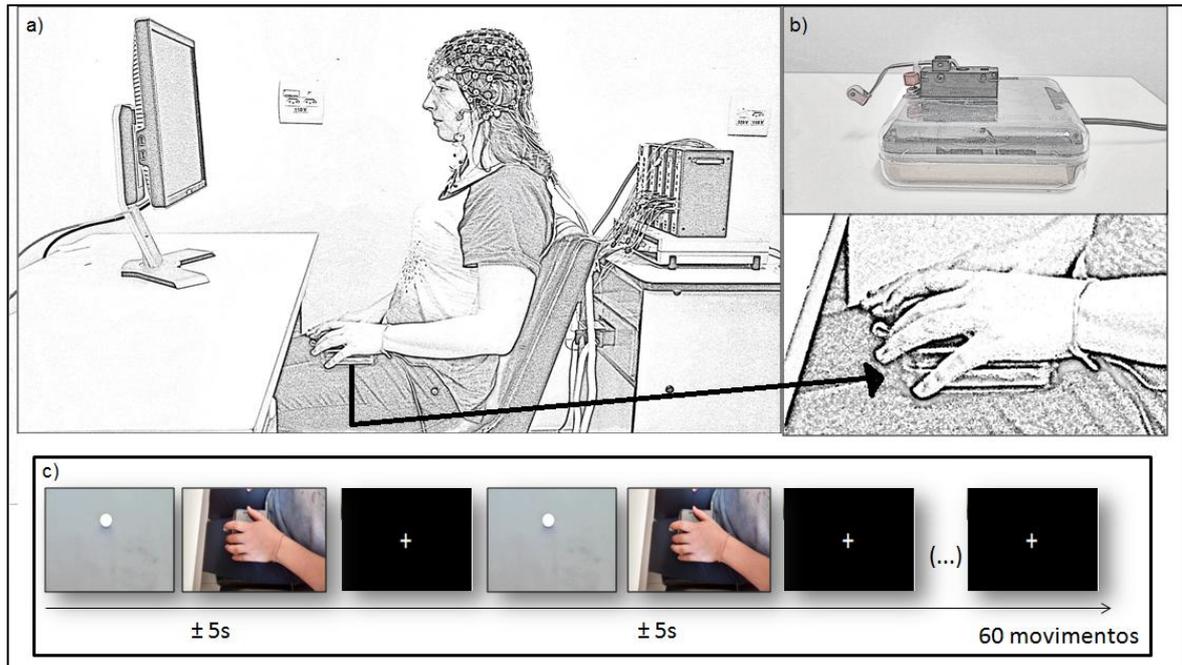


Figura 8 Estrutura do bloco de execução do movimento. (a) Posicionamento do participante para realização dos blocos de execução. (b) Aparato utilizado para realização do movimento de flexão do dedo indicador, produzido a partir de uma caixa de acrílico e um botão do tipo switch. A mão do participante ficava relaxada sobre a caixa e o dedo indicador sobre o botão. Ao apertá-lo, um pulso digital era disparado, e ficava marcado no sinal EEG (c) sequência de eventos no bloco. No início de cada trial aparecia uma tela cinza com a esfera branca, após aproximadamente 5 segundos, os participantes apertavam o botão, entrava então uma tela preta com uma cruz de fixação no centro por 1 segundo. Assim sucessivamente até o final do bloco, que ocorria após 60 movimentos.

4.3 Aquisição dos sinais eletrofisiológicos

4.3.1 Eletromiografia de superfície (EMG)

A coleta do sinal de EMG foi realizada a fim de garantir que durante os blocos de observação dos vídeos os participantes não moviam o membro superior em repouso. Os músculos de interesse foram o Primeiro Interósseo Dorsal e Bíceps Braquial, que tiveram a atividade coletada bilateralmente. Quatro eletrodos de registro (Ag-AgCl – 8 mm TP ELECT. – SHLD – EL258S - Biopac System, Inc., USA) foram colocados numa configuração bipolar nos músculos alvo (Primeiro Interósseo Dorsal e Bíceps Braquial) com distância intereletrodo de 1,5 a 2,0 cm, e o posicionamento dos eletrodos foi feito de acordo com as recomendações do

SENIAM (<http://www.seniam.org/>). Um eletrodo terra foi posicionado sobre o processo estilóide do punho.

A região da pele sobre a qual os eletrodos foram posicionados foi lavada com água corrente e sabão neutro. Foram realizadas ainda abrasão com esponja e tricotomia com lâmina descartável. O acoplamento dos mesmos com a pele foi feito com gel condutor (Signa Gel – Parker Laboratories, Inc., Fairfield, New Jersey, EUA). O sinal de EMG foi registrado pelo programa AcqKnowledge 4.0 (BIOPAC System), amplificado em 2.000 vezes e digitalizado a uma taxa de 1 kHz (filtro passa-banda de 10-500 Hz; MP100, BIOPAC System) e armazenado para posterior análise.

4.3.2 Eletroencefalografia (EEG) de alta densidade

Para o registro do sinal de EEG utilizou-se um sistema de 128 eletrodos arranjados em uma rede de sensores envoltos em esponja (Geodesic EEG System 300, Electrical Geodesic Inc.) Os eletrodos eram posicionados sobre o escalpo utilizando como referência uma marcação com caneta demográfica feita pelo experimentador sobre o vértex (Cz) (figura 9). A colocação da touca de eletrodos requer apenas a lavagem do couro cabeludo com xampu neutro. A touca foi previamente mergulhada em solução salina não tóxica, composta por água, xampu neutro e cloreto de potássio, preparada conforme orientação do fabricante (Electrical Geodesic Inc). A colocação destes eletrodos levava, em média, 30 minutos.

A aquisição foi feita com uma frequência de amostragem de 250 Hz, e o sinal foi filtrado analogicamente durante a aquisição (foram utilizados filtros passa - altas de 0,3Hz, passa-baixas de 50Hz). A impedância do sistema foi mantida abaixo de 50 k Ω durante todo o experimento. O sinal foi amplificado por um sistema de alta impedância (200 M Ω), com conversor A/D de 24 bits, e ganho nominal de 20x (Net Amps, Electrical Geodesics Inc.). O canal Cz foi utilizado como referência durante a aquisição.

O início de cada vídeo com as diferentes condições experimentais foi sincronizado com o registro do EEG. Cada condição estava associada a um marcador digital (TRG2 – Mov. Bola, TRD4 – Mov. Mão, TRG8 – Não Mov) que era enviado como um “pulso” para o amplificador, e registrado juntamente com o sinal EEG durante a aquisição. A sequência aleatória de aparecimento das condições era

gerada a partir do programa *Presentation* (o mesmo que fazia a apresentação dos vídeos). Posteriormente, cada condição era identificada “offline” pelo seu marcador. Deste modo, foi possível agrupar os segmentos do sinal de acordo com as condições nos vídeos.

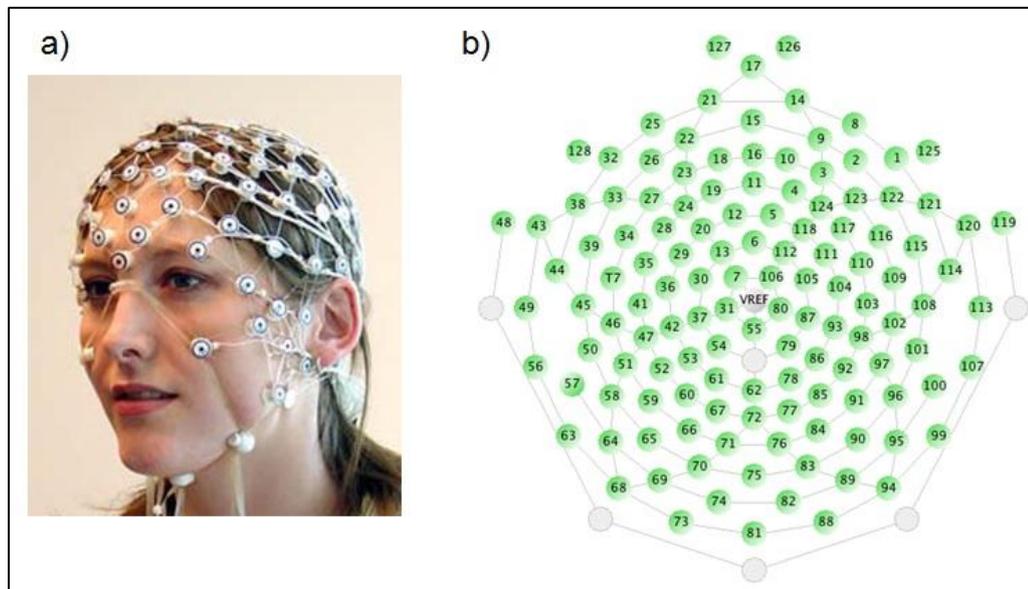


Figura 9 (a) Touca com 128 eletrodos, vista antero-lateral; (b) Distribuição dos eletrodos na rede.

Adaptada do manual do sistema Geodesic (Electrical Geodesic Inc.).

4.4 Processamento e análise dos sinais eletrofisiológicos (EMG/EEG)

A análise dos dados de EEG foi realizada “offline” através de uma ferramenta de análise desenvolvida em MATLAB (Mathworks, USA). O pré-processamento incluiu a filtragem do sinal de todos os 128 eletrodos com uma frequência de corte de 0.3 e 30 Hz (filtro passa-banda), para todas as condições e blocos agrupados em um mesmo arquivo do tipo *.raw*. Após a filtragem, rotinas específicas desenvolvidas em MATLAB foram aplicadas para segmentação do sinal de acordo com os marcadores digitais das condições experimentais. Eram geradas 60 épocas por condição. Estas rotinas realizavam ainda a re-referencia do sinal para média dos eletrodos auriculares (canais 57 e 100) e a estabeleciam a linha de base em 1300-1500 ms, período este correspondente a 200 ms antes da janela de interesse do potencial de prontidão (1500 – 2500 ms, visto que o início do movimento no vídeo era em 2500 ms).

Para remoção de piscada e artefatos, as épocas foram analisadas considerando os limites da amplitude do sinal $\pm 50 \mu\text{V}$ em três eletrodos frontais (9, 14, 22) e a inspeção visual do sinal. Estes procedimentos foram aplicados a janela de interesse que se estendia de 1200 a 2500 ms após o início dos vídeos. Desta forma, as épocas com artefatos e piscadas que estivessem dentro da janela do PP tardio (2000 a 2500 ms após o início do vídeo) foram identificadas e marcadas para rejeição (Figura 10)

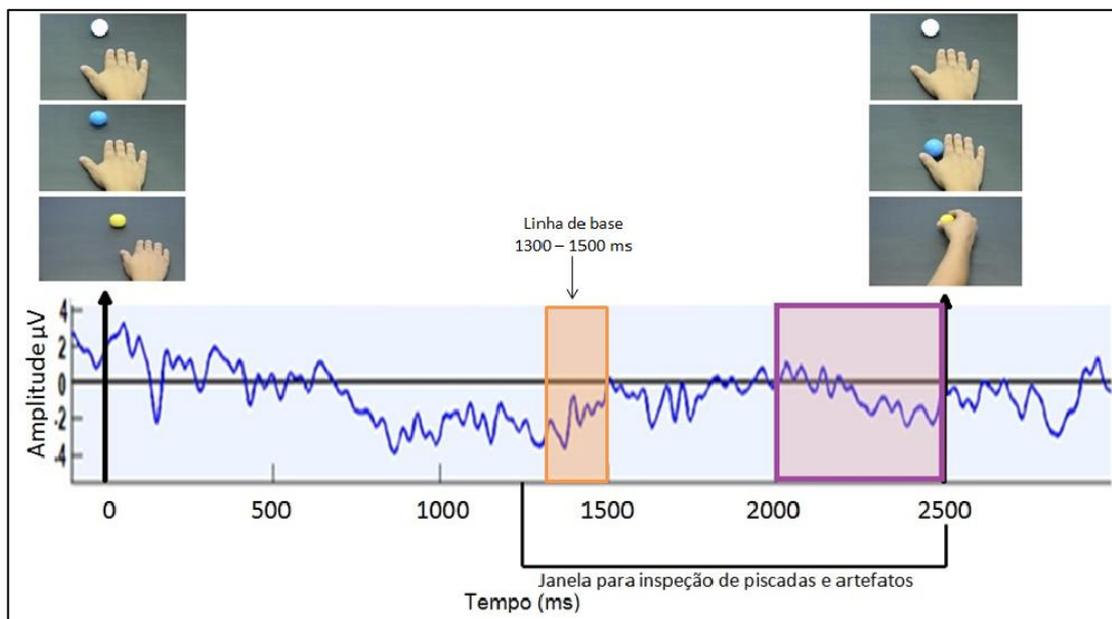


Figura 10 Sinal EEG representativo de um sujeito com marcação das janelas temporais para análise. Linha de base (1300-1500 ms, sombreado laranja), inspeção de piscadas e artefatos (1200 - 2500) e análise do PP tardio (2000 - 2500 ms, sombreado rosa). Início do vídeo em 0, início do movimento em 2500 ms.

A análise do sinal EMG foi feita em paralelo, para identificar as épocas contaminadas por atividade muscular, o que poderia indicar que o indivíduo se moveu, impossibilitando a análise do PP nas condições em que o participante deveria apenas observar os vídeos. O parâmetro para esta análise foi estabelecido a partir da linha de base da atividade EMG de cada participante, que consistia de um período de 30 ms em repouso no início de cada bloco de observação de vídeos. Uma rotina em MATLAB foi desenvolvida e aplicada ao sinal EEG segmentado, permitindo a interface entre o sinal EMG e EEG, e assim foram identificadas as épocas que apresentavam atividade EMG maior que duas vezes o desvio padrão da

linha de base da atividade muscular. Esta rotina gerava uma planilha que era então visualizada pelo programa *Microsoft Office Excel 2007*® (*Copyright Microsoft Corporation 2008*), e indicava o número (1-60) da época contaminada pela atividade muscular. Indicava ainda o músculo no qual a atividade havia sido registrada (FDI ou BB) e o lado (esquerdo ou direito). Durante a inspeção visual, estas épocas foram marcadas e excluídas.

Foram incluídos na análise do PP os participantes que mantiveram pelo menos 25 épocas viáveis após os procedimentos de filtragem e limpeza descritos acima, e que apresentavam PP durante a execução do movimento.

A análise do PP foi realizada para cada condição de observação (Mov. Mão, Mov. Bola, Não Mov.) e também para execução através da promediação dos segmentos do sinal dos eletrodos Fc5, C3, Cp3, C5 e Cp5 sobre o córtex sensório motor esquerdo, e Fc6, C4, Cp4, C6 e Cp6 sobre o córtex sensório motor direito (Figura 11). Posteriormente a janela temporal alinhada a 500 ms antes do início do movimento da mão (na condição Mov Mão) ou da bola (na condição Mov. Bola) ou seu correspondente na condição Não Mov. (2000 – 2500 ms após o início do vídeo) foi destacada.

Para os blocos finais, nos quais os indivíduos realizavam um movimento, foi empregada uma janela temporal com a mesma duração. O pulso enviado para o registro EEG após o acionamento do botão (TRG16) indicava o início do movimento ($t=0$), e a época consistia no intervalo de -3000 ms até 100ms. A fase tardia do PP correspondente era de -500 ms a 0. Assim, para cada caso foi ajustada uma reta através do cálculo de regressão linear, ao sinal promediado nos eletrodos de interesse. Em seguida a média da inclinação da reta ajustada nos eletrodos de interesse foi realizada para cada hemisfério e para cada condição.

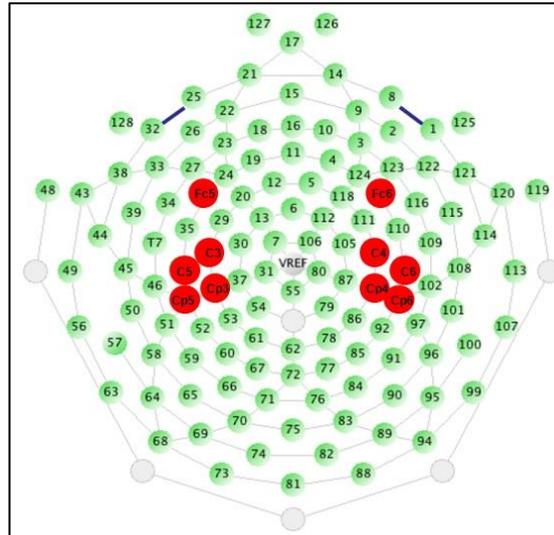


Figura 11 Distribuição dos 128 eletrodos e eletrodos de interesse. Em vermelho, os eletrodos de interesse sobre o córtex sensório-motor esquerdo e direito

4.5 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no sinal obtido em uma janela temporal de interesse equivalente aos 500 ms antes do início do movimento. Kilner e colaboradores (2004), mostraram que esta janela temporal apresenta um gradiente de negatividade significativo antes do início de um movimento observado (Kilner et al, 2004 e Fontana et al, 2012). Este período corresponde à fase tardia do PP, e é também chamado de período de rampa negativa ou “Negative Slope”, concernente à fase de aumento abrupto do PP antes que ele alcance sua amplitude máxima, que ocorre no início do movimento. Este componente do PP estaria mais estreitamente relacionado com atividade referente à execução do movimento (SHIBASAKI & HALLETT, 2006).

A variável dependente analisada foi a média da inclinação da reta ajustada (em $\mu\text{V/s}$) nos eletrodos de interesse no hemisfério contralateral à mão observada. O teste W de Shapiro-Wilks foi utilizado para testar a normalidade dos dados, e indicou que os dados apresentam distribuição Normal ($p > 0,05$). Realizamos então análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas considerando os seguintes fatores: Mão observada no vídeo (direita x esquerda) e Condição (Mov. Mão x Mov. Bola x Não Mov.). A significância estatística foi definida em $\alpha = 0,05$. Quando atingido o valor p significativo o pós-teste de Newman-Keuls foi utilizado.

O PP antecedendo a execução de movimentos, por sua vez, não apresentou distribuição normal (Shapiro-Wilks $W=,78643$, $p=,01428$). Comparamos o PP para realização do movimento com a mão direita e com a mão esquerda através do teste de Wilcoxon pareado. Posteriormente, utilizamos o mesmo teste para comparar PP durante a execução e as condições de observação da ação: Execução x Mov. Mão, Execução x Mov. Bola e Execução x Não Mov. A significância estatística foi definida em $\alpha = 0,05$.

Os dados experimentais e clínicos dos participantes com LPB foram apresentados descritivamente.

5 Resultados

No grupo dos participantes saudáveis foram testados 18 voluntários. Todos eram alunos e/ou funcionários da UFRJ. Nove deles preencheram os critérios de inclusão para a análise estatística. Nove foram excluídos da análise estatística pois apresentavam menos de 25 épocas viáveis em alguma condição experimental, dois deles também não possuíam PP durante a execução. A porcentagem de épocas excluídas devido a atividade EMG por condição foi: Mov. Mão direita – 9%; Mov. Mão esquerda- 6%; Mov. Bola direita – 11%, Mov. Bola esquerda – 6%; Não Mov. direita – 8%; Não Mov. esquerda – 6%. A amostra foi composta por sete homens e duas mulheres, com idade variando de 21 a 49 anos ($29,9 \pm 8,9$ anos). Os participantes tinham em média 72% de épocas válidas nas condições de observação.

5.1 Comparação entre a observação das mãos esquerda e direita

A ANOVA para medidas repetidas considerando os fatores Mão observada no vídeo (direita x esquerda) e Condição (Mov. Mão x Mov. Bola x Não Mov.) não revelou significância para nenhum dos fatores. Entretanto a interação entre os fatores Mão observada no vídeo e Condição foi significativa ($F(2,16)=4,2577$ $p=,03292$) (Figura 12). A análise post hoc não mostrou diferença para nenhuma das comparações. Por esta razão, realizamos análises independentes para cada mão observada.

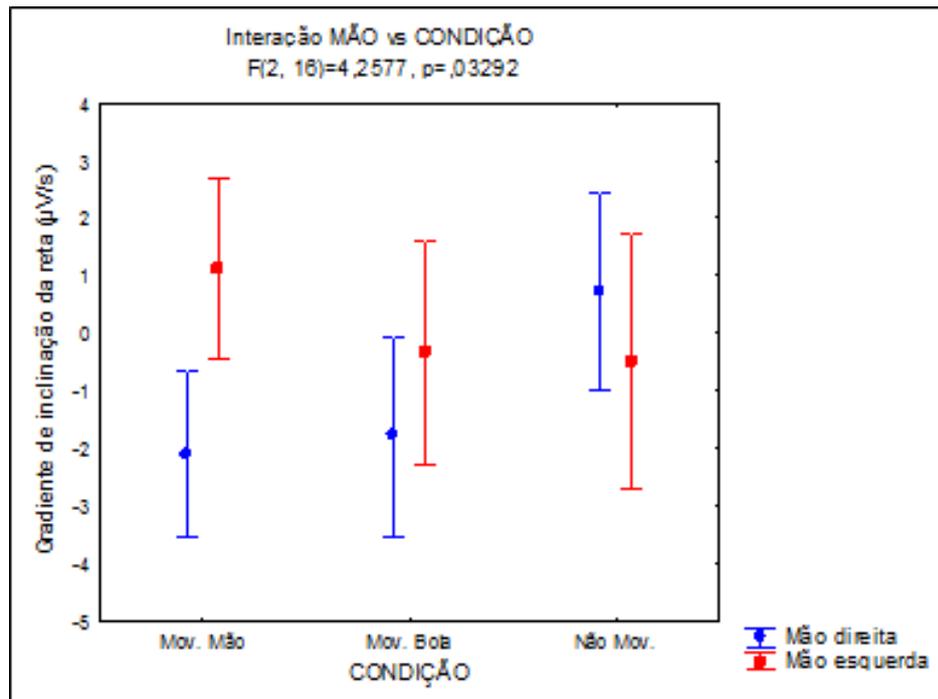


Figura 12 Interação entre a mão observada e o fator condição. Médias do gradiente de inclinação da reta calculado para a fase tardia do Potencial de Prontoídeo sobre os eletrodos de interesse para observação das mãos direita e esquerda e para cada condição

5.2 Observação da mão direita

Foi aplicada a ANOVA para medidas repetidas com o fator Condição (Movimento da Mão x Movimento da Bola x Sem Movimento) considerando os valores de inclinação do PP obtido para hemisfério contralateral à mão observada como variável dependente. O fator Condição alcançou significância ($F(2,16)=4,78616$ $p=0,02348$). A análise post-hoc Newman-Keuls mostrou que a condição Mov. Mão (média $-2,093 \mu\text{V/s}$) diferiu da condição Não Mov. (média $0,735 \mu\text{V/s}$; $p=0,031$), a qual também diferiu da condição Mov. Bola (média $-1,788 \mu\text{V/s}$; $p=0,023$). Não houve diferença entre as condições Mov. Mão e Mov. Bola ($p=0,765$) (Figuras 13 e 14). Os dados individuais dos participantes podem ser vistos no ANEXO 3 e na tabela 1.

Estes resultados sugerem que o PP está associado não só a predição de movimentos de outrem, mas também a observação do toque de um objeto na mão de outrem. Por sua vez, situações em que a mão e um objeto são observados, mas sabe-se que não haverá interação entre eles não evocam o PP.

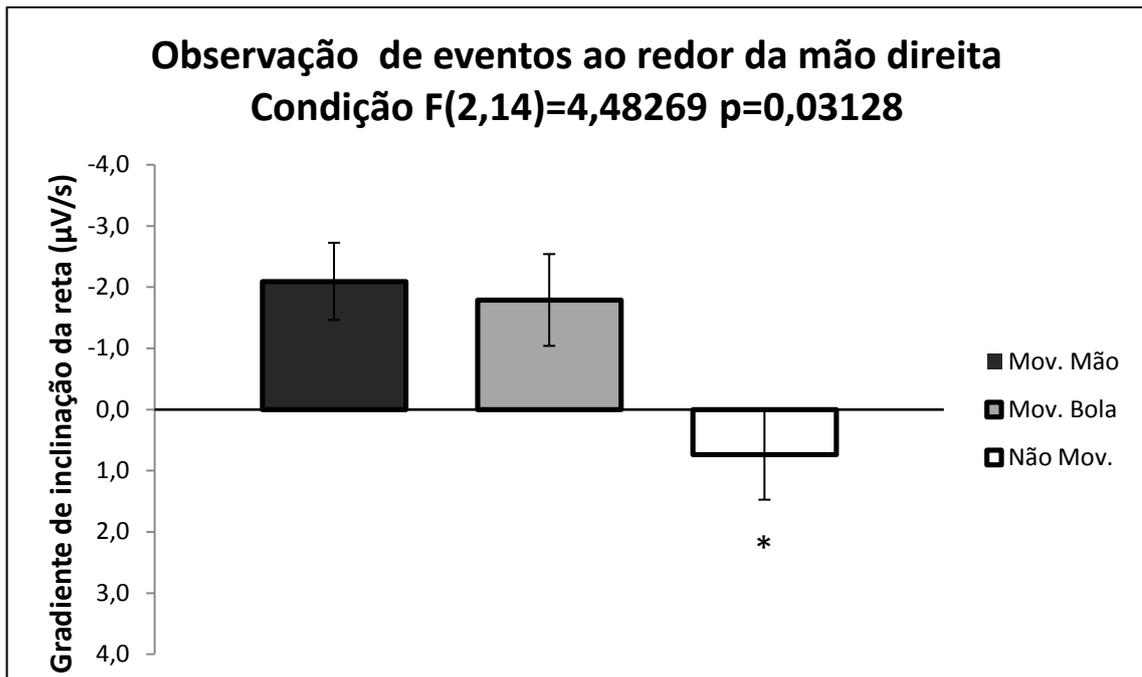


Figura 13 Observação de eventos ao redor da mão direita. Médias do gradiente de inclinação da reta sobre os eletrodos de interesse calculados para a fase tardia do Potencial de Prontidão em função das condições experimentais. Os valores representam a média \pm erro padrão. * A condição Não Mov. foi diferente das condições Mov. Mão ($p=0,015$) e Mov. Bola ($p=0,029$).

Participante	Condição (observação da mão direita)		
	Mov. Mão	Mov. Bola	Não Mov.
S02	0,539909 $\mu\text{V/s}$	-2,4112 $\mu\text{V/s}$	-1,32609 $\mu\text{V/s}$
S05	-1,14756 $\mu\text{V/s}$	-2,27008 $\mu\text{V/s}$	0,261849 $\mu\text{V/s}$
S06	-5,39569 $\mu\text{V/s}$	-5,83675 $\mu\text{V/s}$	2,765138 $\mu\text{V/s}$
S08	-0,6339 $\mu\text{V/s}$	-2,96498 $\mu\text{V/s}$	-0,53493 $\mu\text{V/s}$
S11	-4,77135 $\mu\text{V/s}$	-0,40317 $\mu\text{V/s}$	1,502816 $\mu\text{V/s}$
S13	-2,17068 $\mu\text{V/s}$	1,189054 $\mu\text{V/s}$	5,134747 $\mu\text{V/s}$
S14	-1,64095 $\mu\text{V/s}$	-0,57496 $\mu\text{V/s}$	1,474591 $\mu\text{V/s}$
S15	-1,48111 $\mu\text{V/s}$	0,777396 $\mu\text{V/s}$	-1,08206 $\mu\text{V/s}$
S19	-2,1365 $\mu\text{V/s}$	-3,60621 $\mu\text{V/s}$	-1,57668 $\mu\text{V/s}$

Tabela 1 Valores individuais do Potencial de Prontidão para as condições Mov. Mão, Mov. Bola e Não Mov, para observação da mão direita.

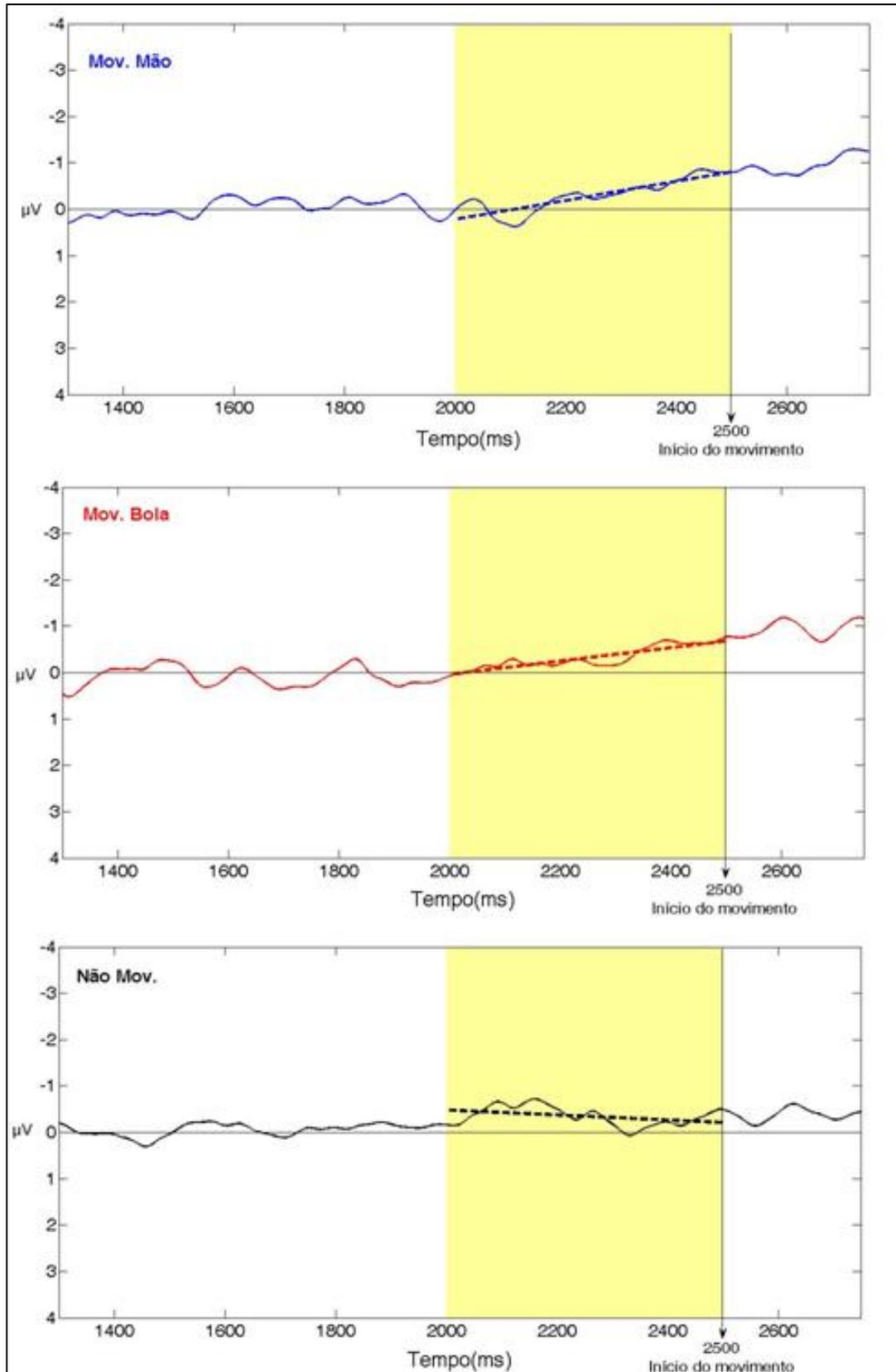


Figura 14 Grande média do sinal promediado dos 5 eletrodos de interesse e dos 9 participantes incluídos no estudo para observação da mão direita. A linha pontilhada representa a inclinação do Potencial de prontidão no fase tardia, indicada pela área em amarelo, que foi o período no qual o gradiente de negatividade foi calculado. As condições experimentais foram representadas em figuras individuais. Em azul, a condição Mov. Mão, em vermelho, Mov. Bola e em preto Não Mov.

5.3 Observação da mão esquerda

Foi aplicada a ANOVA para medidas repetidas para os valores de inclinação do PP no hemisfério contralateral a mão observada com o fator Condição (Movimento da Mão x Movimento da Bola x Sem Movimento). Esta análise mostrou não haver diferença entre as condições experimentais (Fator condição $F(2,14) = 0,5150$, $p = 0,6083$). Este resultado sugere que em indivíduos destros a observação de movimentos realizados com a mão esquerda em primeira pessoa gera um padrão de ativação diferente do da observação da mão direita. No caso da observação da mão esquerda, o efeito esperado da condição experimental não foi encontrado (Figura 15).

Participante	Condição (observação da mão esquerda)		
	Mov. Mão	Mov. Bola	Não Mov.
S02	0,883171	4,54551	1,02902
S05	4,102886	-2,63059	-2,56191
S06	-1,89213	-2,78261	-2,46758
S08	1,243775	-1,82667	-0,5724
S11	0,469378	1,224076	5,626533
S13	1,287858	2,173572	-4,27906
S14	2,026277	0,159198	-1,44853
S15	-1,66853	-1,92391	1,307154
S19	3,550822	-1,9841	-0,96458

Tabela 2 Valores individuais do Potencial de Prontidão para as condições Mov. Mão, Mov. Bola e Não Mov, para observação da mão esquerda.

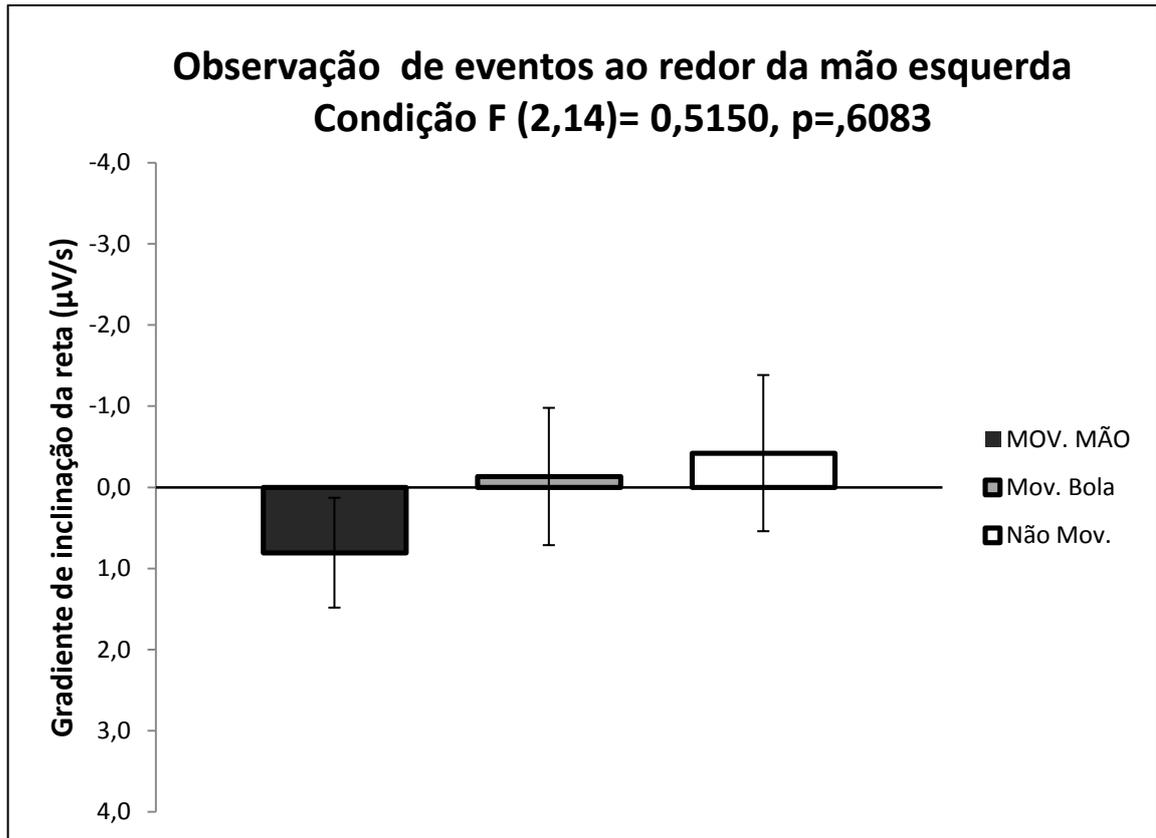


Figura 15 Observação de eventos ao redor da mão esquerda. Médias do gradiente de inclinação da reta sobre os eletrodos de interesse calculados para a fase tardia do Potencial de Prontidão em função das condições experimentais. Os valores representam a média \pm erro padrão. Não houve diferença entre as condições.

5.4 Comparação entre execução e observação da mão direita

A execução do movimento de flexão do dedo indicador, realizada após os blocos de observação mostrou que todos os participantes incluídos na análise exibiam Potencial de Prontidão antecedendo a execução de um movimento voluntário. Não houve diferença entre o Potencial de Prontidão para o movimento realizado com a mão esquerda e direita ($p=,2618$). Entretanto, para um participante não foi possível verificar o Potencial de Prontidão durante a execução com a mão direita, pois devido a problemas técnicos esta condição apresentou menos de 25 épocas viáveis, entretanto o mesmo apresentava potencial de prontidão antecedendo a execução do movimento com a mão esquerda. Por esta razão o participante foi incluído na análise das condições de observação (estas apresentavam mais de 25 épocas).

A comparação entre o PP antecedendo o movimento realizado com a mão direita e as condições de observação revelou que não houve diferença para condições Mov. Mão e Mov. Bola ($p > ,05$). Porém quando comparado com a condição de observação Não Mov. houve diferença ($p = ,035$), visto que a condição Não Mov. não gerou PP (Figura 16).

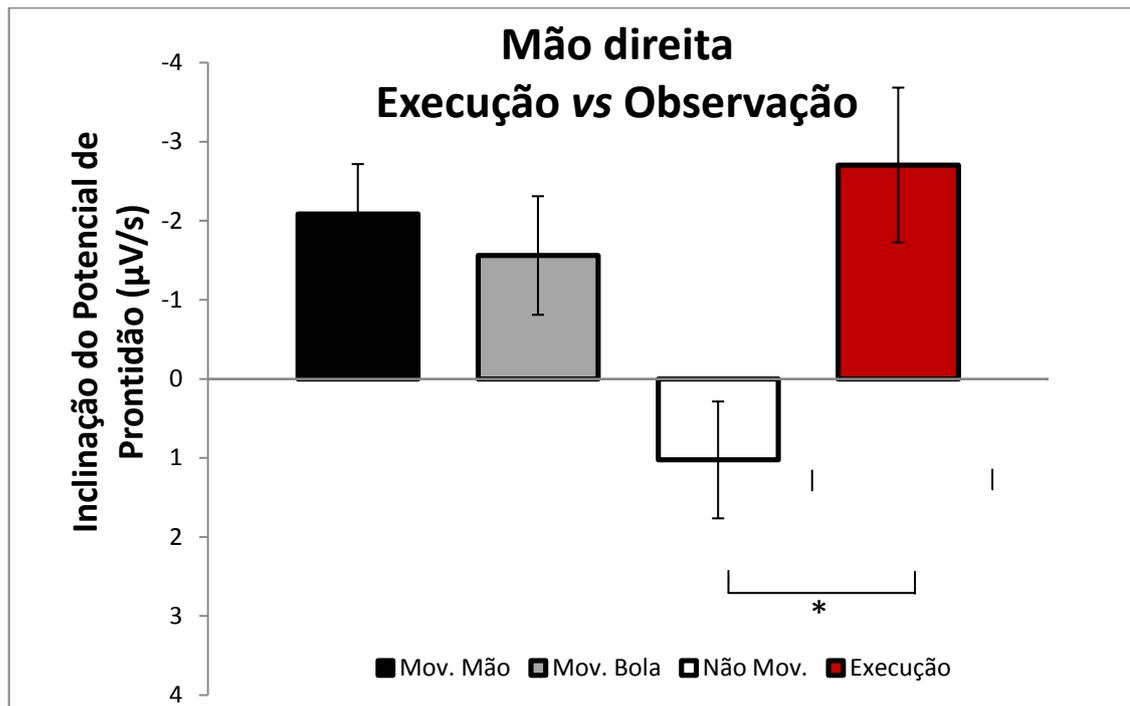


Figura 16 Comparação entre a execução dos movimentos e as condições de observação. Médias do gradiente de inclinação da reta calculado para a fase tardia do Potencial de Prontidão sobre os eletrodos de interesse entre a execução dos movimentos (média direita e esquerda) e as condições de observação considerando a mão direita. Os valores representam a média \pm erro padrão. * A observação da condição Não Mov. foi diferente da execução do movimento.

5.5 Participantes com lesão do plexo braquial.

Foram testados cinco participantes com lesão do plexo braquial, sendo que três preencheram os critérios de inclusão. Todos os participantes incluídos eram homens, destros, com idade entre 24 e 32 anos (média $28,7 \pm 4,2$). A partir do exame clínico, composto pelo exame da função motora e sensitiva residual, a equipe da neurocirurgia do INDC identificou a localização provável da lesão. As informações clínicas dos participantes incluídos neste estudo estão sumarizadas na tabela 2. Os

dados experimentais e clínicos destes participantes serão apresentados individualmente a seguir, como casos clínicos resumidos.

ID	Idade	Dominância Manual	Lado da lesão	Localização da lesão ao exame clínico	Tempo de lesão na data do experimento	Tempo entre a última cirurgia e o experimento
P01	30	Destro	Direito	C5 - T1	15 meses	9 meses
P02	32	Destro	Direito	C5 - C7	8 meses	3 meses
P03	24	Destro	Direito	C5 - C7	7 meses	1 mês

Tabela 3: Dados clínicos dos participantes com lesão do plexo braquial incluídos no experimento.

P01

Participante do sexo masculino, 30 anos, sofreu acidente motociclístico em junho de 2013, apresentando LPB direito. A eletroneuromiografia foi utilizada como exame complementar e o laudo da mesma aponta acometimento axonal de C5 a T1. Foi submetido à exploração supraclavicular de plexo braquial direito com microenxertia em dezembro de 2013. Participou do experimento em setembro de 2014, e não relatou dor no momento do experimento.

A avaliação sensorial do P01 mostrou valores de limiar tátil abaixo da faixa de normalidade (entre 15 e 18) determinada no trabalho de Ramalho (2015) para os três nervos da mão direita: mediano: 14, radial: 4, ulnar: 12. A mão esquerda (não lesionada) apresentou limiar tátil dentro da normalidade para os três nervos (mediano: 15, radial: 16 e ulnar:17) (Figura 17).

A aplicação da escala de funcionalidade MAL (escore máximo 5, mínimo 0), mostrou escore 1 para a dimensão quantidade de uso do membro lesionado e 0,93 para a qualidade das atividades realizadas com o membro lesionado. Além disso, pelo teste muscular manual, o P01 apresentou diminuição de força para flexão do cotovelo, flexão do punho e abdução dos dedos, ausência de contração para extensão do punho e força normal para flexão dos dedos.

O participante P01 apresentou PP na condição de Mov. Mão tanto para observação da mão direita (-2,037 $\mu\text{V/s}$) quanto da esquerda (-1,785 $\mu\text{V/s}$). Já para a condição Mov. Bola, P01 não apresentou PP (observação da mão direita: 0,308 $\mu\text{V/s}$; observação da esquerda: 0,140 $\mu\text{V/s}$). A condição Não Mov. também não

apresentou PP em nenhum dos lados (direita: 0,361 μ V/s esquerda:0,516 μ V/s) (Figuras 18 e 19).

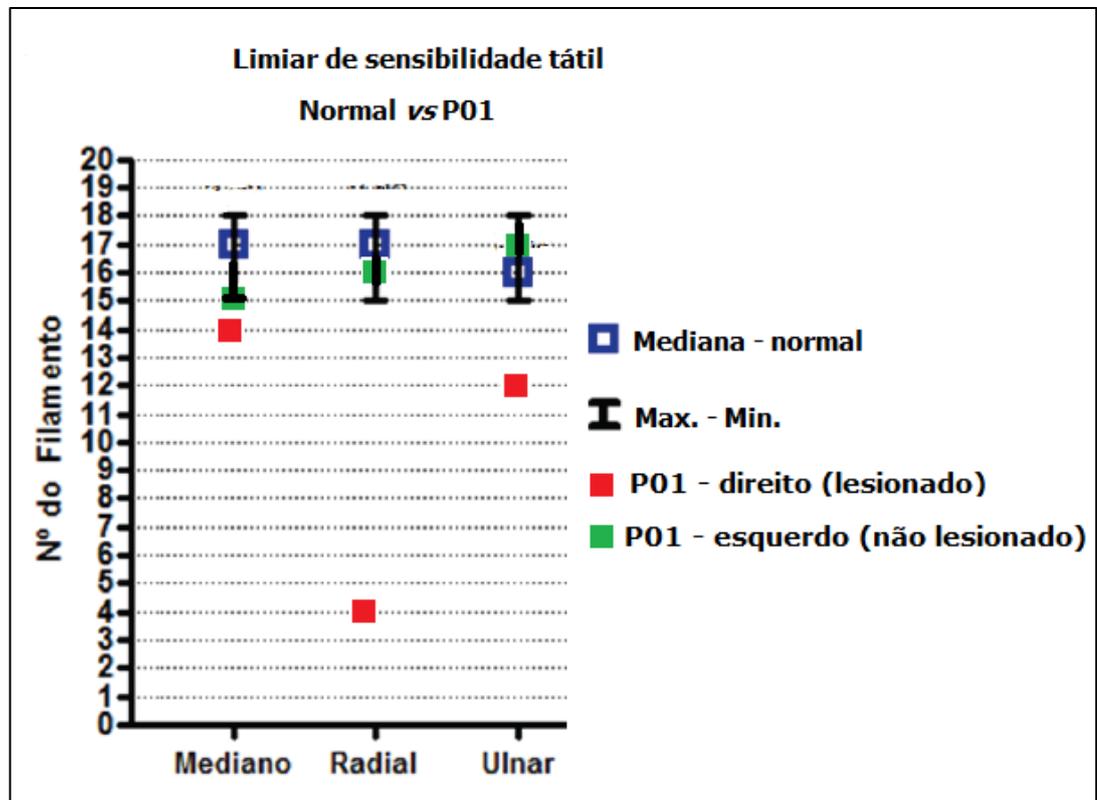


Figura 17 Limiar tátil, P01, após avaliação sensorial com monofilamentos Semmes-Weinstein. Valores de referência (■) encontrados por Ramalho (2015, mediana, max-min.) para os nervos Mediano, Radial e Ulnar. Valores de limiar tátil para o participante P01 para mão direita (■) e esquerda (■).

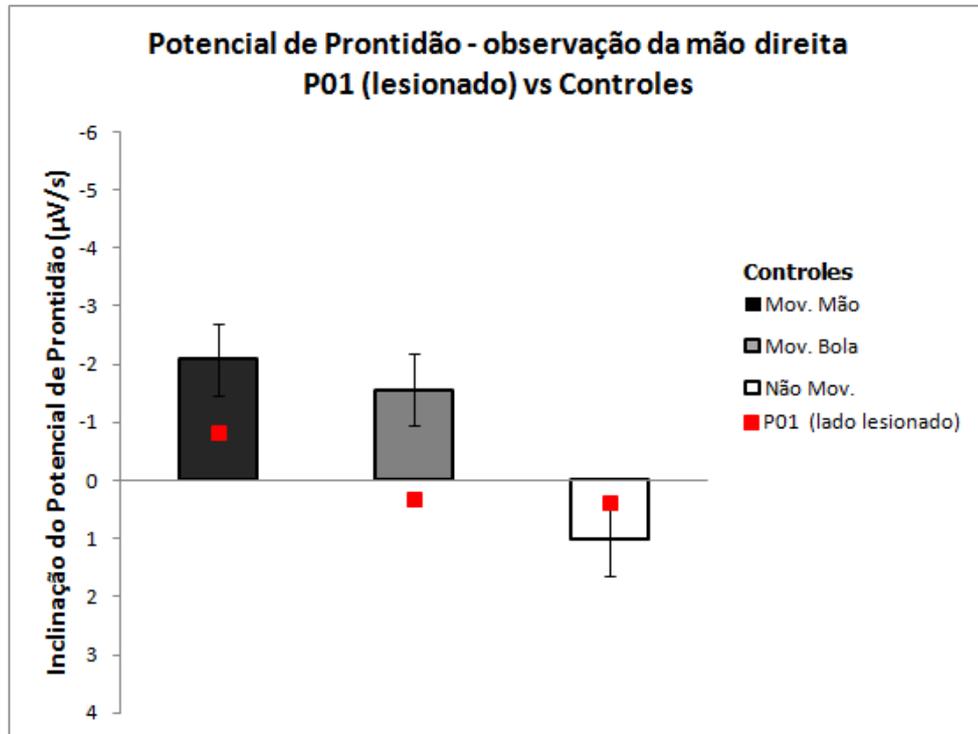


Figura 18 Potencial de Prontidão (PP) do participante P01, observação da mão direita. Diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão direita, hemisfério contralateral à mão observada nos vídeos, (■). Para ilustração as barras representam os valores do PP dos controles nas mesmas condições (média±EP).

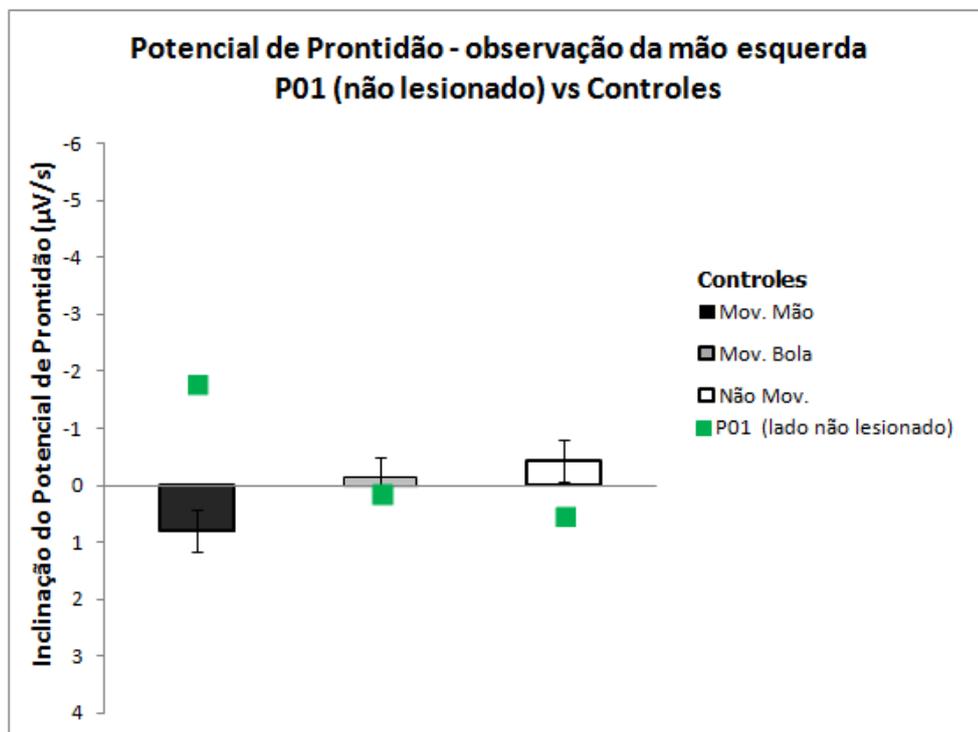


Figura 19 Potencial de Prontidão (PP) do participante P01, observação da mão esquerda. Diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão esquerda, hemisfério contralateral à mão observada nos vídeos, (■). Para ilustração as barras representam os valores do PP dos controles nas mesmas condições (média±EP).

P02

Participante do sexo masculino, 32 anos, sofreu acidente motociclístico em abril de 2014, apresentando LPB direito. Exame eletroneuromiográfico realizado em 27/06/2014 aponta perda axonal grave e topografia lesional pré-ganglionar, com provável avulsão radicular de C5-C6 à direita. Foi submetido à cirurgia para reparo do plexo braquial, na qual foram realizadas as técnicas de Oberlin juntamente com transferência nervosa do nervo acessório para o subescapular. Participou do experimento em dezembro de 2014 e não relatou dor no momento do experimento.

A avaliação sensorial do P02 apresentou valores de limiar tátil abaixo da faixa de normalidade (entre 15 e 18) determinada no trabalho de Ramalho (2015) para os nervos mediano (5) e radial (9). O nervo ulnar teve limiar tátil normal (18). A mão esquerda (não lesionada) apresentou limiar tátil dentro da normalidade para os nervos mediano: 16 e ulnar:15, mas não para o nervo radial: 14 (Figura 20).

Com relação à funcionalidade, o P02 apresentou pontuação 3,67 na MAL para a dimensão quantidade do uso do membro afetado, e 3,31 para a qualidade dos movimentos com o membro afetado. A força segundo o Teste Muscular Manual adaptado foi normal para extensão de punho e força grau 4 para flexão do punho, dos dedos e abdução dos dedos, para a flexão do cotovelo havia maior fraqueza, com pontuação 1.

O participante P02 apresentou PP na condição de Mov. Mão tanto para observação da mão direita (-5,408 $\mu\text{V/s}$) quanto da esquerda (-1,284 $\mu\text{V/s}$). Já para a condição Mov. Bola, P02 não apresentou PP tanto durante a observação da mão direita (0,930 $\mu\text{V/s}$) quanto durante a observação da mão esquerda (1,923 $\mu\text{V/s}$). A condição Não Mov. também não apresentou PP em nenhum dos lados (direita: 1,932 $\mu\text{V/s}$ esquerda: 1,394 $\mu\text{V/s}$) (Figura 21 e 22).

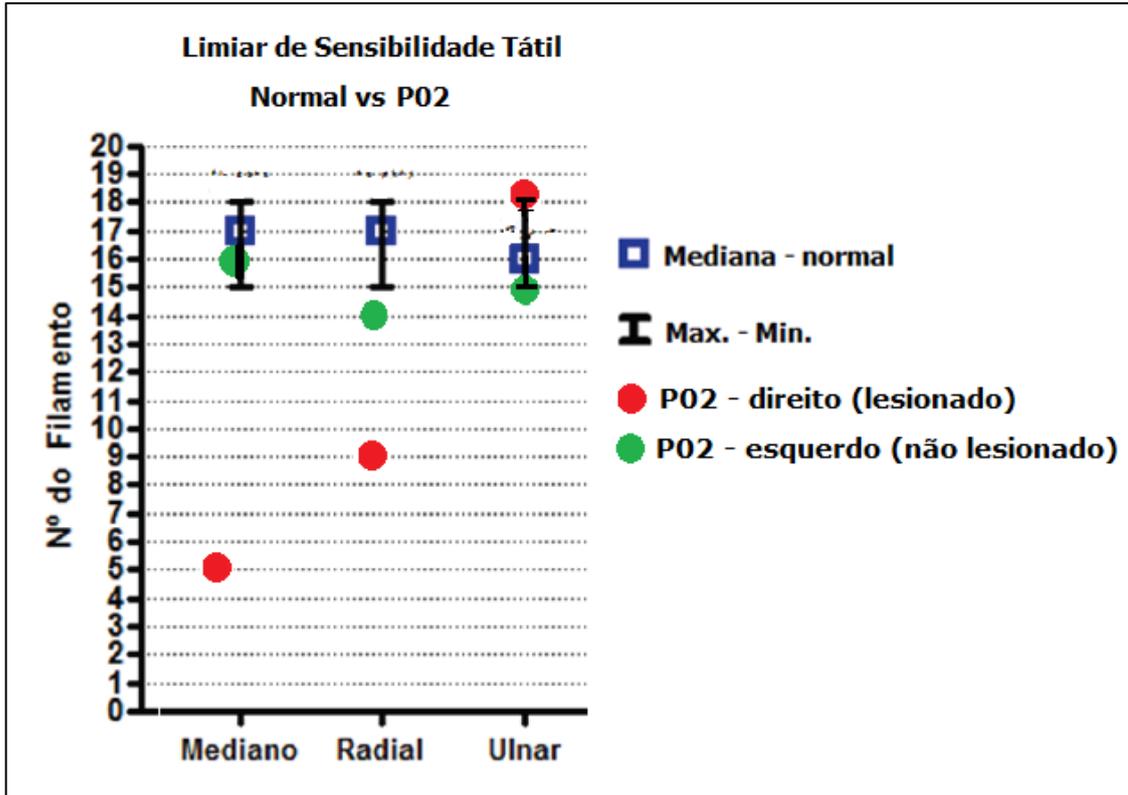


Figura 20 P02, Limiar tátil após avaliação sensorial com monofilamentos Semmes-Weinstein. Valores de referência (■) encontrados por Ramalho (2015, mediana, max-min.) para os nervos Mediano, Radial e Ulnar. Valores de limiar do participante P02 para mão direita (●) e esquerda (●).

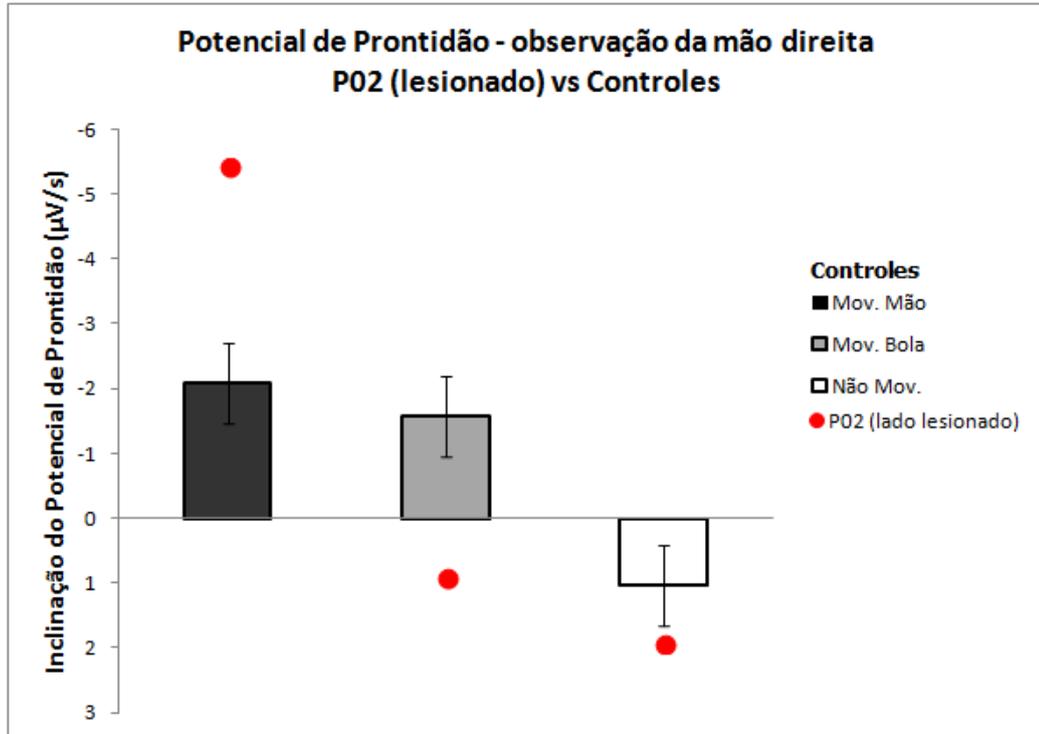


Figura 21 Potencial de Prontidão (PP) do participante P02 nas diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão direita. Hemisfério contralateral à mão observada nos vídeos (●). Para ilustração as barras representam os valores do PP dos controles nas mesmas condições (média±EP).

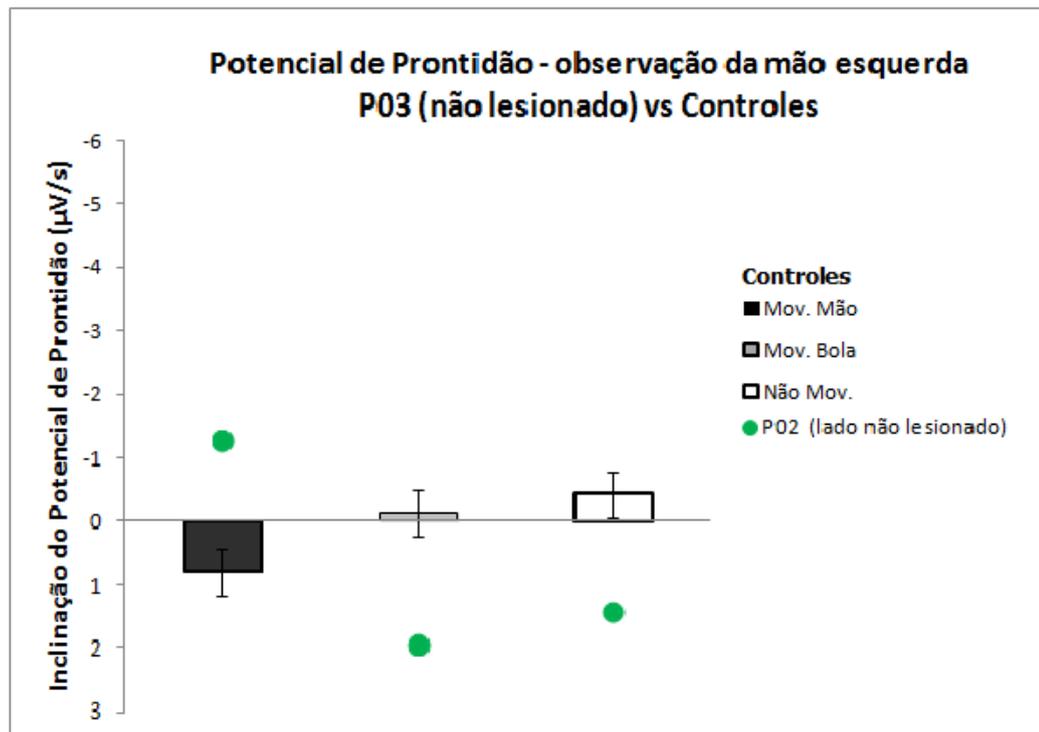


Figura 22 Potencial de Prontidão (PP) do participante P02 nas diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão esquerda. Hemisfério contralateral à mão observada nos vídeos (●). Para ilustração as barras representam os valores do PP dos controles nas mesmas condições (média±EP).

P03

Participante do sexo masculino, 24 anos, sofreu acidente motociclístico em abril de 2014, apresentando diagnóstico clínico de LPB direito. O laudo da eletroneuromiografia aponta comprometimento pós-ganglionar, mielínico e axonal, sensorial e motor dos troncos superior e inferior. Submetido à primeira cirurgia para reparo do plexo braquial em 26/09/14, quando foi realizada técnica de Oberlin (transferência de um fascículo do nervo ulnar para o ramo motor do nervo musculocutâneo). Uma nova cirurgia foi realizada em 20/10/14, onde foram aplicados os procedimentos: transferência do nervo acessório para nervo subescapular, ressecção de neuroma de tronco superior e reconstrução com enxerto de nervo sural. Participou do experimento em novembro de 2014 e não relatou dor no momento do experimento.

O participante P03 apresentou valores de limiar tátil no lado lesionado abaixo da faixa de normalidade (entre 15 e 18) determinada no trabalho de Ramalho (2015) apenas para o nervo radial (9). Para os demais nervos, mediano (15) e ulnar (18), o limiar tátil de P03 era normal. Para o lado não lesionado, P03 apresentou os seguintes valores de limiar tátil: mediano: 14, radial: 15 e ulnar: 15 (Figura 23).

O participante P03 apresentou pontuação 2,24 na MAL para a dimensão quantidade do uso do membro afetado, e 2,12 para a qualidade dos movimentos com o membro afetado. Pela avaliação do teste muscular manual este participante apresentou diminuição da força para flexão de cotovelo e força grau 4 para flexão e extensão do punho. Para flexão e abdução dos dedos a força era normal, grau 5.

Com relação à medida do Potencial de Prontidão, o participante P03 não apresentou PP na condição de Mov. Mão tanto para observação da mão direita ($2,001\mu\text{V/s}$) quanto da esquerda ($2,400\mu\text{V/s}$). Já para a condição Mov. Bola, P03 apresentou PP durante a observação de ambas as mãos (direita: $-3,643\mu\text{V/s}$; esquerda: $-2,242\mu\text{V/s}$). A condição Não Mov. apresentou PP para observação da mão direita ($-3,556\mu\text{V/s}$), mas não para a observação da mão esquerda ($1,801\mu\text{V/s}$) (Figura 24 e 25).

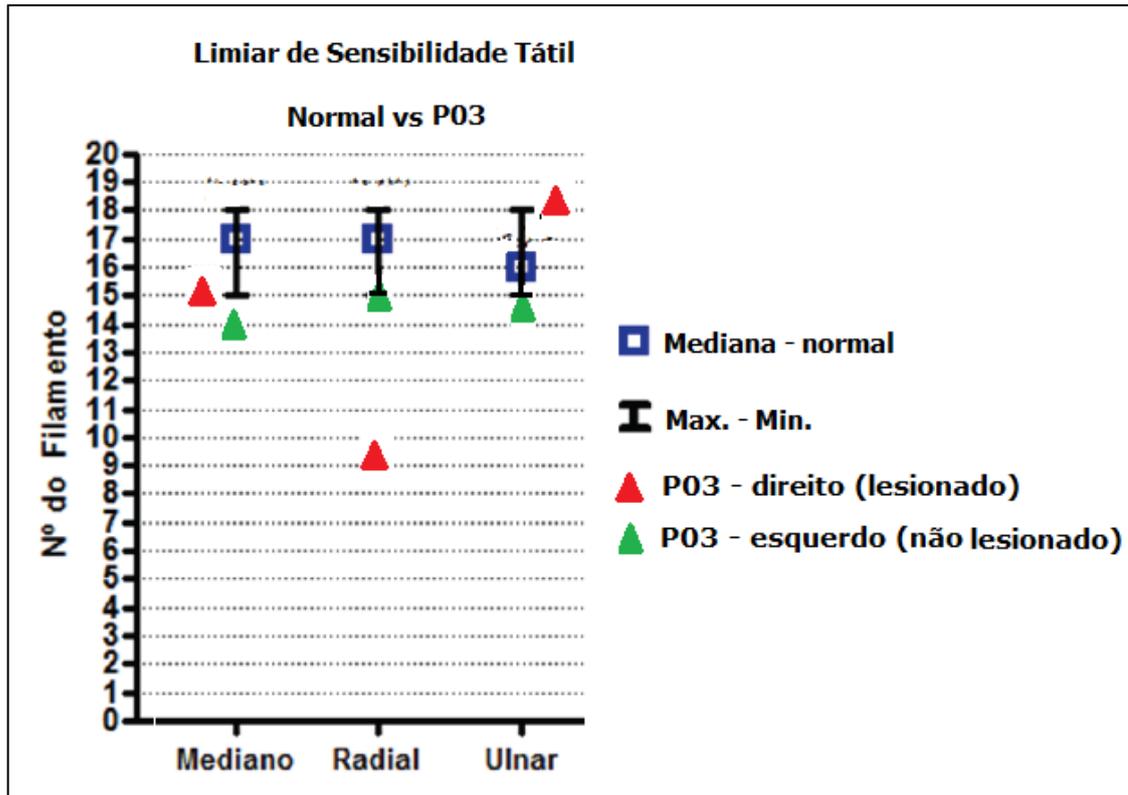


Figura 23 P03, Limiar tátil após avaliação sensorial com monofilamentos Semmes-Weinstein. Valores de referência (\square) encontrados por Ramalho (2015, mediana, max-min.) para os nervos Mediano, Radial e Ulnar. Valores do limiar do participante P03 para a mão direita (\blacktriangle) e esquerda (\blacktriangle)

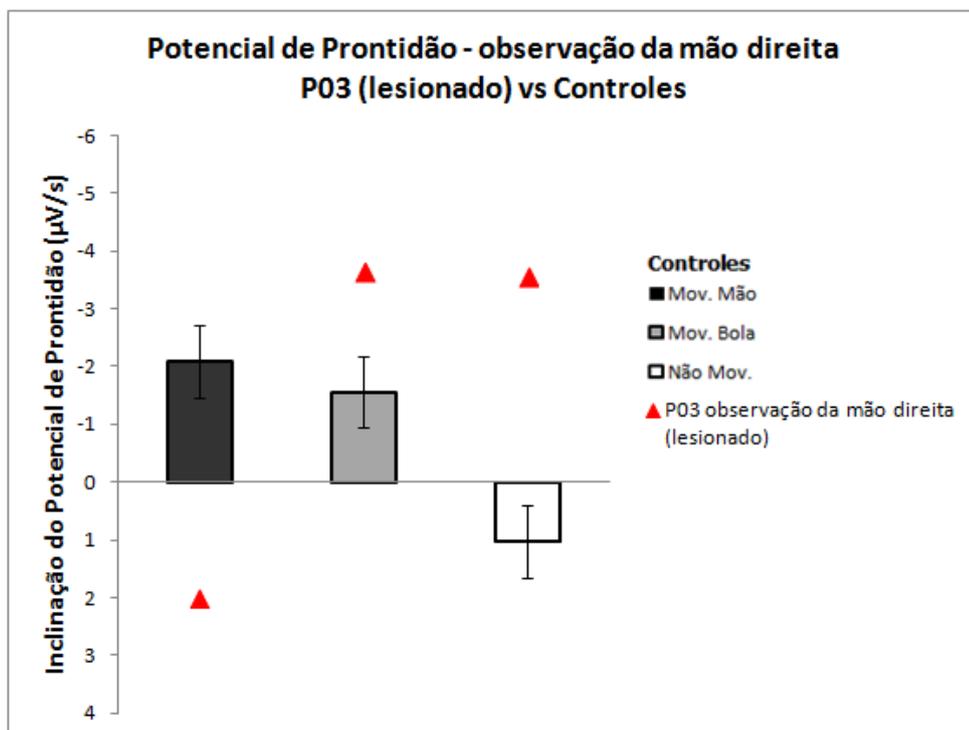


Figura 24 Potencial de Prontidão (PP) do participante P03 nas condições experimentais para observação dos vídeos da mão direita, hemisfério contralateral à mão observada (\blacktriangle). Para ilustração as barras representam os valores do PP dos controles nas mesmas condições (média \pm EP).

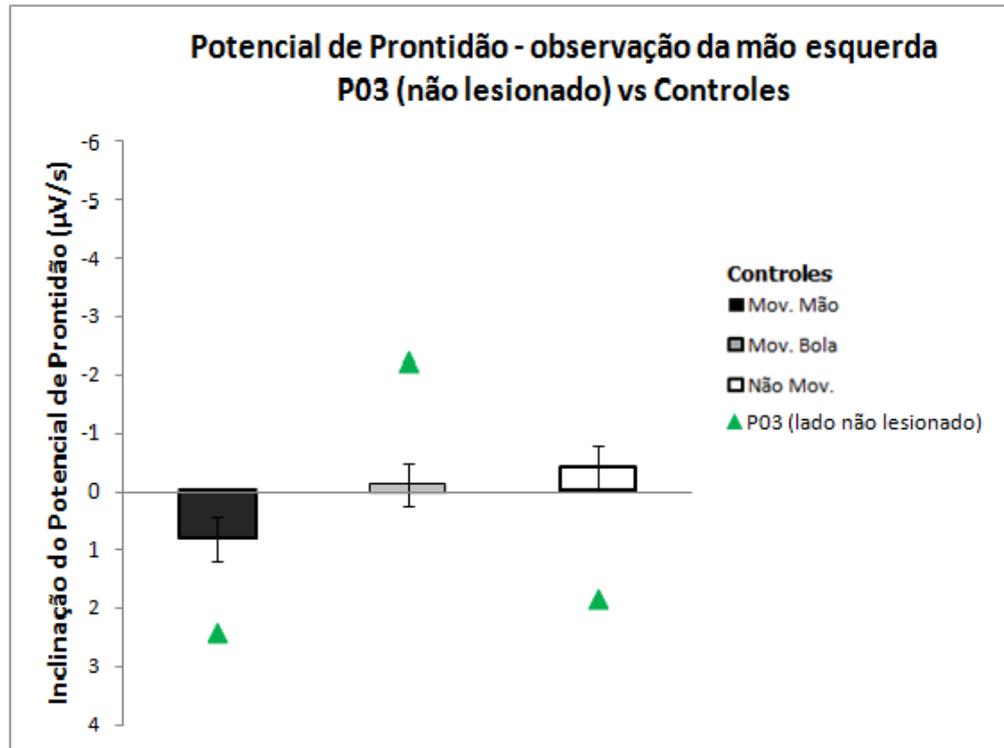


Figura 25 Potencial de Prontidão (PP) do participante P03 nas diferentes condições experimentais durante observação dos vídeos da mão esquerda, hemisfério contralateral à mão observada nos vídeos (▲). Para ilustração as barras representam os valores do PP dos controles nas mesmas condições (média±EP).

Os três participantes eram capazes de realizar o movimento de preensão visualizado na condição Mov. Mão, ainda que o movimento fosse realizado com compensações e alguma dificuldade. Para ilustração, os vídeos dos participantes P01, P02, P03 realizando movimento de preensão podem ser vistos [aqui](#). Os três participantes descritos eram destros e acometidos por LPB no lado direito. Os dados dos indivíduos saudáveis mostraram que o efeito da condição observada foi específico para observação do membro superior dominante. Entretanto para dois pacientes (P01 e P02), a observação das mãos direita e esquerda apresentou padrão similar, houve PP antecedendo o início do movimento da mão na observação da condição Mov. Mão, e ausência do PP antecedendo o início do movimento da bola, na condição Mov. Bola. Ambos os participantes não apresentaram PP na condição em que não havia movimento, para as duas mãos observadas. Além disso, a avaliação sensorial destes participantes apontou que eles tinham limiar tátil abaixo da normalidade, o que sugere que o prejuízo desta função pode afetar negativamente a capacidade de predição do toque iminente (condição

Mov. Bola). A presença do PP na condição Mov. Mão esquerda foi diferente do visto nos controles, entretanto a lesão do lado direito faz com que ocorram compensações no uso do membro não afetado, o esquerdo, que poderiam estar associados à ocorrência do PP.

O participante P03 não apresentou PP antecedendo a observação do início do movimento (condição Mov. Mão) para ambas as mãos visualizadas. Para a condição Mov. Bola, o participante apresentou PP precedendo o início do movimento da bola para ambas as mãos. Para a condição Não Mov., P03 apresentou PP na observação da mão direita, mas não durante a observação da mão esquerda. Este perfil foi diferente do encontrado nos outros dois participantes e diferente do encontrado nos controles, com o PP para observação da mão esquerda (Mov. Bola) e para condição Não Mov. da mão direita. Interessantemente, este participante não apresentou limiar tátil abaixo da normalidade para dois nervos da mão, o mediano e o ulnar.

Este resultado pode ser interpretado como um indicativo da importância da integridade da função sensorial para a capacidade de predição do toque durante a observação de um estímulo tátil na mão de outrem. Entretanto, como existe grande variabilidade no perfil sensitivo dos participantes com LPB (Ramalho, 2015), somente a partir de um n maior será possível interpretar o dado com maior clareza.

6 Discussão

No presente estudo foram investigados os mecanismos preditivos associados à observação de ações ocorrendo no espaço de ação de outrem. Foram testados um grupo de participantes saudáveis e três participantes com lesão do plexo braquial. Os resultados obtidos no grupo controle mostraram que o potencial de prontidão pode ser evocado em antecipação à observação de eventos, seja este evento um movimento de apreensão de outrem dirigido a um objeto ou a presença de um objeto externo que se move e toca a mão de outrem. Estes resultados sugerem que o potencial de prontidão possa ser considerado como um marcador eletrofisiológico da predição da ocorrência de eventos no espaço ao redor da mão. Interessantemente, os resultados encontrados nos indivíduos com lesão de plexo braquial indicam que a ocorrência deste marcador possa ser afetada pelo grau de comprometimento da função sensório-motora do indivíduo.

A predição é uma propriedade fundamental do comportamento motor (WOLPERT et al, 2003). Trabalhos anteriores do nosso grupo foram pioneiros ao investigar o potencial de prontidão durante a observação de movimentos de apreensão (KILNER *et al*, 2004). Posteriormente, novos estudos mostraram que o potencial de prontidão está abolido em pacientes com lesão no córtex parietal, sugerindo que o processo preditivo evocado durante a observação de movimentos depende da integridade desta área (FONTANA *et al* 2012). Ainda, um estudo preliminar realizado com o mesmo paradigma em participantes amputados mostrou que estes não apresentavam potencial de prontidão antecedendo a observação de movimentos do membro correspondente ao lado amputado, sugerindo que a perda do efetor da ação está associada a alterações na capacidade de antecipação das ações de outrem (RODRIGUES, 2008). Os resultados aqui encontrados ampliam os achados destes estudos prévios, e ainda sugerem que potencial de prontidão é um marcador da predição de eventos ocorrendo no espaço de ação da mão.

Em participantes saudáveis, mostrou-se que a observação de eventos ocorrendo no espaço de ação da mão gera uma negatividade cortical característica do potencial de prontidão. Mostrou-se que tanto a observação de movimentos de apreensão quanto a observação do movimento de uma bola se aproximando e tocando a mão evocam o potencial de prontidão 500 ms antes do início do

movimento ou do toque. Possivelmente esta janela temporal reflete o componente preditivo da ação que irá acontecer. No paradigma empregado neste trabalho, o processo preditivo ocorre a partir de uma pista externa, a cor da bola, relacionada à ação que ocorrerá a seguir. Na condição em que a bola é amarela, é gerada uma estimativa do estado corporal que corresponde à predição das transformações sensório-motoras necessárias para o movimento de apreensão. Durante a observação da bola azul, o mesmo ocorre, mas para a antecipação do toque da bola na mão.

Durante a execução de movimentos o potencial de prontidão ocorreu independente da mão (direita ou esquerda) utilizada para realizar o movimento. Trabalhos anteriores investigando as assimetrias relacionadas ao PP durante a realização de movimentos com a mão dominante e não dominante mostraram que movimentos realizados com a mão esquerda (não dominante) podem apresentar maior irregularidade do que movimentos da mão dominante. A ativação cortical precedendo um movimento da mão não dominante é caracterizado por segmentos de sinal com valores discrepantes e com início precoce da negatividade (DIRNBERGER et al., 2011). Outros estudos já haviam mostrado que movimentos realizados com a mão esquerda apresentam maior negatividade (DAMEN et al., 1996).

Todavia nestes trabalhos os participantes executavam os movimentos, enquanto no presente estudo os participantes observavam vídeos em que havia uma ação previsível, estes vídeos poderiam ser da mão direita ou esquerda de um ator. Entretanto, as diferenças entre as condições experimentais (Mov. Mão x Mov. Bola x Não Mov.) foram encontradas apenas durante a observação dos movimentos da mão direita. Um trabalho recente comparou a modulação do ritmo mu sensório-motor durante a observação de movimentos da mão direita e esquerda. Foi constatado que a observação de movimentos da mão direita em perspectiva egocêntrica gerava maior dessincronização relacionada ao início do movimento observado do que a observação da mão esquerda (DREW; QUANDT; MARSHALL et al., 2015). Visto que tanto no trabalho citado (DREW; QUANDT; MARSHALL, 2014), quanto no nosso, os participantes eram destros, é possível que o padrão diferente de atividade para as mão direita e esquerda ocorra devido à maior familiaridade com a visualização de ações da mão direita, principalmente em

primeira pessoa. Outros trabalhos que investigaram o PP e a observação de movimentos não reportaram a observação da mão esquerda para os participantes saudáveis (KILNER et al 2004; FONTANA et al, 2012), o que não nos permite uma comparação direta destes trabalhos com a ausência de efeito para a mão esquerda por nós encontrada.

A observação dos movimentos da mão direita evocou o PP nas condições em que havia interação da mão de outrem com um objeto. Sabe-se que a observação de ações realizadas por outrem é capaz de ativar o sistema sensorio-motor do observador devido a uma correspondência direta entre a percepção e a ação como apresentado na introdução desta tese (RIZZOLATTI et al., 2001). Portanto, é possível que a predição apresentada neste experimento esteja relacionada não somente com a antecipação das ações de outrem, o que é de grande importância para a interação eficiente com o outro (ISHIDA et al., 2014), mas também com a capacidade preditiva do próprio observador, caso ele estivesse realizando a ação. Esta possibilidade é corroborada por resultados que mostram que as habilidades antecipatórias de um indivíduo estão relacionadas às suas próprias habilidades motoras (AGLIOTI et al., 2008; CRAIGHERO et al., 2008), o que sugere que mecanismos neurais similares estão envolvidos no monitoramento das ações próprias e das ações do outro (AGLIOTI et al, 2008).

Um estudo interessante investigou o potencial de prontidão lateralizado (LRP – do inglês lateralized readiness potential) durante a observação de movimentos (VAN SCHIE et al., 2004). O LRP é parte do potencial de prontidão, e refere-se aos 200 ms imediatamente antes da realização do movimento, refletindo o final da tomada de decisão e o início da formação do comando motor no córtex motor (eletrodos C3 e C4) (COLES, 1989). Em Van Shie et al (2004) dois participantes ficavam posicionados de frente um para o outro, enquanto um executava a tarefa “Eriksen flanker” modificada, o outro apenas observava, a atividade EEG foi registrada nos dois indivíduos. O participante que observava deveria contar o número de erros do participante que executava, ele sabia qual era a resposta correta em todas as tentativas, pois visualizava o alvo sem a presença de distratores. (VAN SHIE et al., 2004). O LRP evocado pelo aparecimento do estímulo alvo sugeriu que o córtex motor do observador estava ativo antes da resposta do outro participante, possivelmente gerando uma representação da resposta motora apropriada ao alvo. Entretanto, esta ativação era diferente em função do desempenho do ator. Nas

situações em que a resposta do ator era correta (para o mesmo lado do alvo), o LRP continuava a se desenvolver até 160 ms após o início do movimento. Já após uma resposta incorreta, a ativação motora diminuía e a atividade se pronunciava mais lateralmente sobre a região parietal. O LRP nas condições corretas e incorretas se diferenciavam aproximadamente 150 ms após a resposta do ator. Os autores sugeriram que a ativação motora do participante reflete uma preparação sublimiar para realizar o movimento que resultaria na resposta correta. Entretanto, como a tarefa do observador é contar o número de erros do outro participante, o LRP rapidamente diminui (VAN SHIE et al., 2004). Entretanto os autores não discutiram estes resultados na perspectiva dos modelos internos do movimento.

Interpretando os resultados do grupo controle do presente trabalho sugerimos que a ativação cortical classicamente descrita como potencial de prontidão, corresponde à implementação da modelo interno preditivo. Sob esta ótica, os resultados de Van Shie e colaboradores (2004) também poderiam ser interpretados como decorrentes da implementação de um modelo interno preditivo. Quando o participante que executa responde incorretamente, o observador já havia desenvolvido o LRP contendo as estimativas das transformações sensório-motoras necessárias para realizar o movimento correto, pois ele via sempre o alvo. Ao detectar que o outro participante, o que executava, errou a resposta, rapidamente o LRP do observador diminui e se distribui sobre o córtex parietal, onde o sinal de erro é processado, pois não há correspondência entre o movimento predito e o observado, assim o participante contabiliza aquela resposta como errada. Em apoio a esta avaliação estão diversos trabalhos que apontam o córtex parietal como gerador de modelos preditivos dos movimentos planejados (FONTANA et al., 2012; BLAKEMORE & SIRIGU, 2003; DESMURGET & GRAFTON, 2000; WOLPERT et al., 1998).

Por outro lado, Fontana e colaboradores (2012) mostraram, em um paradigma similar ao que empregamos nesta tese, que o LRP não é modulado pela observação de movimentos. Os autores sugeriram que isto poderia ocorrer porque o LRP reflete um estágio mais próximo da preparação motora, enquanto o potencial de prontidão estaria ligado a uma fase mais precoce da intenção motora (FONTANA et al., 2012).

A ocorrência do Potencial de Prontidão na condição Mov. Bola, ou seja, na condição em que um toque iminente é observado, é um dado novo que está alinhado com as teorias que afirmam que o processamento preditivo reflete um dos

fundamentos do funcionamento cerebral. De acordo com esta visão, uma função essencial do cérebro é gerar previsões constantemente que ajudem a interpretar o ambiente sensorial da forma mais eficiente possível, ao invés de esperar para reagir a um estímulo. Tais previsões facilitam a interação com estímulos externos, minimizam o gasto energético e acabam por aumentar as chances de sobrevivência. As previsões mais úteis não são experiências inéditas, mas se beneficiam das experiências passadas (WOLPERT et al, 2001, FLANAGAN et al, 2003; AGLIOTI et al, 2008; BUBIC et al., 2010, ISHIDA et al., 2014).

Recentemente Ferni e colaboradores (2013) mostraram que a ilusão da mão de borracha pode ser induzida pela expectativa da ocorrência de um estímulo tátil. Eles inovaram ao adaptar o paradigma classicamente utilizado, no qual ocorre a estimulação sincronizada de uma mão de borracha e da mão do participante, enquanto só a mão de borracha pode ser vista. No experimento em questão o estímulo “tátil” consistia na aproximação de um estímulo (a mão do experimentador) à mão de borracha. A aproximação do estímulo começava a uma distância de 70 cm da mão de borracha e parava a 15 cm da mesma. Interessantemente, a ilusão da mão de borracha ocorria apenas quando o estímulo entrava no espaço peripessoal da mão inanimada, como visto pelo aumento da resposta autonômica de condutância da pele do participante (FERNI et al., 2013). Estes resultados sugerem que a expectativa de um estímulo tátil foi suficiente para gerar a incorporação de um objeto externo. Trabalhos anteriores mostraram a ativação de áreas somatossensoriais durante a observação de estímulos táteis sobre a pele de outrem, corroborando a ideia de ressonância com o sistema sensorial do outro (BLAKEMORE et al., 2005; KEYSERS et al., 2004). O presente estudo mostrou que a observação dos vídeos em que ocorria o toque na mão de outrem foi capaz de evocar o PP, um marcador de previsão (KILNER et al., 2004), sugerindo que a observação do vídeo foi capaz de gerar ressonância no sistema sensorio-motor dos participantes.

Três indivíduos com lesão do plexo braquial foram avaliados para investigação da previsão e passaram também por avaliações clínicas da sensibilidade e funcionalidade. Todos os participantes apresentavam acometimento do lado direito e lesão predominante do tronco superior. Eles apresentavam déficit importante para flexão do cotovelo, embora apresentassem alguma função manual. Devido às

particularidades dos casos clínicos e à impossibilidade de formarmos um grupo, os casos foram descritos isoladamente.

Dois participantes, P01 e P02 apresentaram perfil bastante parecido. Ambos exibiram PP na condição Mov. Mão, e tiveram o PP abolido na condição Mov. Bola, para observação da mão correspondente ao lado lesionado. Já o P03 apresentou um resultado inverso: exibiu PP na condição Mov. Bola e não na condição Mov. Mão. Todos os participantes apresentaram resultado para o membro superior não lesionado similar ao membro lesionado. Entretanto, o lado não lesionado era também o lado não dominante (o esquerdo), e este lado não apresentou diferença entre as condições experimentais no grupo controle. Portanto, um número maior de participantes com LPB será necessário para que possamos compreender melhor os resultados relativos a observação da mão esquerda. Estes resultados, embora preliminares, nos permitem fazer algumas considerações sobre os efeitos da lesão sobre as representações motoras de alta ordem.

Primeiramente, a manutenção do PP em dois participantes com LPB na condição Mov. Mão sugere que a capacidade de prever as consequências sensório-motoras de um movimento não foi afetada pela disfunção do indivíduo e/ou pela reorganização central que outros trabalhos mostram derivar da LPB (MALESSY et al., 2003). É importante destacar que os indivíduos aqui estudados eram capazes de realizar o movimento observado. Embora não possuíssem a mesma fluidez e facilidade que uma pessoa sem lesão, o objetivo final do movimento, pegar a bola, podia ser cumprido. Esta capacidade, ainda que limitada, poderia estar associada à existência do PP na condição Mov. Mão vista nos participantes P01 e P02, pois sabe-se que as informações extraídas da fase final do movimento, quando o objetivo da ação é alcançado, são cruciais para a realização de predições acuradas (CAÑAL-BRULAND & WILLIAMS, 2010). Ainda, relatos anteriores indicam que as regiões espelho são sensíveis ao objetivo da ação, mesmo que a parte do corpo utilizada para alcançar o objetivo seja diferente (GAZZOLA et al., 2007). Um estudo realizado através de IRMf mostrou que em indivíduos agenésicos a observação de ações realizadas com as mãos era capaz de ativar regiões sensório motoras relativas aos efetores (os pés ou a boca) utilizados por eles para ter sucesso na ação (GAZZOLA et al 2007).

Por outro lado, foi relatado o desaparecimento do PP durante a observação de movimentos de preensão em indivíduos com amputação do membro superior

quando a observação correspondia à mão amputada (RODRIGUES, 2008), sugerindo que para a predição de movimentos é possível que haja uma relação efetor específica relevante. No caso dos participantes com LPB aqui estudados, estamos em uma situação ainda não descrita, pois os indivíduos possuem o efetor, mas o utilizam de maneira menos eficiente.

O participante P03 não apresentou PP na condição Mov. Mão, embora ele fosse capaz de realizar o movimento observado e tivesse PP durante a execução de movimentos. Como ainda é apenas um caso, é possível que esta ausência de PP seja devido a diferenças individuais na atividade cortical durante a tarefa. Uma característica importante deste caso o P03 participou do experimento um mês após ter sido submetido à cirurgia para reparo da LPB. Segundo relatos da equipe de neurocirurgia os indivíduos operados passam por um período de recuperação, com uso de tipoia por três semanas. É possível que o efeito de ausência do PP no participante P03 seja devido a esta imobilização prolongada pela qual o mesmo havia passado recentemente. Trabalhos com imobilização do membro superior em indivíduos saudáveis mostraram que um período curto de imobilização produz modificações corticais (AVANZINO et al., 2011). Particularmente, foi observada, através de Estimulação Magnética Transcraniana, uma redução na excitabilidade do córtex motor contralateral ao membro superior imobilizado. Este efeito plástico parece ser relacionado não apenas a ausência de movimento voluntário, mas também a redução da informação proprioceptiva (AVANZINO et al., 2011). Outrossim, a LPB nos possibilita estudar diferentes níveis de comprometimento do efetor, e a complementação destes resultados pelo estudo de pacientes com lesão completa do plexo braquial, que têm o efetor preservado, mas totalmente sem função motora, bem como de outros níveis de lesão comprometimento variável, nos permitirá avançar nesta discussão.

A condição experimental Mov. Bola também apresentou resultados interessantes. Nesta condição os participantes observavam uma bola azul se aproximando da mão do ator, e a tocando na região entre o dedo indicador e o polegar. Os resultados mostraram que dois participantes tiveram o PP abolido nesta condição (P01 e P02), enquanto um dos participantes teve o PP preservado (P03). Todos os indivíduos com LPB passaram também por uma avaliação fina da sensibilidade tátil (RAMALHO, 2015). Interessantemente, os dois pacientes que tiveram o PP abolido na condição Mov. Bola apresentavam também déficit sensorial

para dois ou mais nervos da mão no lado da lesão. Já o participante que teve o PP preservado apresentava valores de limiar para os nervos mediano e ulnar dentro da faixa de normalidade, embora apresentasse comprometimento sensorial do nervo radial (RAMALHO, 2015). Pode ser que o balanço da ativação sensorial entre os nervos da mão tenha favorecido o processamento da informação do nervo mediano. Este tipo de compensação foi mostrado anteriormente em casos de desaferentação aguda por bloqueio anestésico do nervo radial, que leva a rápida modulação do processamento cortical aferente e eferente do nervo mediano (MURPHY et al., 2003). Analisados em conjunto, estes resultados sugerem que a predição de um toque iminente na mão de outrem requer que o aparato sensorial do observador tenha limiar de detecção dentro dos valores normais.

No nosso desenho experimental, a condição Mov. Bola enfatiza a antecipação de um estímulo sensorial. Explorando os resultados encontrados do ponto de vista do modelo preditivo, podemos levantar algumas considerações: quando se tem um déficit sensorial de origem periférica, tanto a captação da informação do meio externo está diminuída (RAMALHO 2015), quanto o processamento central do estímulo tátil pode estar alterado, como mostram as alterações nos mapas somatossensoriais em S1 e S2 (LISSEK et al., 2009; WERHAHN et al., 2002; PLEGER et al., 2005). Uma consequência potencial do déficit sensorial seria o aumento das incertezas nas predições sensoriais congruentes com o evento observado, resultando na abolição do PP.

Existem ainda evidências de que a informação somatossensorial é essencial para o acesso à representação mental de movimentos da parte do corpo desaferentada (SILVA et al 2011). Os efeitos da desaferentação aguda do plexo braquial (por bloqueio anestésico) sobre as representações sensório-motoras centrais foram investigados em uma tarefa de julgamento de lateralidade de mãos (SILVA et al., 2011). Neste tipo de tarefa imagens da mão, direita ou esquerda, são apresentadas em diferentes posições e vistas, e o indivíduo deve julgar qual o lado da mão observada. Para realização da tarefa, os indivíduos frequentemente utilizam uma estratégia implícita de imagética motora, simulando mentalmente os movimento de encaixe de sua própria mão na posição da mão visualizada. O tempo de resposta é registrado e apresenta correspondência com a dinâmica temporal associada à execução física do movimento (PARSONS,1994)

Os resultados de Silva e colaboradores mostraram que o bloqueio do plexo braquial gerou ilusões perceptivas em todos os participantes, e também prejudicou o desempenho na tarefa de julgamento da lateralidade, com maior tempo de resposta em relação aos indivíduos controle. Foi encontrado ainda um forte efeito da informação visual sobre o tempo de reação, com melhora no desempenho (respostas mais rápidas) quando o membro superior anestesiado podia ser visto. Os autores sugeriram que estes achados são consequência da persistência conflituosa de comandos motores proativos com ausência de feedback proprioceptivo e visual. A melhora do desempenho com a informação visual ocorre por que as regiões corticais associadas com a imagem corporal são sensíveis à aferências heteromodais, compensando o prejuízo cognitivo-motor da desaferentação (SILVA et al., 2011). Em nosso experimento durante todo o protocolo os membros superiores permaneciam em posição confortável, apoiados sobre as pernas dos participantes. Eles não eram instruídos a olhar para as próprias mãos, mas a prestar atenção unicamente nos vídeos. É possível que a informação visual tenha algum efeito sobre a predição, mas isto não pode ser investigado com o paradigma empregado.

Outro fator que pode ter contribuído para os resultados encontrados na condição Mov. Bola para os participantes com lesão do plexo braquial é uma possível diminuição da mobilidade do membro superior, como revelado pela escala MAL, com relação à quantidade do uso do membro superior afetado. A imobilização de parte do membro superior por poucas semanas gera redução do uso da mão e diminuição da acuidade tátil, acompanhadas de diminuição da ativação da representação dos dedos no córtex somatossensorial primário (LISSEK et al., 2009). Além disso, tanto imobilização do braço quanto assimetrias físicas (como no caso de amputação) são acompanhadas por uma contração do espaço peripessoal do mesmo. Isto sugere que a possibilidade de realização de movimentos com membro superior é essencial para manter uma representação eficiente do espaço de ação da mão (BASSOLINO et al., 2014, MAKIN et al., 2010). É possível que os participantes com LPB avaliados possuam, além do déficit sensorial, alguma alteração na codificação do espaço peripessoal do membro lesionado, o que poderia prejudicar tanto a predição do toque observado (condição Mov. Bola) quanto a predição do movimento de outrem (condição mov. Mão). Com relação aos resultados do membro não afetado, que no caso dos pacientes estudados era o esquerdo (não dominante),

a interpretação dos resultados é prejudicada pela ausência de diferença entre as condições experimentais nos participantes saudáveis. Aumentar a amostra ou realizar controles pareados com dominância manual esquerda são estratégias possíveis para compreender melhor esta questão. Abaixo nós apresentaremos uma proposta que integra a representação do espaço peripessoal e a predição de ações.

Predição e um sistema de referência centrado na mão

Os dados experimentais coletados neste trabalho podem ser interpretados dentro da perspectiva da codificação do espaço peripessoal. Todas as condições empregadas envolvem a ocorrência de eventos no espaço peripessoal, que é definido como o espaço imediatamente ao redor do nosso corpo, o espaço sobre o qual normalmente agimos (RIZZOLATTI et al., 1997). A representação deste espaço é centrada no corpo ou em partes do corpo e envolve a integração da informação de múltiplas modalidades sensoriais (somatossensorial, proprioceptiva, visual e auditiva) (para uma revisão ver BROZZOLI et al., 2013).

Atualmente defende-se que as representações do corpo e do espaço peripessoal se sobrepõem em uma representação única do corpo, num espaço devotado à ação. Nós sugerimos que a interação da mão humana com objetos em seu espaço de ação é favorecida pela representação preditiva de ações com referência na mão. Um sistema de referências leva em consideração as coordenadas sensoriais e os modelos internos do movimento, e conseqüentemente, os mecanismos preditivos sensoriais e motores (WOLPERT & MIALL, 1996). Nossos resultados mostram que a ocorrência de diferentes eventos no espaço de ação da mão está associada à presença de um potencial cortical relacionado a evento, o potencial de prontidão. Mostram ainda que este marcador de predição não representa necessariamente a predição de um movimento da mão (KILNER et al., 2004), mas sim a predição de eventos que gerem interação com o envelope corporal, neste caso, com a mão.

Algumas considerações podem ser colocadas a favor desta proposta. Primeiramente, humanos e primatas não humanos possuem uma rede de áreas multissensoriais interconectadas devotadas à representação do espaço peripessoal. Esta rede inclui áreas no lobo parietal, no córtex pré-motor e no putâmen. Além disso, atividade nas regiões do sulco intraparietal anterior e pré-motor está

associada com a preparação e execução de ações direcionadas a objetos (EHRSSON et al., 2000; FOGASSI & LUPPINO 2005). Isto sugere a existência de um mecanismo ancorado na integração visuo-tátil que deve ser utilizado como interface para o planejamento e a monitoramento de ações da mão em direção a objetos dentro da distância de alcance (BROZZOLI et al., 2012; GRAZIANO et al., 1994; RIZZOLATTI et al., 1997). Nós sugerimos que este mecanismo utilize um modelo preditivo dinâmico, que como descrito na introdução, é constantemente atualizado a partir da comparação entre a aferência sensorial real e as consequências sensoriais estimadas pela cópia eferente.

Recentemente, um estudo de neuroimagem mostrou a existência da representação compartilhada do espaço peripessoal próprio e de outro indivíduo, pela identificação de um subgrupo de neurônios no córtex pré-motor ventral esquerdo que apresentava propriedade espelho (BROZZOLI et al., 2013). Em outras palavras, um grupo da população neural desta área que apresenta seletividade para um objeto em movimento próximo à mão do participante também apresentava a mesma seletividade para um objeto em movimento próximo à mão de outra pessoa. Este achado está em concordância com a descoberta de neurônios visuo-táteis no córtex parietal de macacos que disparam quando o animal vê um objeto se movendo próximo ao corpo de outro indivíduo (ISHIDA et al., 2010). A representação pré-motora compartilhada do espaço ao redor da mão poderia prover um sistema de referência comum para a antecipação de ações de outrem.

Fontana colaboradores (2012) mostraram, entretanto, que o lesões no córtex pré-motor não interferem com capacidade preditiva durante a observação de ações de outrem. Já as lesões no córtex parietal sim. Os autores sugeriram que enquanto as propriedades preditivas do córtex pré-motor estariam envolvidas com o monitoramento do movimento em andamento, a atividade parietal durante a observação da ação envolveria os mecanismos preditivos associados com o movimento antes que este aconteça, antecipando o estado final do sistema sensório-motor, e implementando o modelo preditivo (FONTANA et al 2012). Esta hipótese é apoiada pela codificação preditiva das ações observadas, que parecem ser organizadas hierarquicamente, com a área parietal inferior em um nível mais alto que o córtex pré-motor (WOLPERT & FRISTON 2007).

Os resultados de estudos com estimulação elétrica do córtex parietal inferior (DESMURGET et al. 2009) ou de regiões pré-centrais mediais (área motora

suplementar) (FRIED et al., 1991) mostram ainda que a primeira gera a experiência endógena e inespecífica de “querer se mover”. Ao contrário, a estimulação das áreas pré-centrais mediais evoca um impulso de produzir um movimento específico do ponto de vista motor (ex: mover o dedo indicador), e de fato o aumento da intensidade de estimulação gerava o movimento referido (FRIED et al., 1991). Baseados nestes estudos Desmurget & Sirigu (2012) propuseram o PP refletiria a relação dinâmica entre estas estruturas, com o recrutamento da região parietal inferior aumentando progressivamente na fase precoce do PP, aproximadamente 1 s antes do início do movimento, levando à intenção consciente de se mover. Aproximadamente 250 ms antes do início do movimento, a resposta conscientemente selecionada é planejada nas regiões sensório-motoras corticais e subcorticais.

O paradigma empregado no presente estudo, de observação da eventos ao redor da mão, sugere que as estimativas acerca do estado futuro do corpo podem ser evocadas em diferentes contextos. Interessantemente, a janela temporal para a qual o efeito de predição foi encontrada é a do PP tardio, que segundo evidencias anteriores refletiria a fase final da intenção de se mover e a fase da seleção do comando motor adequado (LIBET et al., 1985, DESMURGET & SIRIGU, 2012). Nós sugerimos que o PP na condição Mov. Bola refletiria a predição do toque iminente. Os dados dos participantes com lesão do plexo braquial embora preliminares apoiam esta hipótese, pois o PP na condição Mov.Bola foi abolido concomitantemente com a disfunção sensorial em dois participantes.

Os sistemas sensorial e motor estão integrados em suas funções, em especial com relação ao espaço peripessoal, de forma que separar predição sensorial e predição motora pode ser uma abordagem muito aberta a críticas. De fato, a condição Mov. Mão apresenta um movimento do membro superior com um propósito de tocar com um objeto, não se exclui o componente sensorial (do toque no objeto, e das alterações proprioceptivas do movimento). Na condição Mov. Bola a mão permanece parada e ocorre o toque de um objeto sobre ela, ainda assim trabalhos mostram que o movimento de um objeto no espaço peripessoal pode gerar movimentos defensivos ou de interação com o objeto (ver revisão em GRAZIANO & COOKE, 2006). O estudo da predição em pacientes com LPB, que ora apresentam comprometimentos motores mais exarcebados, ora apresentam maior déficit somatossensorial, ou ambos, fornece um modelo rico para compreensão de como

estas duas esferas tão interdependentes do movimento podem se reorganizar após lesão para que de alguma forma o indivíduo se adapte para que a perda funcional seja menos devastadora nas suas atividades do dia-a-dia.

7 Conclusão

Em 2004 trabalhos pioneiros do nosso grupo mostraram que o Potencial de Prontidão, um marcador eletrofisiológico da preparação motora, pode ser também evocado em antecipação ao movimento de outrem (Kilner et al., 2004). Este resultado foi replicado em outros dois estudos do grupo (Fontana et al, 2012, Rodrigues, 2008). A sua interpretação propõe que o Potencial de Prontidão pode ser considerado um marcador de predição motora, visto que nestes trabalhos não havia produção de movimento, mas sim a observação de um movimento realizado por outrem. De fato, de acordo com a teoria dos modelos internos (Wolpert et al, 1995) mesmo a preparação motora inclui um componente preditivo. Os paradigmas de observação permitiram a separação deste componente do componente motor.

Empregamos neste estudo um paradigma modificado a partir destes trabalhos no qual foi incluída uma condição em que ocorria o toque de uma bola na mão de outrem. Mostrou-se pela primeira vez que a observação de um toque iminente evoca o Potencial de Prontidão no observador, ou seja, fazemos também predições acerca de eventos sensoriais, e existe um marcador eletrofisiológico para este fenômeno. Em conjunto, os resultados do presente estudo mostram que o Potencial de Prontidão precede a observação de eventos iminentes no espaço de ação da mão de outrem, seja este evento um movimento da mão ou o toque de um objeto na mão.

O resultado dos participantes com lesão do plexo braquial mostrou que a capacidade de predição pode estar prejudicada quando há comprometimento da função sensório-motora. O PP de um evento sensorial iminente foi abolido em indivíduos com déficit sensorial, destacando a influência das informações extraídas do sistema somatossensorial periférico e da plasticidade após lesão periférica sobre a codificação preditiva central. Entretanto, para fazermos conclusões mais concretas é preciso que a amostra testada seja maior.

Desta forma, nossas perspectivas futuras incluem o aumento do número de sujeitos testados, tanto no grupo controle quanto no grupo de participantes com lesão do plexo braquial. Além disso, como o Potencial de Prontidão iminente ao toque é um dado novo, pretendemos investigar se o PP ocorre também na iminência de um toque sobre a mão do próprio participante.

Referências

- ABREU, A. M., MACALUSO, E., AZEVEDO, R. T., CESARI, P., URGESI, C., & AGLIOTI, S. M. Action anticipation beyond the action observation network: A functional magnetic resonance imaging study in expert basketball players. **European Journal of Neuroscience**, v.35, n.10, p.1646–1654, 2012.
- AGLIOTI, S. M., CESARI, P., ROMANI, M., & URGESI, C. (2008). Action anticipation and motor resonance in elite basketball players. **Nature Neuroscience**, v.11, n. 9, p. 1109–1116, 2008
- AHMADIAN, P., SANEI, S., MUSSI, L., ASCARI, L., & UMILTA, M. A. Automatic detection of readiness potential, in:**BioMed**, 80–87, 2012.
- ANASTAKIS, D. J., MALESSY, M. J. A, CHEN, R., DAVIS, K. D., & MIKULIS, D. Cortical plasticity following nerve transfer in the upper extremity. **Hand Clinics**, v.24, n.4, p. 425–44, 2008.
- ANDERSEN, R.A.; BUENO, C.A. Intentional maps in posterior parietal cortex. **Annual Review Neuroscience**, 25: 189-220, 2002.
- AVANZINO, L, BASSOLINO, M, POZZO, T., & BOVE, M. Use dependent hemispheric balance. **The Journal of Neuroscience**, v. 31, n.9, p. 3423–3428 • 3423, 2011.
- BALL, T., SCHREIBER, A, FEIGE, B., WAGNER, M., LÜCKING, C. H., & KRISTEVA-FEIGE, R. The role of higher-order motor areas in voluntary movement as revealed by high-resolution EEG and fMRI. **NeuroImage**, v. 10, n.6, p. 682–94,1999.
- BATISTA E SÁ, V.W., GOMES, M.K., RANGEL, M.L.S., SANCHEZ, T.A., MOREIRA, F.A., HOEFLE, S., SOUTO, I.B., CUNHA, A.J.L.A., FONTANA, A.P., VARGAS, C.D. Primary Motor Cortex Representation of Handgrip Muscles in Patients with Leprosy, **Plos One Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 7, p. e0003944, 2015.
- BASSOLINO, M., FINISGUERRA, A., CANZONERI, E., SERINO, A., & POZZO, T. Dissociating effect of upper limb non-use and overuse on space and body representations. **Neuropsychologia**, v. 70, p. 385–392, 2014.
- BERMAN, J. S., BIRCH, R., & ANAND, P. Pain following human brachial plexus injury with spinal cord root avulsion and the effect of surgery. **Pain**, v.75, n.2-3, p.199–207, 1998.
- BLAKEMORE, S. J., BRISTOW, D., BIRD, G., FRITH, C., & WARD, J. Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synaesthesia. **Brain**, v.128, n.7, p. 1571–1583, 2005.
- BLAKEMORE, S. J., FRITH, C. D., & WOLPERT, D. M. Spatio-temporal prediction modulates the perception of self-produced stimuli. **Journal of Cognitive Neuroscience**, v.11, n.5, p. 551–559, 1999.

BLAKEMORE, S. J., & SIRIGU, A. Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe. **Experimental Brain Research**, v. 153, n.2, p. 239–245, 2003.

BONINI, L., & FERRARI, P. F. Evolution of mirror systems: a simple mechanism for complex cognitive functions. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1225, p.166–75, 2011.

BROZZOLI C, GENTILE G, EHRSSON HH. That's near my hand! Parietal and premotor coding of hand-centered space contributes to localization and self-attribution of the hand. **J Neurosci**, v. 32, p. 14573–82, 2012.

BROZZOLI, C., EHRSSON, H. H., & FARNE, A. Multisensory Representation of the Space Near the Hand: From Perception to Action and Interindividual Interactions. **The Neuroscientist**, v.20, n.2, p.122–135, 2013

BROZZOLI, C., GENTILE, G., BERGOUIGNAN, L., & EHRSSON, H. H. A shared representation of the space near oneself and others in the human premotor cortex. **Current Biology**, v.23, n.18, p.1764–1768, 2013.

BRUCKI, S. M. D., NITRIN, R., CARAMELLI, P., BERTOLUCCI, P. H. F., & OKAMOTO, I. H. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.61, n.3B, p.777–781, 2003.

BRUNIA, C.H.M., BOXTEL, G.J.M., K.B.E. BOCKER, 2012. Negative slow waves as indices of anticipation: the Bereitschaftspotential, the Contingent Negativity Variation, and the Stimulus Preceding Negativity. **The Oxford Handbook of Event Related Potential Components**. S.Lucky & E. Kappenman (Eds), New York, Oxford University Press, p. 189-208

BUBIC, A., VON CRAMON, D. Y., & SCHUBOTZ, R. I. Prediction, cognition and the brain. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 4, 25, 2010.

BUCCINO, G., BINKOFSKI, F., FINK, G. R., FADIGA, L., FOGASSI, L., GALLESE, V. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study, **European Journal of Neuroscience** v.13, p.400–404, 2001.

CAÑAL-BRULAND, R., & WILLIAMS, A M. Recognizing and predicting movement effects: identifying critical movement features. **Experimental Psychology**, v.57, n.4, p.320–6, 2010.

CANZONERI, E., MAGOSSO, E., & SERINO, A. Dynamic sounds capture the boundaries of peripersonal space representation in humans. **PlosOne**, v. 7, p. 9, p. e44306, 2012.

CANZONERI, E., MARZOLLA, M., AMORESANO, A., VERNI, G., & SERINO, A. Amputation and prosthesis implantation shape body and peripersonal space representations. **Scientific Reports**, v.3, p. 2844, 2013.

- CARMO, J. M. M., MURILLO, J. E. V., COSTA, J., BACELAR, R. Lesões do plexo braquial: análise do tratamento cirúrgico de 50 casos. **Rev. bras. Ortop**, v. 31, n. 4, pp. 327-336, 1996
- CHEN, L., GU, Y.-D., HU, S.-N., XU, J.-G., XU, L., & FU, Y. Contralateral C7 transfer for the treatment of brachial plexus root avulsions in children - a report of 12 cases. **The Journal of Hand Surgery**, v.32, n.1, p. 96-103, 2007.
- CHUANG, D. C.-C. Adult brachial plexus reconstruction with the level of injury: review and personal experience. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.124, n.6 Suppl, e359-69, 2009.
- COHEN, L. G., BANDINELLI, S., FINDLEY, T. W., & HALLETT, M. Motor Reorganization After Upper Limb Amputation in Man. **Brain**, v.114, n.1, p. 615-627, 1991.
- COLBY C.L., DUHAMEL J.R., GOLDBERG M.E. Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. **J Neurophysiol** v. 69, p.902-14, 1993.
- C. L. COLBY & J.R. DUHAMEL. Spatial representations for action in parietal cortex. **Brain Res. Cogn. Brain Res.** v. 5, n. 1-2, p.105 -115, 1996.
- COLES, M. G. Modern mind-brain reading: psychophysiology, physiology, and cognition. **Psychophysiology**, v.26, n.3, p. 251-269, 1989.
- COSTANTINI, M., GALATI, G., ROMANI, G. L., & AGLIOTI, S. M. Empathic neural reactivity to noxious stimuli delivered to body parts and non-corporeal objects. **European Journal of Neuroscience**, v.28, n.6, p. 1222-1230, 2008.
- CRAIGHERO, L., BONETTI, F., MASSARENTI, L., CANTO, R., FABBRI DESTRO, M., & FADIGA, L. (2008). Temporal prediction of touch instant during observation of human and robot grasping. **Brain Research Bulletin**, v.75, n.6, p. 770-4, 2008.
- CUI, R. Q., & DEECKE, L. High resolution DC-EEG analysis of the Bereitschaftspotential and post movement onset potentials accompanying uni- or bilateral voluntary finger movements. **Brain Topography**, v.11, n.3, p. 233-249, 1999.
- CUNNINGTON, R., WINDISCHBERGER, C., DEECKE, L., & MOSER, E. The preparation and readiness for voluntary movement: A high-field event-related fMRI study of the Bereitschafts-BOLD response. **NeuroImage**, v.20, n.1, p. 404-412, 2003.
- DAMEN, E. J. P., FREUDE, G., & BRUNIA, C. H. M. The differential effects of extremity and movement side on the scalp distribution of the readiness potential (RP) and the stimulus-preceding negativity (SPN). **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v.99, n.6, p. 508-516, 1996.

DEECKE, L., LANG, W., UHL, F., BEISTEINER, R., LINDINGER, G., CUI, R.Q. Movement related potentials and magnetic fields: new evidence for SMA activation leading MI activation prior to voluntary movement. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.** V. 50, p. 386-401, 1999.

DESMURGET, M., EPSTEIN, C. M., TURNER, R. S., PRABLANC, C., ALEXANDER, G. E., & GRAFTON, S. T. Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. **Nature Neuroscience**, v. 2, n. 6, p. 563–567, 1999.

DESMURGET, M., & GRAFTON, S. Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. **Trends in Cognitive Sciences**, v.4, p.423–431, 1999.

DESMURGET M., REILLY K.T., RICHARD N., SZATHMARI A., MOTTOLESE C., SIRIGU A. Movement intention after parietal cortex stimulation in humans. **Science**, v. 324, p.811-813, 2009.

DESMURGET, M. & SIRIGU, A. Conscious motor intention emerges in the inferior parietal lobule. **Current Opinion in Neurobiology**. v.2, p.1004–1011, 2012

DIJKERMAN, H. C., & DE HAAN, E. H. F. Somatosensory processes subserving perception and action. **The Behavioral and Brain Sciences**, v. 30, n. 2, p. 189–201, 2007.

DI PELLEGRINO G, FADIGA L, FOGASSI L, GALLESE V, RIZZOLATTI G. Understanding motor events: a neurophysiological study. **Experimental Brain Research**, v.91, p. 176-180, 1992

DIRNBERGER, G., DUREGGER, C., LINDINGER, G., & LANG, W. On the regularity of preparatory activity preceding movements with the dominant and non-dominant hand: A readiness potential study. **International Journal of Psychophysiology**, v.81, n.2, p. 127–131, 2011.

DREW, A. R., QUANDT, L. C., & MARSHALL, P. J. Visual influences on sensorimotor EEG responses during observation of hand actions. **Brain Research**, v. 1597, p. 119–128, 2015.

DUHAMEL, J. R., COLBY, C. L., & GOLDBERG, M. E. Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. **Journal of Neurophysiology**, v. 79, n. 1, p. 126–136, 1998.

DUSHANOVA, J. & J. DONOGHUE. Neurons in Primary Motor Cortex Engaged During Action Observation. **European Journal of Neuroscience**, v.31, n.2, p. 386–398, 2010

EHRSSON H.H., FAGERGREN A., JONSSON T., WESTLING G., JOHANSSON R.S., FORSSBERG.H. Cortical activity in precision- versus power-grip tasks: an fMRI study. **J Neurophysiol**, v. 83, p.528–36, 2000.

FADIGA, L., FOGASSI, L., PAVESI, G., & RIZZOLATTI, G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. **Journal of Neurophysiology**, v. 73, n. 6, p. 2608–11, 1995.

FINNERUP, N. B., NORRBRINK, C., FUGLSANG-FREDERIKSEN, A, TERKELSEN, A J., HOJLUND, A P., & JENSEN, T. S. Pain, referred sensations, and involuntary muscle movements in brachial plexus injury. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.121, n.5, p. 320–7, 2010.

FLANAGAN, R. R., VETTER, P., JOHANSSON, R. S., & WOLPERT, D. M. Prediction precedes control in motor learning. **Current Biology**, v. 13, n. 2, p. 146–150, 2003.

FLORES, L. P. Epidemiological study of the traumatic brachial plexus injuries in adults. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 64, n. 1, p. 88–94, 2006.

FOGASSI, L. & LUPPINO, G. Motor functions of the parietal lobe. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 15, p. 626–631, 2005.

FONTANA, A P., KILNER, J. M., RODRIGUES, E. C., JOFFILY, M., NIGHOGHOSSIAN, N., VARGAS, C. D., & SIRIGU, A. Role of the parietal cortex in predicting incoming actions. **NeuroImage**, v. 59, n. 1, p. 556–64, 2012

FRANKLIN, D. W., & WOLPERT, D. M. (2011). Computational mechanisms of sensorimotor control. **Neuron**, v. 72, n. 3, p. 425–442, 2011.

FRIED I., KATZ A., MCCARTHY G., SASS K.J., WILLIAMSON P., SPENCER S.S., SPENCER D.D. Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. **J Neurosci**, v. 11, p.3656-3666, 1991.

GAZZOLA, V., VAN DER WORP, H., MULDER, T., WICKER, B., RIZZOLATTI, G., & KEYSERS, C. Aphasics born without hands mirror the goal of hand actions with their feet. **Current Biology**, v. 17, n. 14, p. 1235–40, 2007.

GALLESE V, FADIGA L, FOGASSI L, RIZZOLATTI G. Action recognition in the premotor cortex. **Brain**, v. 119, p. 593-609, 1996.

GALLESE,V., ROCHAT, M., COSSU, G., SINIGAGLIA, C. Motor Cognition and Its Role in the Phylogeny and Ontogeny of Action Understanding. **Developmental Psychology**, v.45, n.1, p.103–113, 2009.

GIRAUX, P., & SIRIGU, A. Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity. **NeuroImage**, v. 20, p. S107–S111, 2003.

GRAFTON, S. T., FADIGA, L., ARBIB, M. A, & RIZZOLATTI, G. Premotor cortex activation during observation and naming of familiar tools. **NeuroImage**, v. 6, n. 4, p. 231–6, 1997.

GRAZIANO, M. S. & COOKE, D. F. Parieto-frontal interactions, personal space, and defensive behavior. *Neuropsychologia*, v. 44, n. 6, p. 845–59, 2006.

GRAZIANO, M. S. A, TAYLOR, C. S. R., & MOORE, T. Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex. *Neuron*, v. 34, n. 5, p. 841–851, 2002.

GRAZIANO, M. S., HU, X. T., & GROSS, C. G. Visuospatial properties of ventral premotor cortex. *Journal of Neurophysiology*, v. 77, n. 5, p. 2268–2292, 1997.

GRÈZES, J., & DECETY, J. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: A meta-analysis. *Human Brain Mapping*, v. 12, n. 1, p. 1–19, 2000.

HARI, R., FORSS, N., AVIKAINEN, S., KIRVESKARI, E., SALENIUS, S., & RIZZOLATTI, G. Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 95, n. 25, p. 15061–5, 1998.

HOLMES, N. P., & SPENCE, C. The body schema and multisensory representation (s) of peripersonal space. *Cognitive Processing*, v. 5, n. 2, p. 1–21, 2004.

IRIKI A., TANAKA M., & IWAMURA Y. Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurons. *Neuroreport*, v. 7, p. 2325–30, 1996.

ISHIDA, H., NAKAJIMA, K., INASE, M., & MURATA, A. (2010). Shared mapping of own and others' bodies in visuotactile bimodal area of monkey parietal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(1), 83–96. <http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21185>

ISHIDA, H., SUZUKI, K., & GRANDI, L. C. (2014). Predictive coding accounts of shared representations in parieto-insular networks. *Neuropsychologia*, 1–13. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.020>

JACKSON, P. L., & DECETY, J. Motor cognition: a new paradigm to study self-other interactions. *Current Opinion Neurobiology*, v. 14, n. 2, p. 259–63, 2004

JANKLOWITZ, S. K., & COLEBATCH, J. G.. Movement-related potentials associated with self-paced, cued and imagined arm movements. *Experimental Brain Research*, v. 147, n.1, p. 98–107, 2002.

JEANNEROD, M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *NeuroImage*, v.14, n. 1Pt2), p. S103–9. 2001

JEANNEROD, M., & COGNITIVES, S. The 25th Bartlett Lecture To Act or Not to Act : Perspectives on the Representation of Actions, *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, v. 52A, n. 1, p. 1-29, 1999.

JEANNEROD, M. ARBIB, M.A., RIZZOLATTI, G., & SAKATA, H. Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends Neuroscience*, v.18, p. 314-320, 1995.

- JEANNEROD, M. (1997) Neural mechanisms underlying representations for action. In **:Handbook of Neuropsychology**, F. Boller and J. Grafman (Eds), Amsterdam, Elsevier, pp 167-183.
- HARI R., FORSS N., AVIKAINEN S., KIRVESKARI E., SALENIUS S., RIZZOLATTI G. (1998) Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 95: 15061-15065.
- HTUT, M., MISRA, P., ANAND, P., BIRCH, R., CARLSTEDT, T. Pain Phenomena and Sensory Recovery following Brachial Plexus Avulsion Injury and Surgical Repairs. **J. Hand Surg [Br]**, v. 31, pp. 596- 605, 2006
- KEYSERS, C., WICKER, B., GAZZOLA, V., ANTON, J. L., FOGASSI, L., & GALLESE, V. A touching sight: SII/PV activation during the observation and experience of touch. **Neuron**, v. 42, n. 2, p. 335–346, 2004.
- KILNER J.M., VARGAS C.D., DUVAL S., BLAKEMORE S.J. & SIRIGU A. Motor activation prior to observation of a predicted movement. **Nature Neuroscience**, v. 7, n. 12, p.1299-1301, 2004.
- KILNER, J.M., FRISTON, K.J., FRITH, C.D. Predictive coding: an account of the mirror neuron system. **Cognitive Processing**. v. 8, p.159–166, 2007.
- KNILL, D. C., & POUGET, A. The Bayesian brain: The role of uncertainty in neural coding and computation. **Trends in Neurosciences**, v. 27, n. 12, p. 712–719, 2004.
- KÖRDING, K. P., & WOLPERT, D. M. Bayesian integration in sensorimotor learning. **Nature**, v. 427, n. 6971, p. 244–247, 2004.
- KÖRDING, K. P., & WOLPERT, D. M. Bayesian decision theory in sensorimotor control. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 10, n. 7, p. 319–326, 2006.
- LADAVAS, E., & SERINO, A. Action-dependent plasticity in peripersonal space representations. **Cognitive Neuropsychology**, v. 25, n. 7, p. 1099–113, 2008.
- LIBET, B. Unconscious cerebral initiative and the role of conscious will in voluntary action. **Behavioral and Brain Science**, v. 8, p. 529-66, 1985.
- LISSEK, S., WILIMZIG, C., STUDE, P., PLEGER, B., KALISCH, T., MAIER, C., DINSE, H. R. Immobilization Impairs Tactile Perception and Shrinks Somatosensory Cortical Maps. **Current Biology**, v. 19, n. 10, p. 837–842, 2009.
- MAKIN, T. R., WILF, M., SCHWARTZ, I., & ZOHARY, E. Amputees “neglect” the space near their missing hand. **Psychological Science: A Journal of the American Psychological Society**, v. 21, n. 1, p. 55–57, 2010.
- MALESSY, M. J. A, BAKKER, D., DEKKER, A. J., VAN DUK, J. G., & THOMEER, R. T. W. M. Functional magnetic resonance imaging and control over the biceps muscle

after intercostal-musculocutaneous nerve transfer. **Journal of Neurosurgery**, v. 98, n. 2, p. 261–8, 2003.

MALESSY, M. J., THOMEER, R. T., & VAN DIJK, J. G. Changing central nervous system control following intercostal nerve transfer. **Journal of Neurosurgery**, v. 89, n. 4, p. 568–74, 1998.

MALESSY, M. J., VAN DER KAMP, W., THOMEER, R. T., & VAN DIJK, J. G. Cortical excitability of the biceps muscle after intercostal-to-musculocutaneous nerve transfer. **Neurosurgery**, v. 42, n. 4, p. 787–94, 1998.

MATELLI, M., & LUPPINO, G. Parietofrontal circuits for action and space perception in the macaque monkey. **NeuroImage**, v. 14, n. 1 Pt 2, p; S27–S32, 2001.

MAYNARD JR, F. M. M., BRACKEN, M. B., CREASEY, G., JR, J. F. D., DONOVAN, W. H., DUCKER, T. B., YOUNG, W. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. **Spinal Cord**, v.35, n.5, p. 266–274, 1997

MERCIER, C., REILLY, K. T., VARGAS, C. D., ABALLEA, A., & SIRIGU, A. Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. **Brain: A Journal of Neurology**, v. 129, n. 8, p. 2202–10, 2006.

MIALL, R. C., & WOLPERT, D. M. Forward models for physiological motor control. **Neural Networks**, v. 9, n. 8, p. 1265–1279, 1996.

MORAN, S. L., STEINMANN, S. P., & SHIN, A. Y. Adult brachial plexus injuries: mechanism, patterns of injury, and physical diagnosis. **Hand Clinics**, v. 21, n. 1, p. 13–24, 2005.

MUKAMEL, R., EKSTROM, A. D., KAPLAN, J., IACOBONI, M., & FRIED, I. Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. **Current Biology**, v. 20, n. 8, p. 750–6, 2010.

MURPHY B.A., TAYLOR, H.H., WILSON, S.A., KNIGHT, J.A., MATHERS K.M.,SCHUG, S. Changes in median nerve somatosensory transmission and motor output following transient deafferentation of the radial nerve in humans. **Clinical Neurophysiology**, v.114, p.1477–1488, 2003.

NEUPER C., WÖRTZ M., PFURTSCHELLER G. (2006) ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. **Progress Brain Research** v.159: 211-222.

PARSONS, L.M. (1994). Temporal and kinematics properties of motor behavior reflected in mentally simulated action. **Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance**, v.20, 709-730.

PRAAMSTRA P., STEGEMAN D.F., HORSTINK M.W., COOLS A.R. Dipole source analysis suggests selective modulation of the supplementary motor area contribution to the readiness potential. **Electroencephalogr Clin Neurophysiology**, v. 98, p. 468–77, 1996

PFURTSCHELLER G., LOPES DA SILVA F.H. (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. **Clinical Neurophysiology** v.110: 1842-4857

PINEDA J.A. (2005) The functional significance of mu rhythms: translating “seeing” and “hearing” into “doing”. **Brain Research Reviews** v.50: 57-68.

PISELLA, L., GRÉA, H., TILIKETE, C., VIGHETTO, A, DESMURGET, M., RODE, G., & ROSSETTI, Y. (2000). An “automatic pilot” for the hand in human posterior parietal cortex: toward reinterpreting optic ataxia. **Nature Neuroscience**, v. 3, n. 7, p. 729–736, 2000

PIZZAGALLI D.A. (2007) Electroencephalography and high-density electrophysiology source localization. In Cacioppo JT, Tassinary LG, Berntson GG (ed) **Handbook of Psychophysiology**. Cambridge, Cambridge University Press

PLEGER, B., TEGENTHOFF, M., RAGERT, P., FORSTER, A.F., DINSE, H.R., SCHWENKREIS, P., NICOLAS, V., AND MAIER, C. Sensorimotor returning in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann. Neurol*, v.57, p. 425–429, 2005.

PRETTO, L. F. Estudo epidemiológico das lesões traumáticas de plexo braquial em adultos. **Arquivos em Neuropsiquiatria**. v. 64, n.1, pp. 88-94, 2006.

RAMACHANDRAN, V. S., & BRANG, D. Sensations evoked in patients with amputation from watching an individual whose corresponding intact limb is being touched. **Archives of Neurology**, v. 66, n. 10, p. 1281–4, 2009.

RAMALHO, BSL. “Investigação da sensibilidade superficial e sensação referida em pacientes com lesão e reconstrução cirúrgica do plexo braquial”. 07 de abril de 2015. 101 pag. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação em Fisiologia, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

REILLY, K. T., MERCIER, C., SCHIEBER, M. H., & SIRIGU, A. (2006). Persistent hand motor commands in the amputees’ brain. **Brain** : A Journal of Neurology, v. 129, n. Pt 8, p. 2211–23, 2006.

REILLY, K. T., & SIRIGU, A. The motor cortex and its role in phantom limb phenomena. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, v. 14, n. 2, p. 195–202, 2008.

RIZZOLATTI, G., FADIGA, L., FOGASSI, L., & GALLESE, V. The space around us. **Science** (New York, N.Y.), v. 277, n.5323, p. 190–191, 1997.

RIZZOLATTI, G., FADIGA, L., GALLESE, V., & FOGASSI, L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Research*. **Cognitive Brain Research**, v. 3, n. 2, p. 131–41, 1996.

RIZZOLATTI, G., LUPPINO, G., & MATELLI, M. The organization of the cortical motor system: new concepts. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 106, n. 4, p. 283–96, 1998.

RIZZOLATTI, G., LUPPINO, G. The cortical motor system. **Neuron**, 31, 889–901, 2001

RODRIGUES, E.C. (2008) Plasticidade cerebral após amputação de membro superior. 22 de dezembro de 2008. 157 pag. Tese de doutorado.. Programa de Pós Graduação em Fisiologia, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

SALIBA, V. A., MAGALHÃES, L. D. C., FARIA, C. D. C. D. M., LAURENTINO, G. E. C., CASSIANO, J. G., & TEIXEIRA-SALMELA, L. F. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do instrumento Motor Activity Log. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 30, n. 3, p. 262–271, 2011.

SERINO, A., BASSOLINO, M., FARNÈ, A., & LÀDAVAS, E. Extended multisensory space in blind cane users. **Psychological Science**, v. 18, n. 7, p. 642–648, 2007.

SHIBASAKI, H., BARRETT, G., HALLIDAY, E., & HALLIDAY, A M. Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 49, n. 3-4, p. 213–226, 1980.

SHIBASAKI, H., & HALLETT, M. What is the Bereitschaftspotential? **Clinical Neurophysiology**, v. 117, n. 11, p. 2341–2356, 2006.

SILVA, S., LOUBINOX, I., OLIVIER, M., BATAILLE, M, FOURCADE, O., SAMII, K., JEANNEROD, M., D'ÉMONET, JEAN-FRANCOIS. Impaired Visual Hand Recognition in Preoperative Patients during Brachial Plexus Anesthesia. **Anesthesiology**, v. 114, n.1, p.126 – 134, 2011.

SIRIGU, A, DUHAMEL, J. R., COHEN, L., PILLON, B., DUBOIS, B., & AGID, Y. The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. **Science (New York, N.Y.)**, v. 273, n. 5281, p. 1564–1568, 1996

TENEGGI, C., CANZONERI, E., DI PELLEGRINO, G., & SERINO, A. Social modulation of peripersonal space boundaries. **Current Biology**, v. 23, n. 5, p. 406–411, 2013.

THATTE, M. R., BABHULKAR, S., HIREMATH, A. Brachial plexus injury in adults: Diagnosis and surgical treatment strategies. **Ann Indian Acad Neurol**, v. 16, pp. 26- 33, 2013

TUNG, T. H., & MACKINNON, S. E. Nerve Transfers : Indications , Techniques , and Outcomes. **YJHSU**, v. 35, n. 2, p. 332–341., 2010

TURNHAM, E. J. A, BRAUN, D. A., & WOLPERT, D. M. Inferring visuomotor priors for sensorimotor learning. **PLoS Computational Biology**, v. 7, n. 3, 2011.

UMILTÀ, M. A, KOHLER, E., GALLESE, V., FOGASSI, L., FADIGA, L., KEYSERS, C., & RIZZOLATTI, G. I know what you are doing. a neurophysiological study. **Neuron**, v. 31, n. 1, p. 155–65, 2001.

URGESI, C., CANDIDI, M., FABBRO, F., ROMANI, M., & AGLIOTI, S. M. Motor facilitation during action observation: topographic mapping of the target muscle and influence of the onlooker's posture. **The European Journal of Neuroscience**, v. 23, n. 9, p. 2522–30, 2006.

VAN SCHIE, H. T., MARS, R. B., COLES, M. G. H., & BEKKERING, H. (2004). Modulation of activity in medial frontal and motor cortices during error observation. **Nature Neuroscience**, v. 7, n. 5, p. 549–554, 2004.

VARGAS, C. D., ABALLÉA, A., RODRIGUES, E. C., MERCIER, C., PETRUZZO, P., DUBERNARD, J. M., & SIRIGU, A. Re-emergence of hand-muscle representations in human motor cortex after hand allograft. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 17, p. 7197–202, 2009.

VARGAS, C. D., RANGEL, M. L., & GALVES, A. Predicting upcoming actions by observation: some facts, models and challenges, 1–14, 2014. Acessado em <http://arxiv.org/abs/1409.6744>

WERHAHN, K. J., MORTENSEN, J., VAN BOVEN, R. W., ZEUNER, K. E., & COHEN, L. G. Enhanced tactile spatial acuity and cortical processing during acute hand deafferentation. **Nature Neuroscience**, v. 5, n.10, p. 936–938, 2002

WOLPERT, D. Computation approaches to motor control. **Trends in Cognitive sciences**, v.1, n. 6, p. 209-216, 1997.

WOLPERT, D., & KAWATO, M. Multiple Paried Forward and Inverse Models for Motor Control. **Neural Networks**, v. 11, p. 1317–1329, 1998.

WOLPERT, D. M., & GHAHRAMANI, Z. Computational principles of movement neuroscience. **Nature Neuroscience**, v. 3 *Suppl*(november), p. 1212–1217, 2000.

WOLPERT, D. M., GHAHRAMANI, Z., & FLANAGAN, J. R. Perspectives and problems in motor learning. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 5, n. 11, p. 487–494, 2001.

WOLPERT, D. M., GHAHRAMANI, Z., & JORDAN, M. An internal model for sensorimotor integration. **Science**, v. 269, n. 5232, p. 1880–1882, 1995.

YOSHIKAWA, T., HAYASHI, N., TAJIRI, Y., SATAKE, Y., & OHTOMO, K. Brain Reorganization in Patients with Brachial Plexus Injury : A Longitudinal Functional MRI Study, **The cientific WorldJOURNAL** 2012.

ANEXO 1 Termo de Consentimento Livre Esclarecido

**Universidade Federal do Rio de Janeiro
Núcleo de Neurociências e Reabilitação
Instituto de Neurologia Deolindo Couto**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PLASTICIDADE CORTICAL APÓS LESÃO DO PLEXO BRAQUIAL: UM ESTUDO DA PREDIÇÃO MOTORA ATRAVÉS DA INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL DE PRONTIDÃO

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo. Visamos investigar como a lesão nervosa do membro superior (braço, antebraço e mão) pode afetar o modo como o cérebro processa um movimento da mão visto na tela de um computador. Ele fará parte da tese de doutorado de Maria Luiza Sales Rangel sob a orientação da professora doutora Cláudia Domingues Vargas.

O protocolo experimental consiste em uma etapa de avaliação clínica do seu membro superior, na qual será avaliada a capacidade funcional do mesmo, com medidas de força e sensibilidade, por exemplo. Serão realizados também testes específicos relacionados a esta pesquisa, durante os quais será solicitado a você a execução de movimentos de preensão com o membro superior. Estes procedimentos tem duração de aproximadamente uma (1) hora. Após esta primeira etapa seguirá a fase experimental na qual você irá observar blocos de vídeos curtos apresentando diferentes movimentos da mão enquanto a sua atividade cerebral será registrada por intermédio de eletroencefalografia (EEG). As duas etapas podem ser realizadas em dias diferentes, Porém a fase de avaliação clínica sempre será realizada primeiro. Se você concordar em participar, primeiramente, sua cabeça será lavada com água e xampu neutro. Depois, sua cabeça será medida com uma fita métrica e um ponto será marcado com uma caneta marcadora de pele, cuja marca sai facilmente com água. Uma touca com eletrodos de superfície contendo uma solução atóxica e hipoalergênica de água destilada, xampu neutro e cloreto de

potássio será colocada sobre a sua cabeça. Toalhas estarão disponíveis para retirar o excesso de água dos cabelos, bem como você pode lavar os cabelos após o experimento se assim o desejar. Você se sentará então em uma cadeira confortável, de frente para uma tela onde serão apresentados os vídeos. A touca será ajustada a sua cabeça. Além disso, serão colocados eletrodos de superfície autoadesivos em dois músculos da sua mão (para coleta da atividade muscular). Para isso sua mão será lavada com sabão neutro e esponja, e se houverem pelos na região de colocação dos eletrodos, esta pequena superfície será raspada com barbeador com lâmina descartável.

Antes do início do experimento o pesquisador lerá para você uma instrução a respeito dos vídeos que você irá observar. Durante o experimento sua única tarefa será assistir aos filmes com atenção. A etapa experimental será dividida em 7 blocos de aproximadamente 6 minutos. Durante os blocos é recomendável que você fique relaxado e não se mexa, a fim de garantir a melhor qualidade do sinal. Entre os blocos você terá a oportunidade de relaxar e se movimentar um pouco para descansar e perguntas poderão ser feitas. A duração total prevista para este protocolo é de aproximadamente duas horas.

Os procedimentos a serem utilizados durante este experimento não oferecem nenhum tipo de risco ou desconforto a você. Quaisquer intercorrências médicas serão acompanhadas pelo Dr. José Fernando Guedes. Durante a etapa de avaliação clínica é totalmente garantido a você o direito de não responder a perguntas que causem qualquer tipo de constrangimento. A participação nesta pesquisa não oferece nenhum benefício direto a você. Informamos ainda que você não será compensado financeiramente por sua participação.

Saiba que, em qualquer etapa do experimento você terá acesso à experimentadora responsável: **Maria Luiza Sales Rangel**, que pode ser encontrada através dos telefones **(21) 2562-6556** (Laboratório de Neurobiologia II) ou **(21) 9462-0823** (pessoal). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o comitê de ética em pesquisa (CEP), Instituto de Neurologia Deolindo Couto – localizado na Av. Venceslau Braz, nº95 – Botafogo – Rio de Janeiro, CEP 22.290-140. Telefone: **(21) 2295-9794** – Email: **cep@indc.ufrj.br**

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Núcleo de Neurociências e Reabilitação
Instituto de Neurologia Deolindo Couto

É garantido a você o direito de não aceitar participar do experimento. Se você aceitar, também garantimos que você é livre para interromper o experimento a qualquer momento, ou retirar seu consentimento quando quiser, sem ser prejudicado de nenhuma forma por isso. Afiançamos também que, se você aceitar participar, os dados aqui colhidos serão mantidos em sigilo e você será identificado durante as análises desse experimento apenas com um número. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a de outros participantes, não sendo divulgada a identidade de nenhum participante. Você tem o direito de ser informado dos resultados da pesquisa se assim o desejar.

Como pesquisadora responsável, comprometo-me a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa, justificando, o destino e a necessidade de utilização para estudos.

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Núcleo de Neurociências e Reabilitação
Instituto de Neurologia Deolindo Couto

TERMO DE CONSENTIMENTO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com a pesquisadora Maria Luiza Sales Rangel sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem a perda de atendimento nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido. Eu receberei uma cópia desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Nome do participante:

Assinatura do participante:

Nome do pesquisador:

Assinatura do pesquisador:

Data: ___/___/_____

ANEXO 2 – Motor Activity Log

Instrução para o participante

O objetivo desta avaliação é examinar o quanto e o quão bem você utiliza o seu braço lesionado no seu dia-a-dia, quando você não está no nosso ambulatório. Você deve responder com relação a ultima semana. Você irá utilizar duas escalas numéricas separadas para descrever o quanto e o quão bem você utiliza o seu braço lesionado quando você está realizando atividades específicas. Perceba que você pode dar pontos quebrados se isto descreve melhor o seu desempenho na atividade. Se por alguma razão você não realiza a tarefa, nós tentaremos determinar o porquê.

Primeiro nós discutiremos o **quanto** você faz cada uma das atividades com o braço lesionado. Depois nós discutiremos o **quão bem** você faz a atividade usando o braço lesionado.

É importante que você perceba que as questões são sobre o que você de fato no seu dia-dia, não sobre o que você acha que é capaz de fazer com o seu braço lesionado.

Não há respostas certas ou erradas; simplesmente escolha a pontuação que você acredita que descreve melhor o que você faz.

Por favor, entenda que eu devo seguir um roteiro para esta avaliação. Você tem alguma pergunta?

Versão Final da *Motor Activity Log* — Brasil

Nome _____ Data _____		Examinador _____ Lado dominante _____ Lado acometido _____	
	Escala Quantitativa	Escala Qualitativa	
1) Acender a luz pelo interruptor	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
2) Abrir uma gaveta	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
3) Tirar uma peça de roupa da gaveta	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
4) Tirar o telefone do gancho	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
5) Passar um pano (limpar) na bancada da cozinha ou outra superfície	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
6) Sair do carro (inclui apenas o movimento necessário para levantar do banco e ficar em pé fora do carro, depois que a porta estiver aberta)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
7) Abrir a geladeira	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
8) Abrir uma porta girando a maçaneta	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
9) Utilizar o controle remoto da TV	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
10) Lavar as mãos (inclui ensaboar e enxaguar as mãos; não inclui abrir/fechar uma torneira manual)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
11) Abrir e fechar uma torneira de rosca ou alavanca	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
12) Secar as mãos	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
13) Colocar as meias	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
14) Tirar as meias	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
15) Calçar os sapatos (inclui amarrar os cadarços e ajustar os velcros ou as tiras)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
16) Tirar os sapatos (inclui desamarrar cadarços e soltar os velcros ou as tiras)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
17) Levantar-se de uma cadeira com apoio de braço	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
18) Afastar a cadeira da mesa antes de se assentar	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
19) Puxar a cadeira em direção à mesa após estar assentado	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
20) Levantar um copo, garrafa (de vidro ou plástico) ou lata (não precisa incluir beber)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
21) Escovar os dentes (não inclui a preparação da escova de dente ou escovar a dentadura, a menos que esta seja escovada dentro da boca)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
22) Colocar base de maquiagem, loção ou creme de barbear no rosto	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
23) Usar uma chave para destrancar uma porta	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
24) Escrever no papel (se a mão utilizada para escrever antes do derrame é a mais afetada, pontue o item; se a mão que não escrevia antes do derrame é a mais afetada, pule o item e assinale N/A)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
25) Carregar um objeto na mão (dependurar um item sobre o braço não é aceitável)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
26) Usar um garfo ou uma colher para se alimentar (se refere à ação de levar a comida até a boca com o garfo ou colher)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
27) Pentear o cabelo	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
28) Levantar uma xícara pela alça	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
29) Abotoar uma camisa	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
30) Comer a metade de um sanduíche, tira-gosto ou petiscos (qualquer alimento que se come com a mão)	_____	_____	Se não, por quê? (use código)_ Comentários _____
TOTAL:	_____	_____	

Escala de Quantidade de Movimento (QT)

0 - Não usei o braço lesionado.

0.5

1 - Ocasionalmente usei o braço lesionado, apenas muito raramente.

1.5 -

2 - Às vezes usei o braço lesionado, mas fiz a atividade a maior parte do tempo com meu braço não lesionado.

2.5 -

3 - Usei o braço lesionado aproximadamente metade das vezes que usava antes da lesão.

3.5 -

4 - Usei o braço lesionado quase o mesmo tanto que antes da lesão.

4.5 -

5 - Usei o braço lesionado com a mesma frequência de antes da lesão.

Escala de Qualidade de Movimento (QL)

0 - O braço lesionado não foi usado de forma alguma para aquela atividade

0.5

1 - O braço lesionado se moveu durante aquela atividade, mas não ajudou.

1.5

2 - O braço lesionado foi de alguma utilidade durante esta atividade, porém, precisou de ajuda do braço não lesionado ou se moveu muito lentamente ou com dificuldade.

2.5

3 - O braço lesionado foi utilizado com o propósito indicado, porém os movimentos foram lentos ou foram efetuados apenas com algum esforço.

3.5

4 - Os movimentos feitos pelo braço lesionado foram quase normais, mas não chegaram a ser tão rápidos ou precisos quanto o normal.

4.5

5 - A habilidade de usar o braço lesionado para esta atividade foi tão boa quanto antes da lesão.

Códigos para registro de respostas "não"

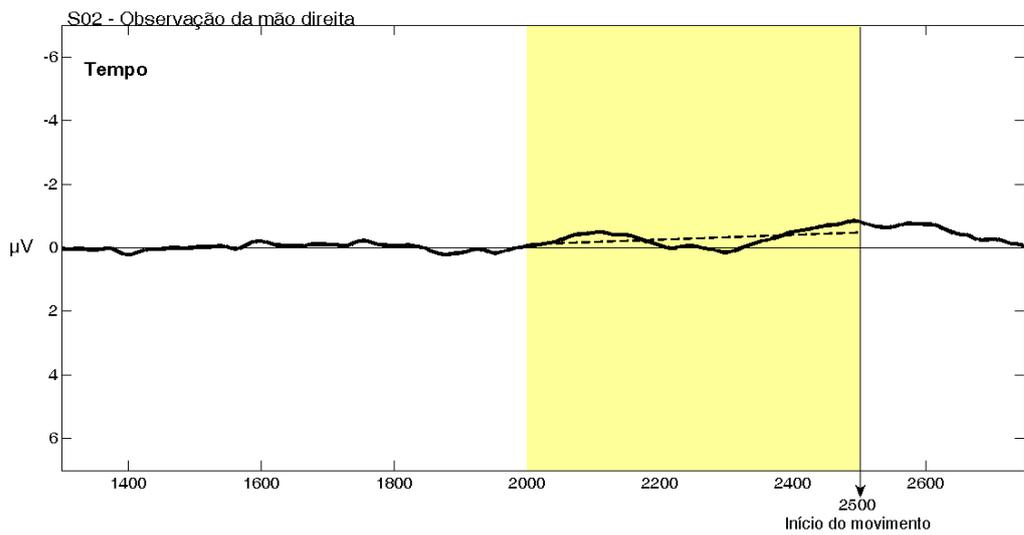
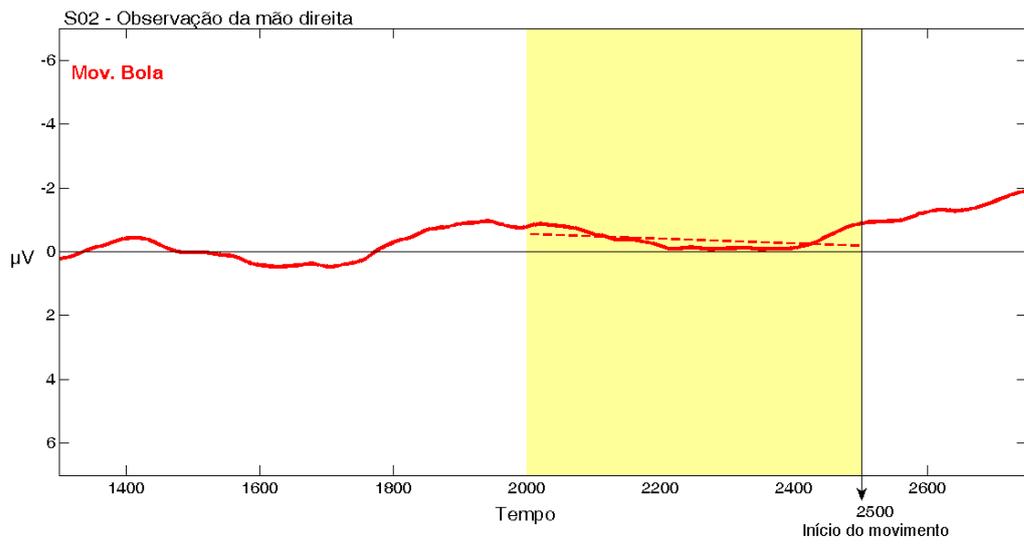
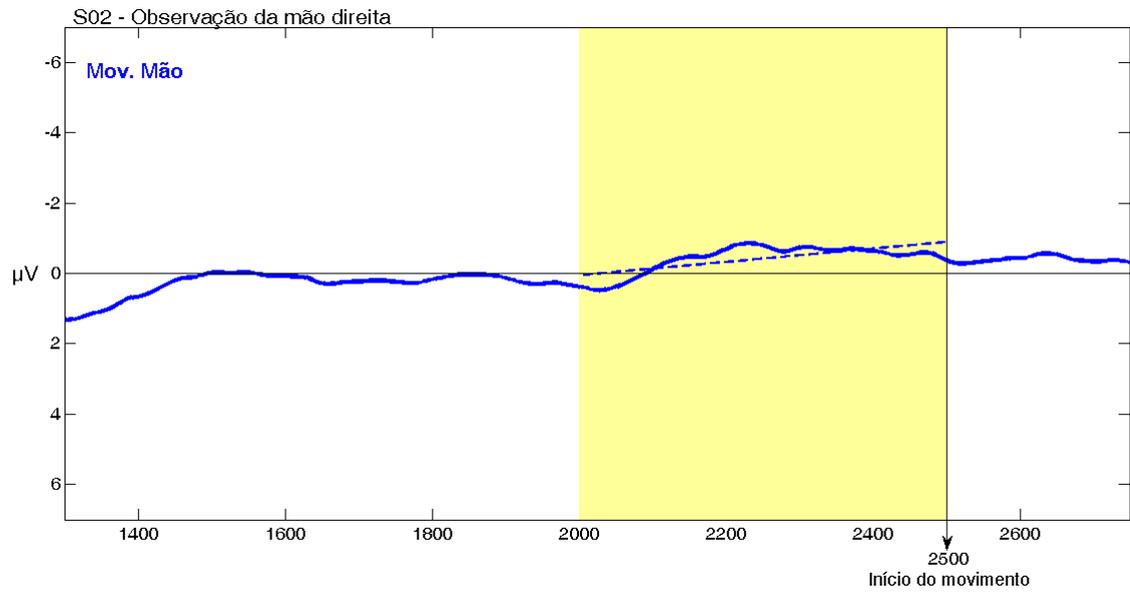
1. "Eu usei o braço não afetado o tempo todo" (**assinale "0"**).
2. "Outra pessoa fez por mim". (**assinale "0"**)
3. "Eu nunca faço esta atividade, com ou sem ajuda de outros porque é impossível." Por exemplo, pentear o cabelo em pessoas carecas.

(assinale "N/A" e retire da lista de itens).

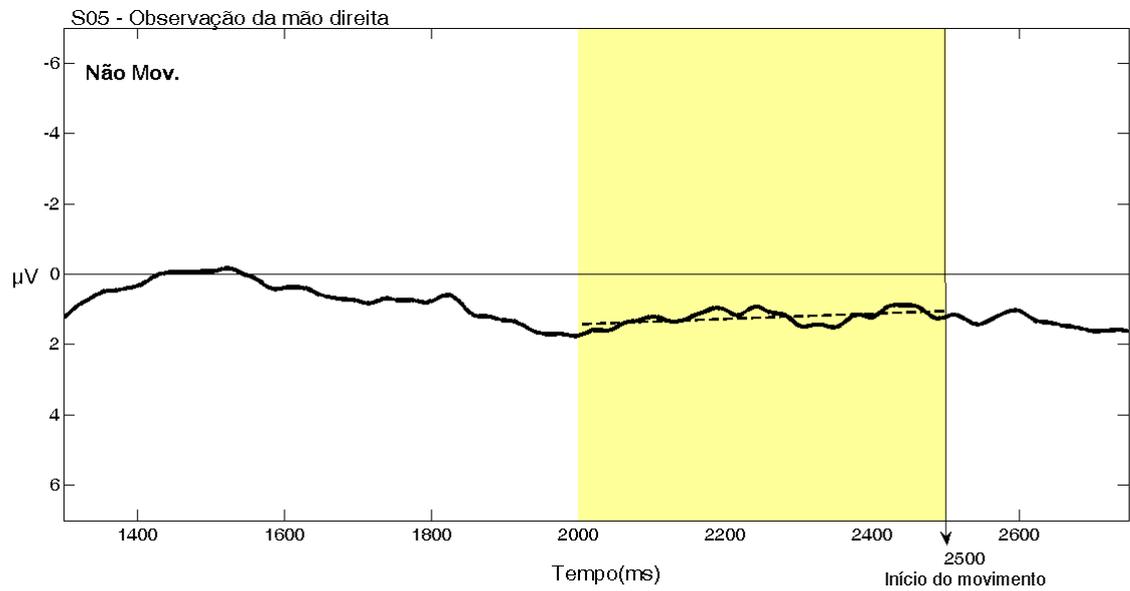
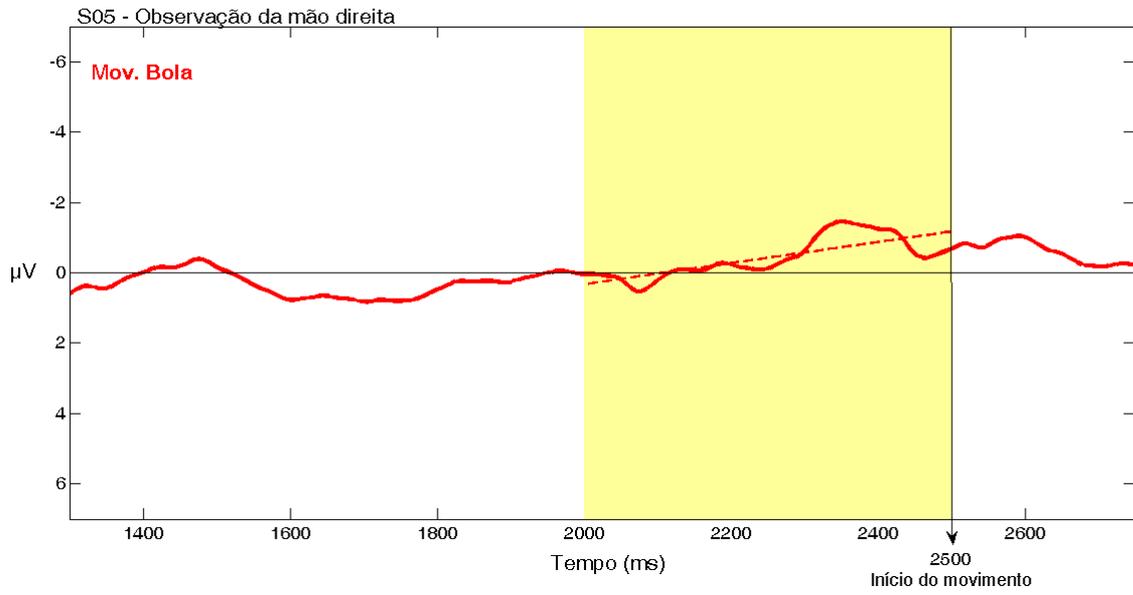
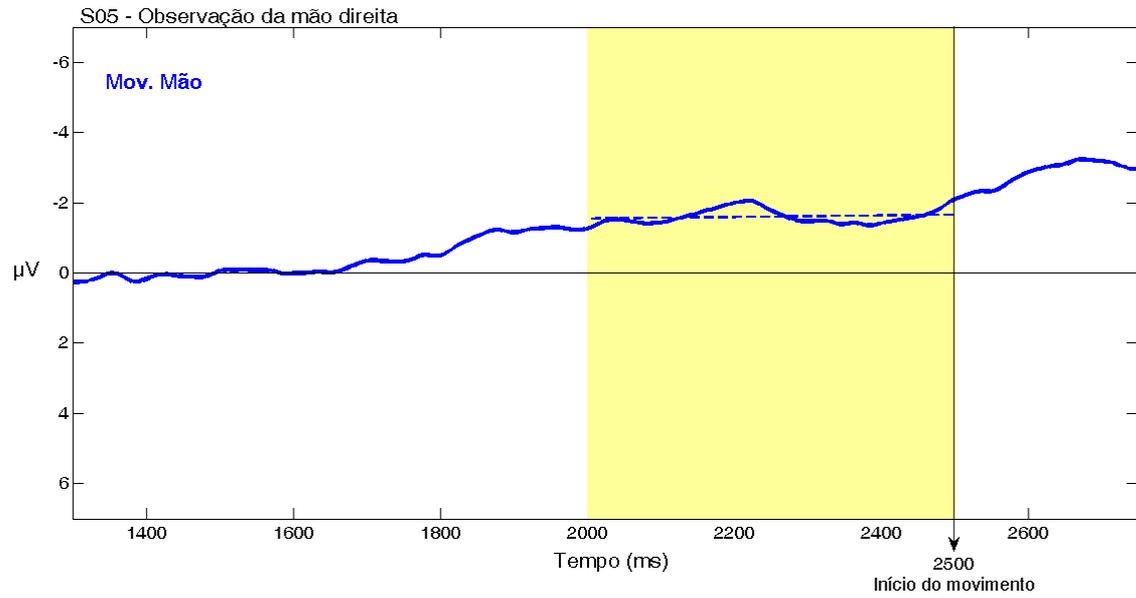
4. "Eu às vezes faço esta atividade, mas não tive a oportunidade desde a última vez em que eu respondi essas perguntas." (**repita o último valor assinalado para esta atividade**).

5. Lesão da mão não-dominante. (somente aplicável para a questão 24 - escrever) (**assinale "N/A" e retire da lista de itens**).

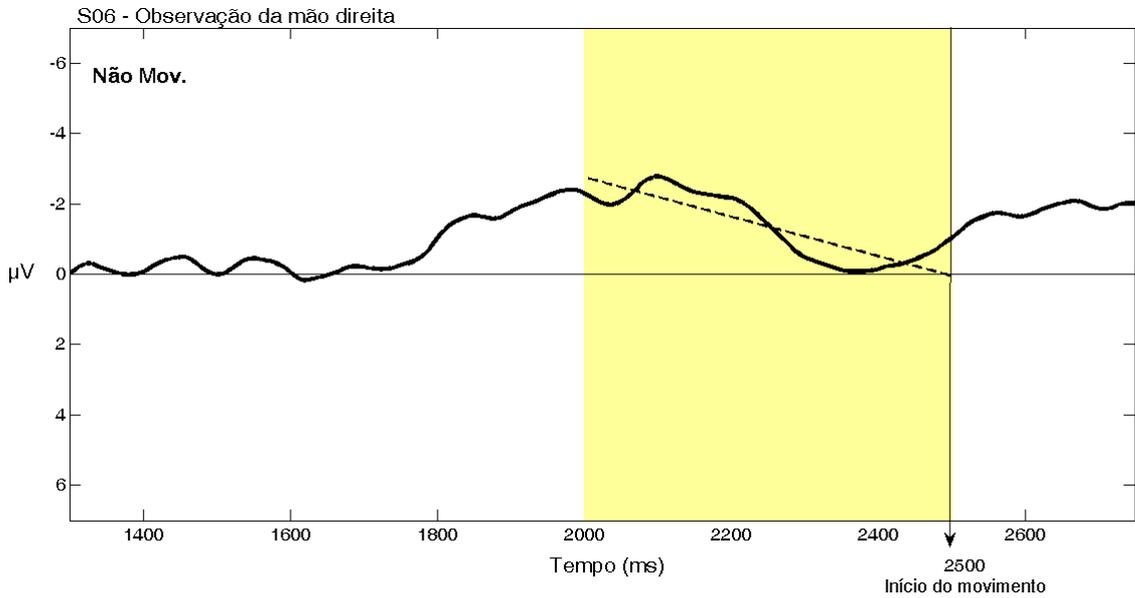
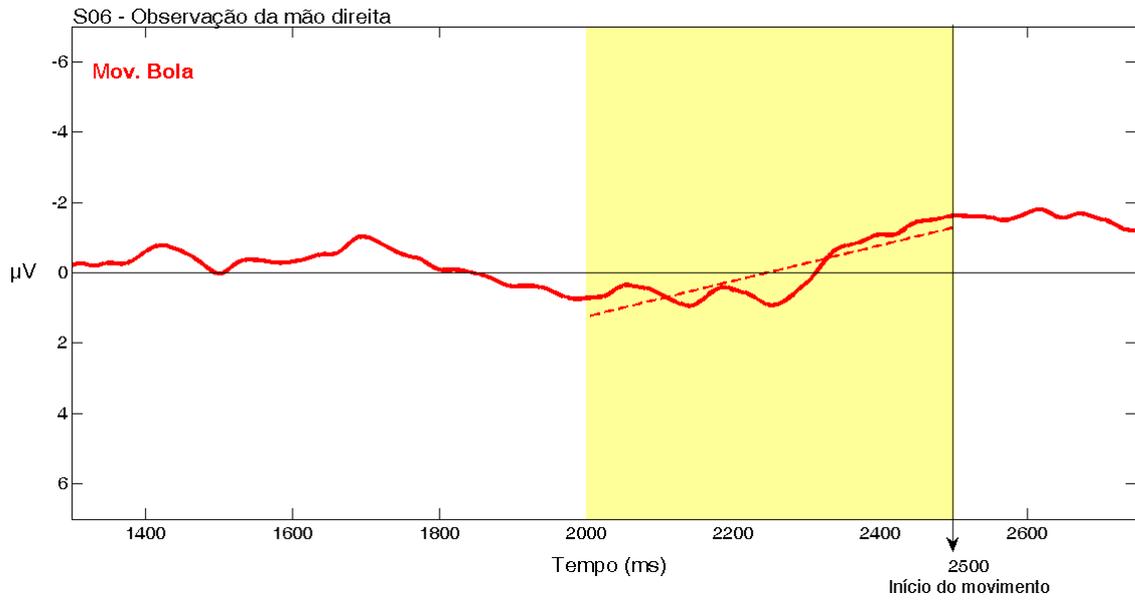
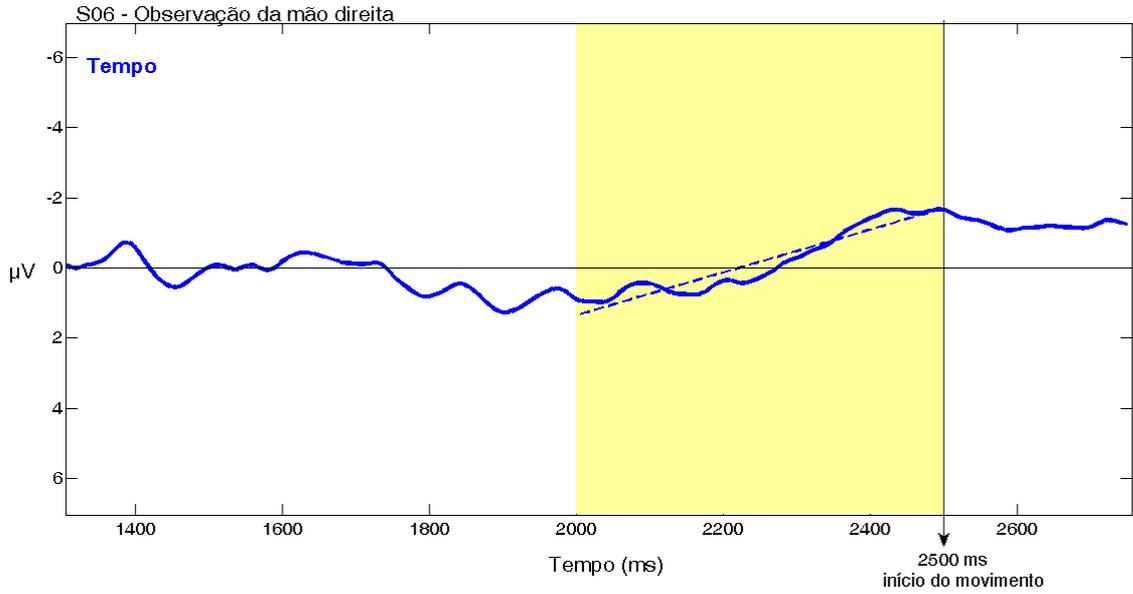
ANEXO 3 – REGISTROS INDIVIDUAIS DO POTENCIAL DE PRONTIDÃO



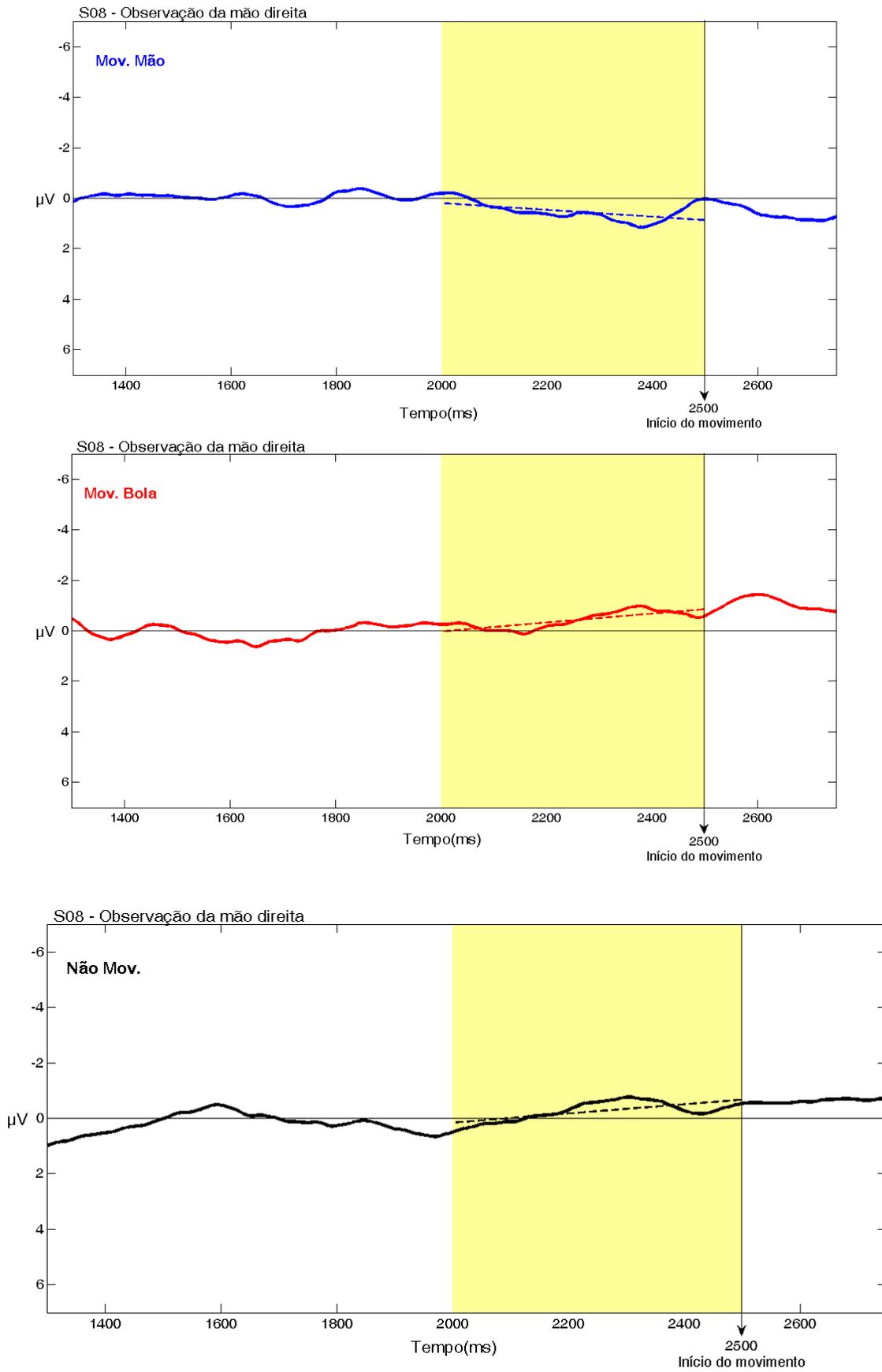
S05



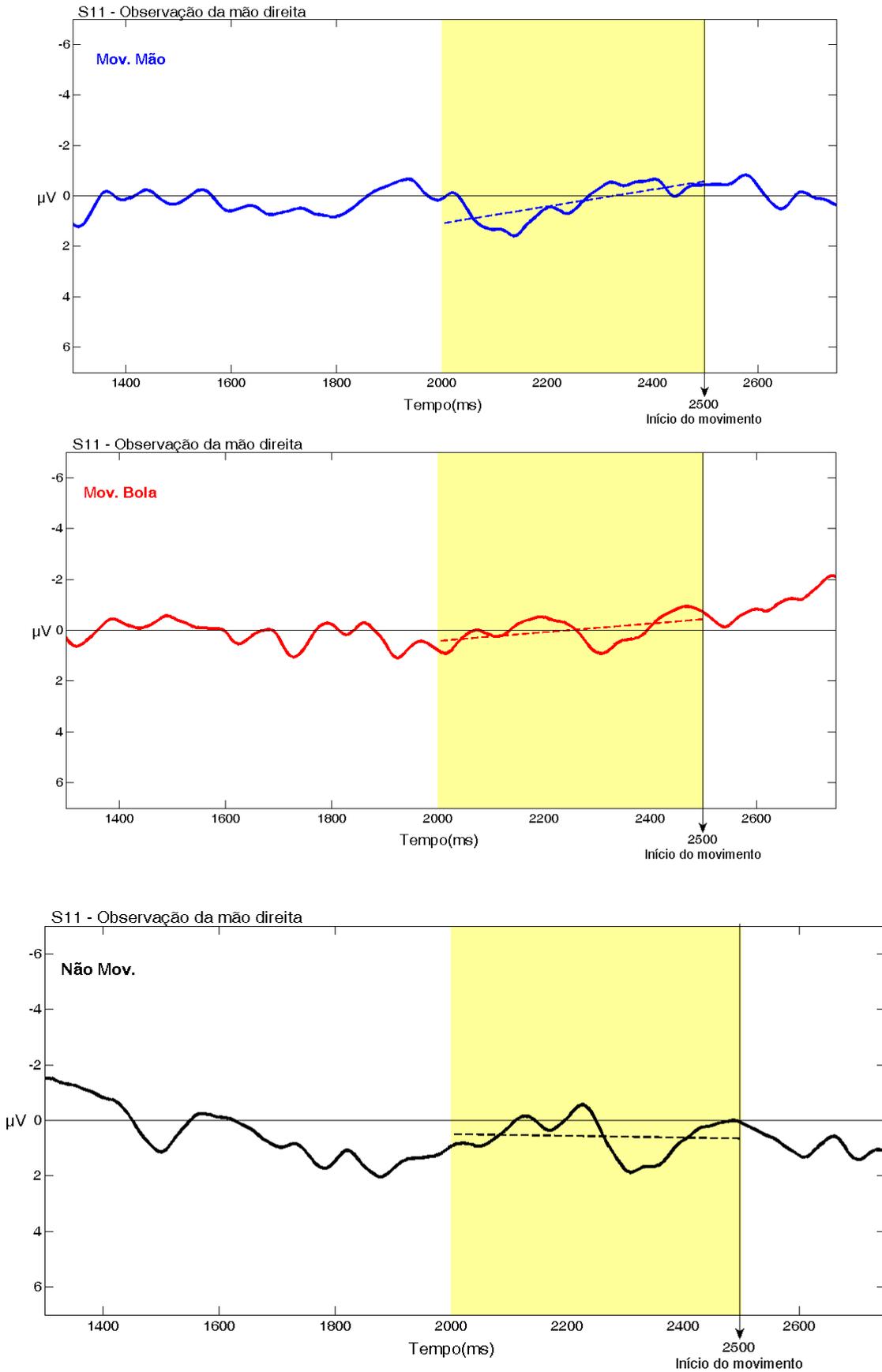
S06



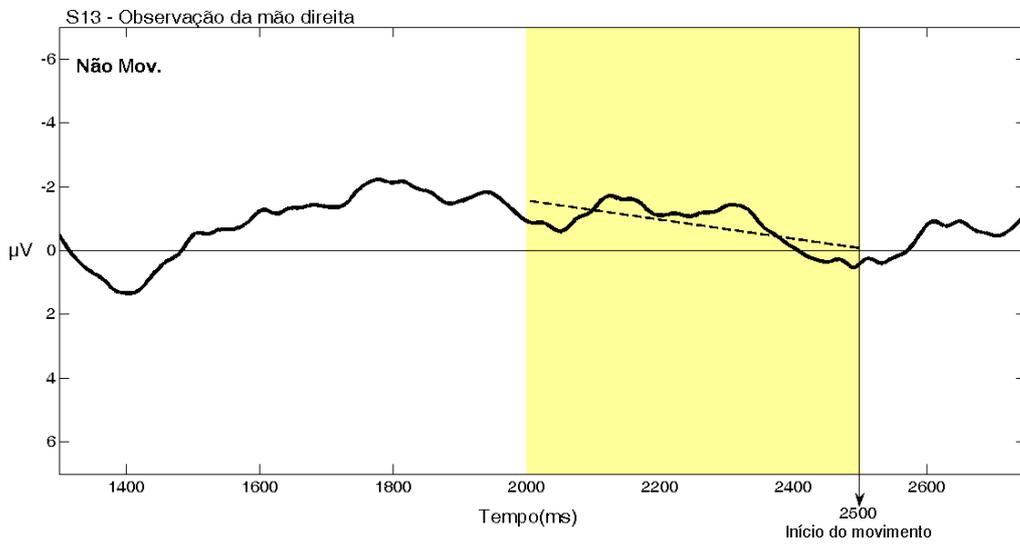
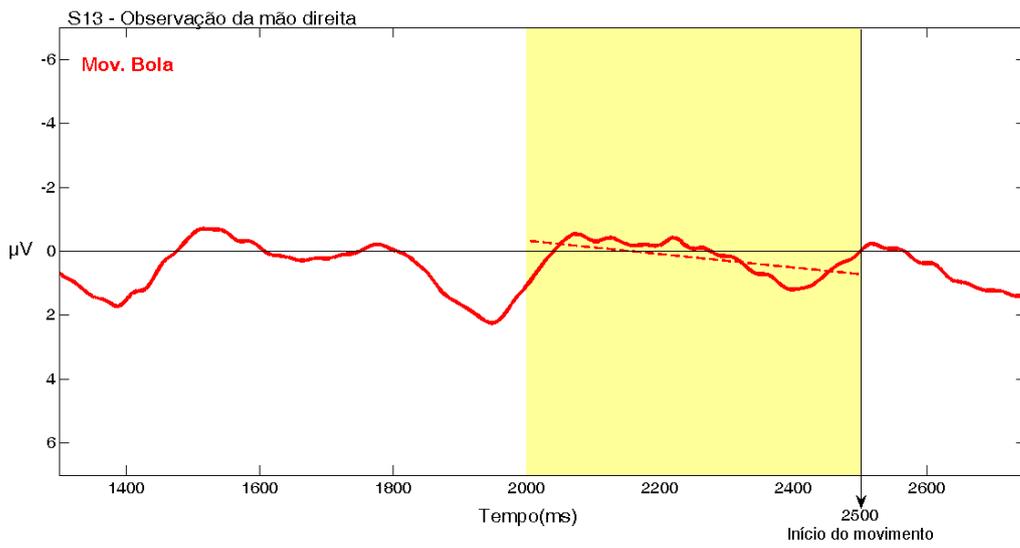
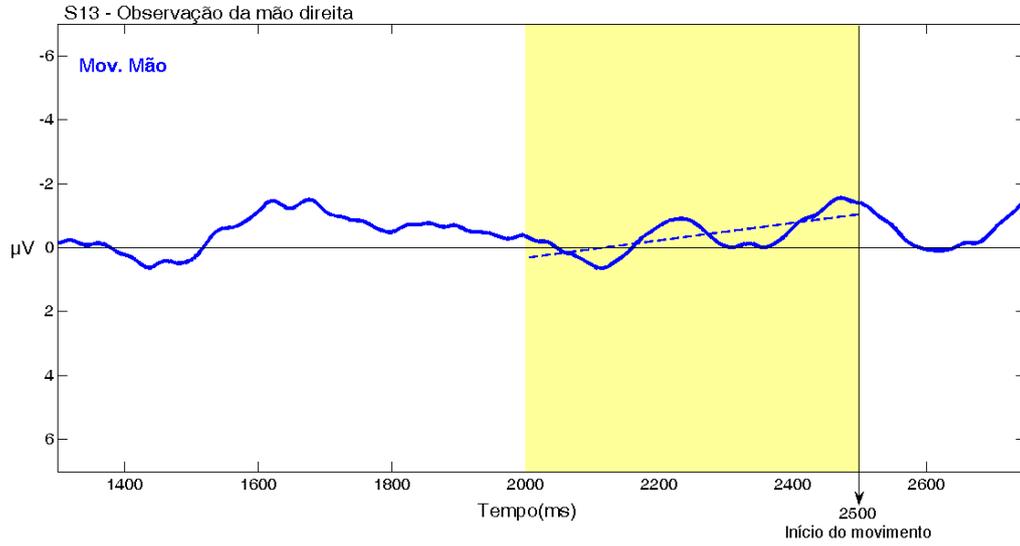
S08



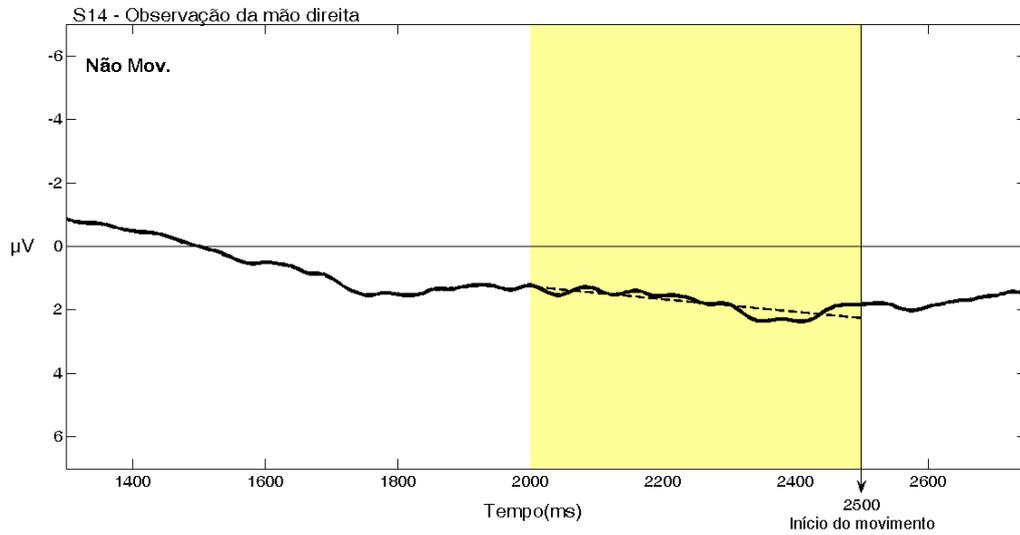
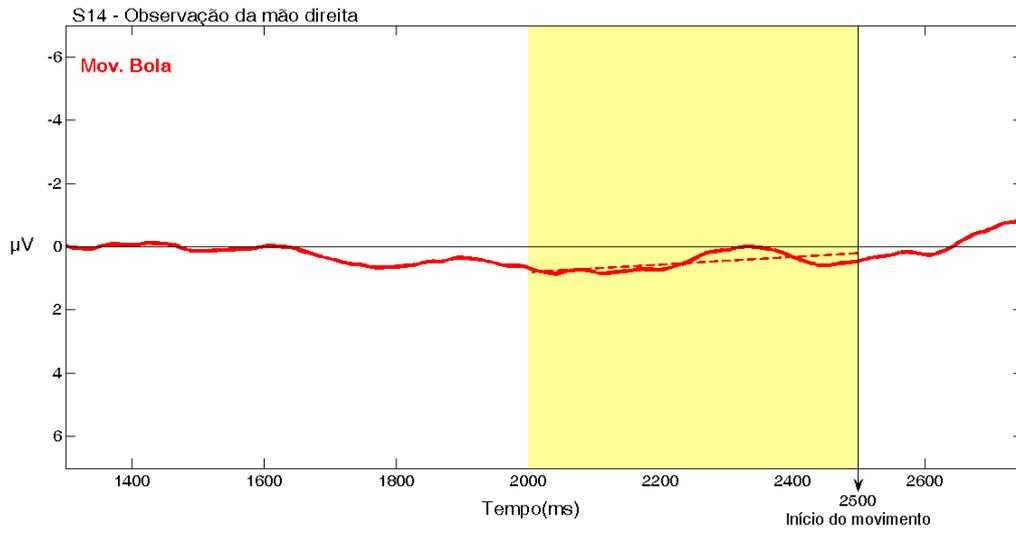
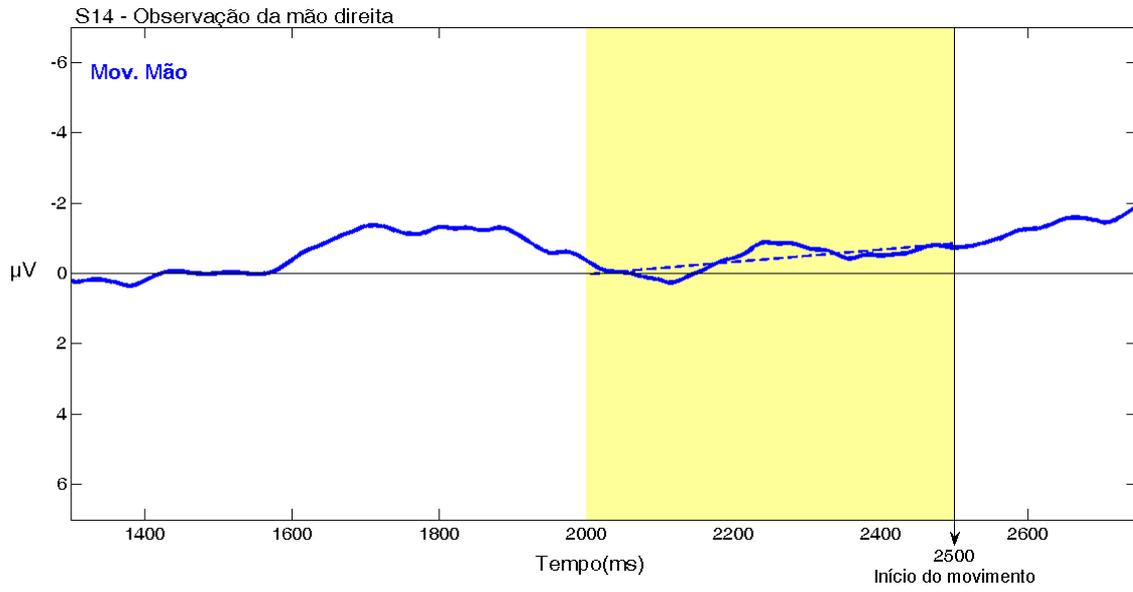
S11



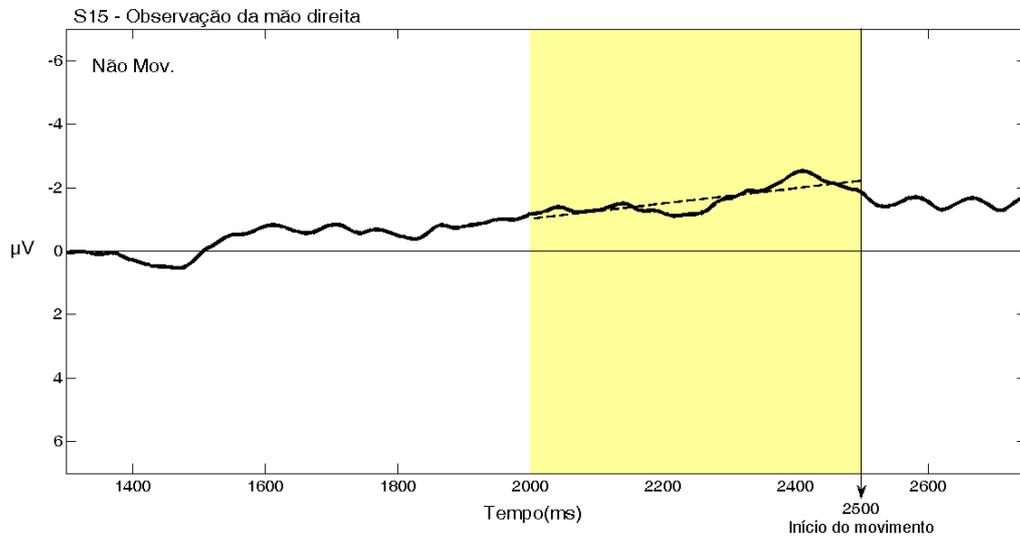
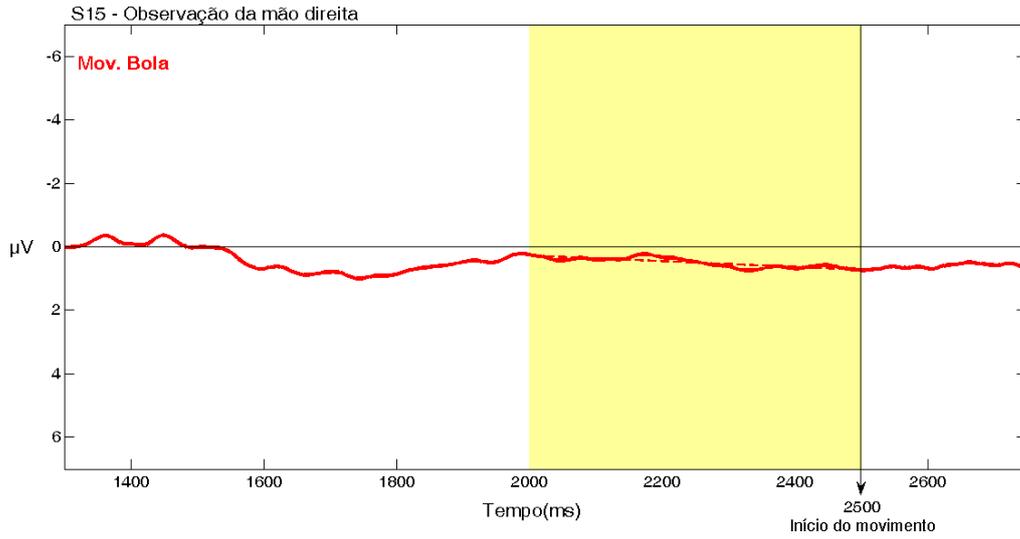
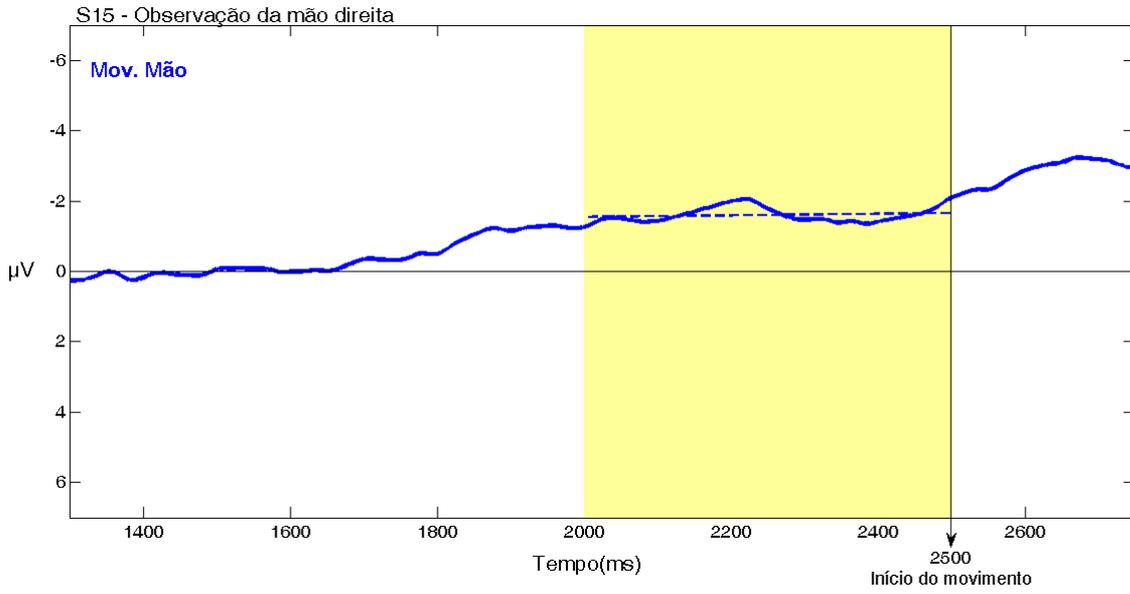
S13



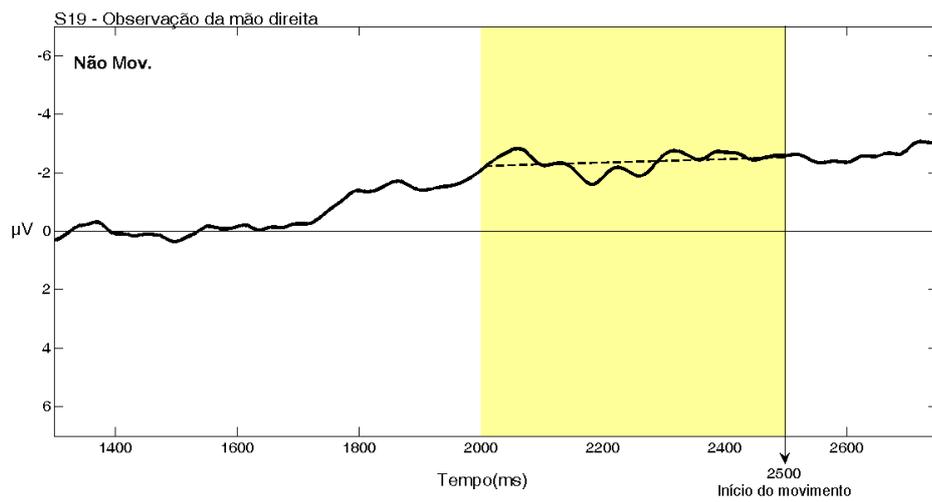
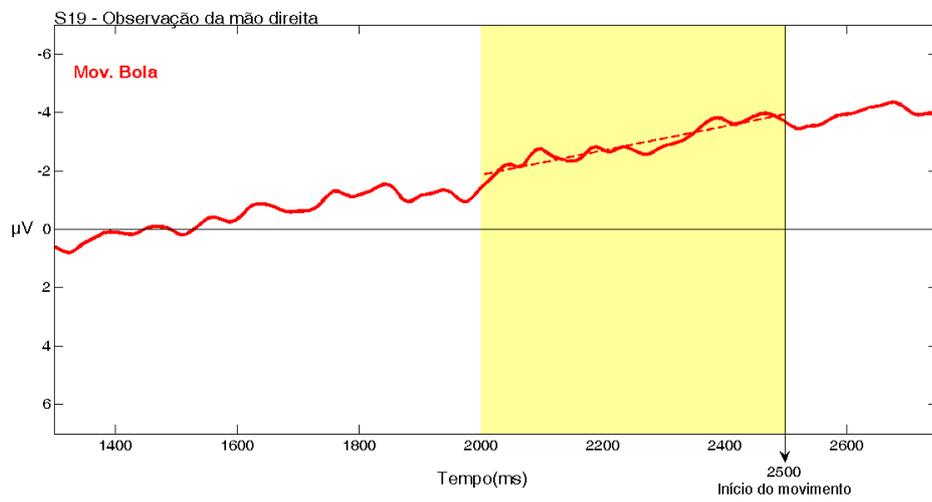
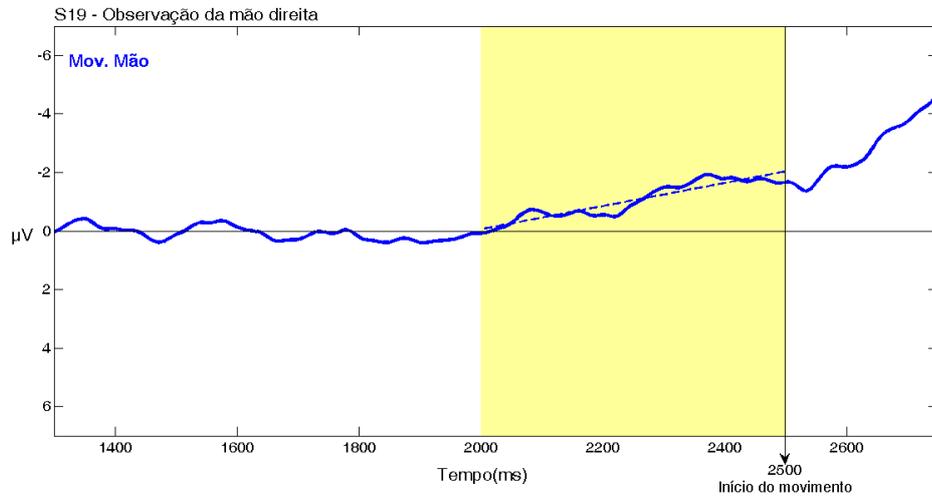
S14



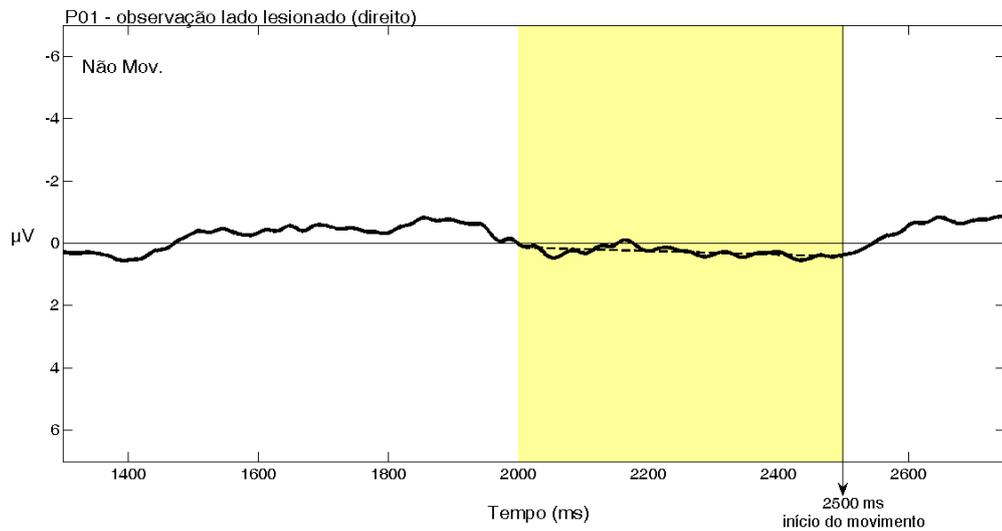
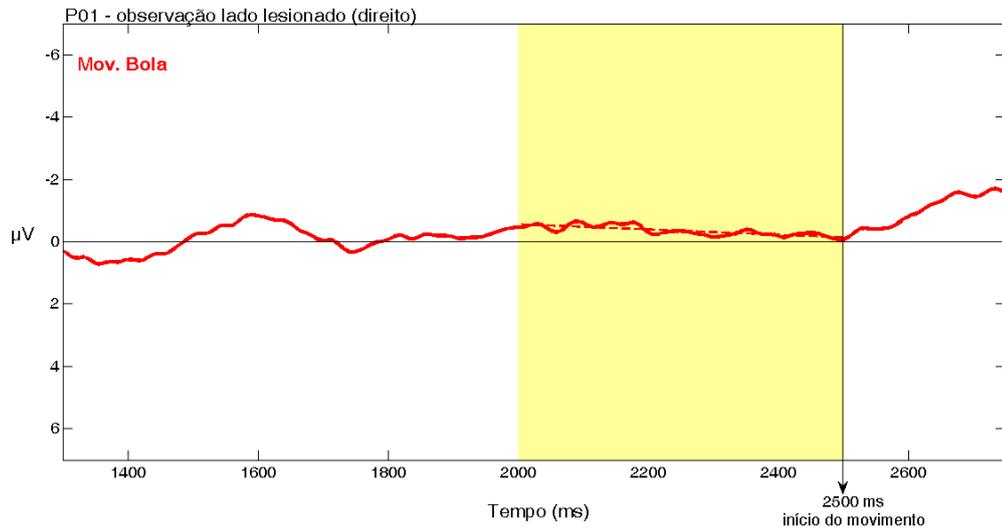
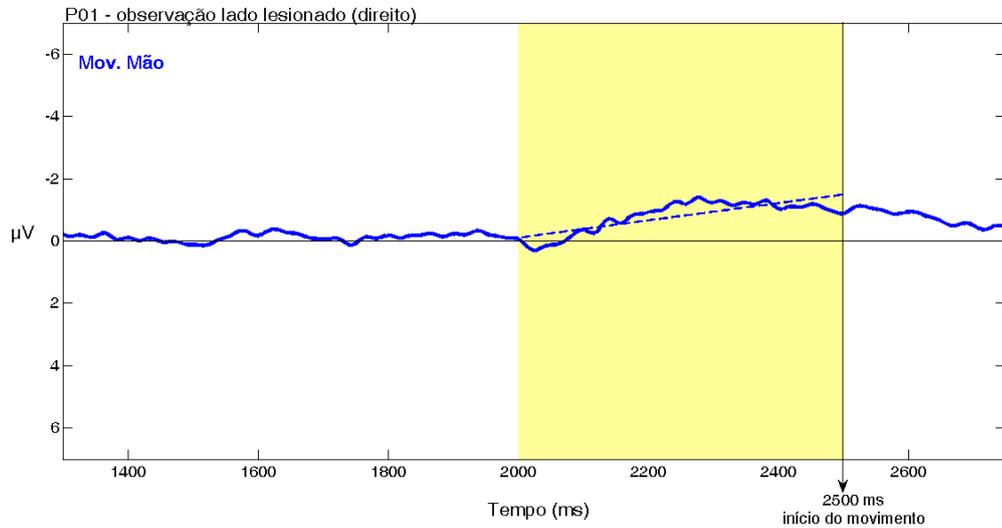
S15

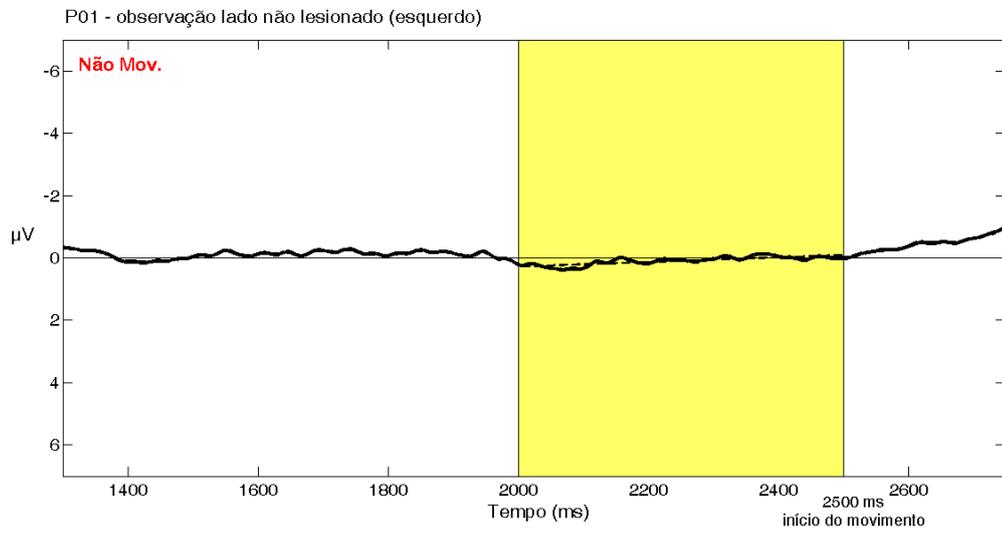
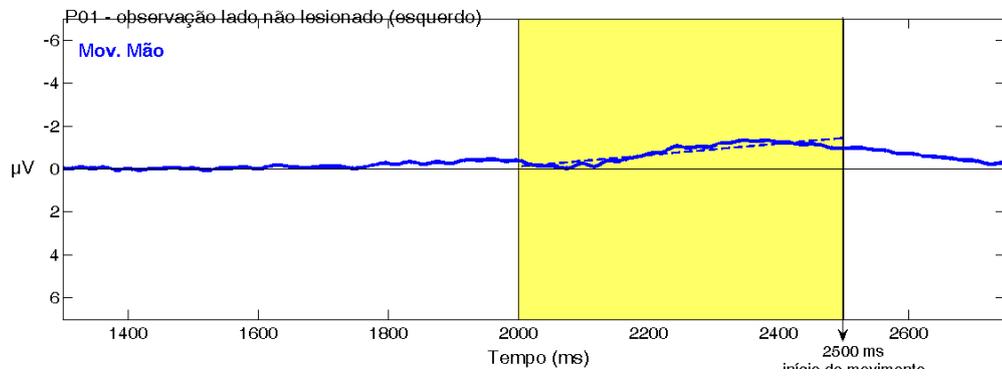
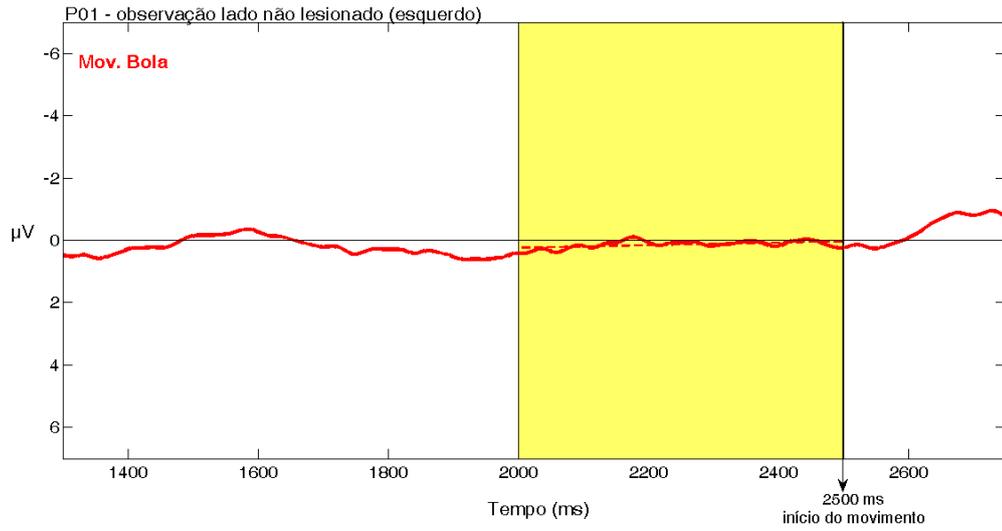


S19

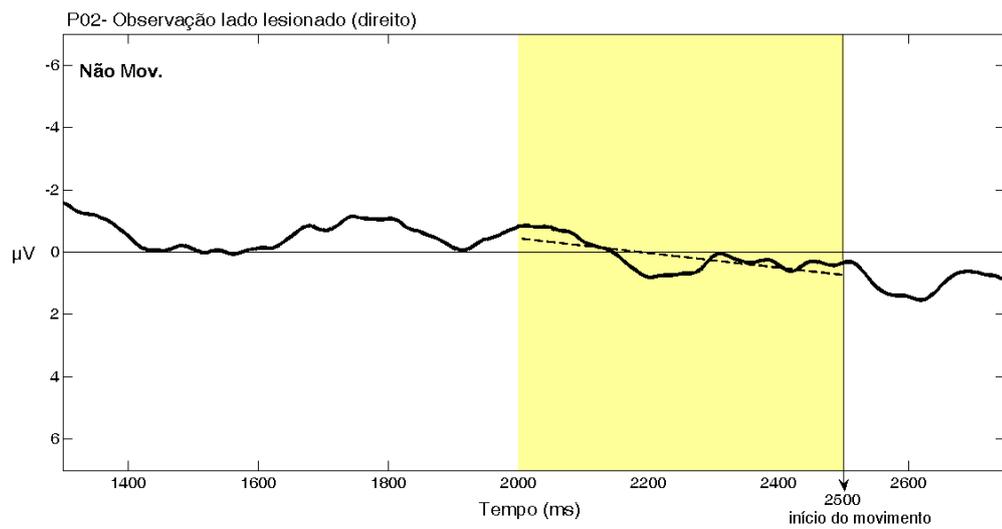
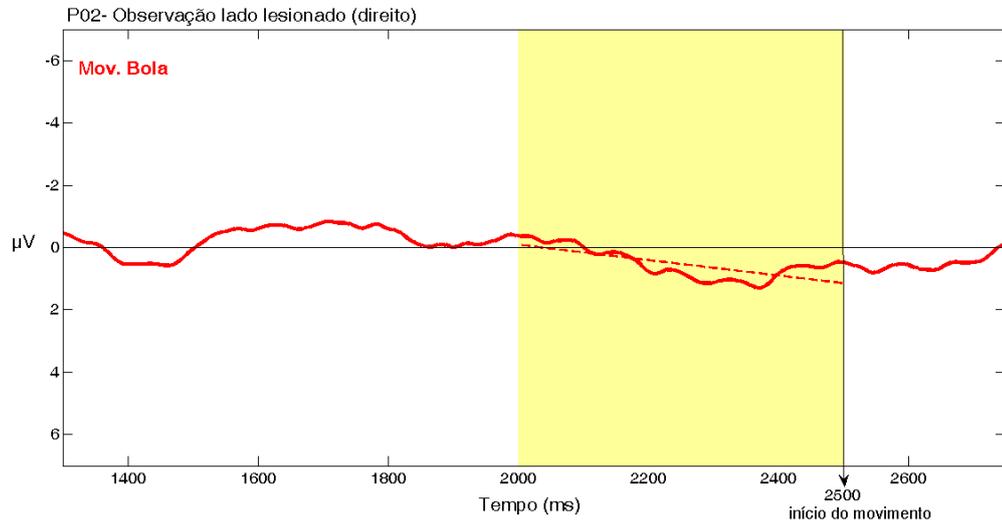
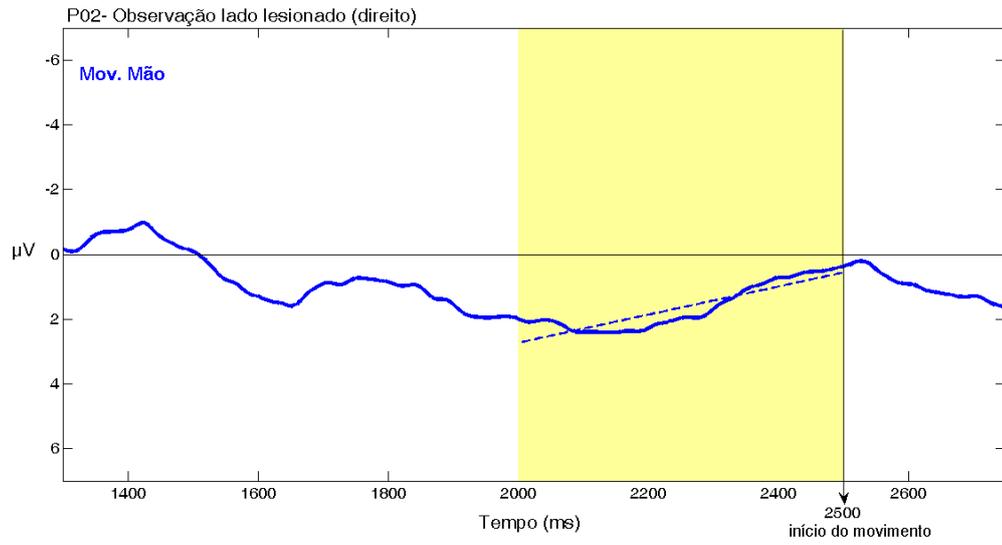


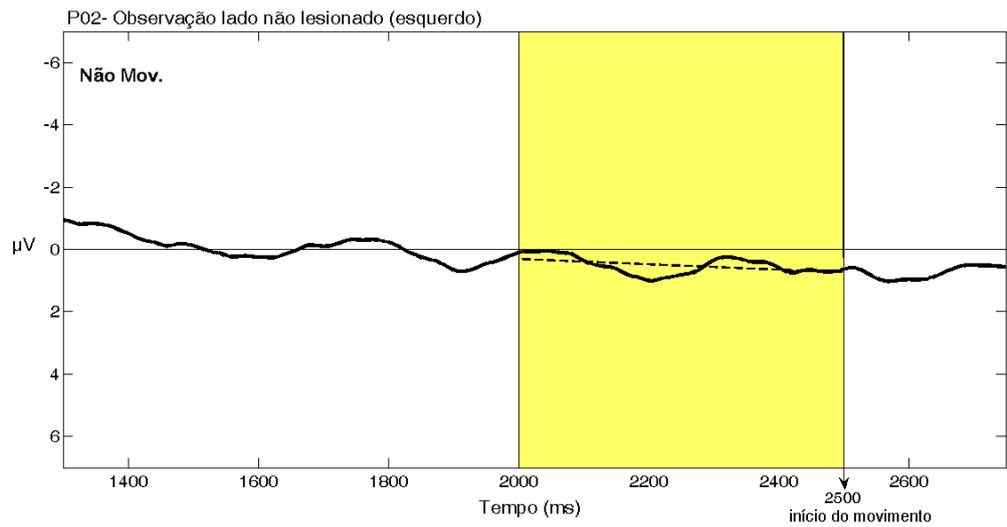
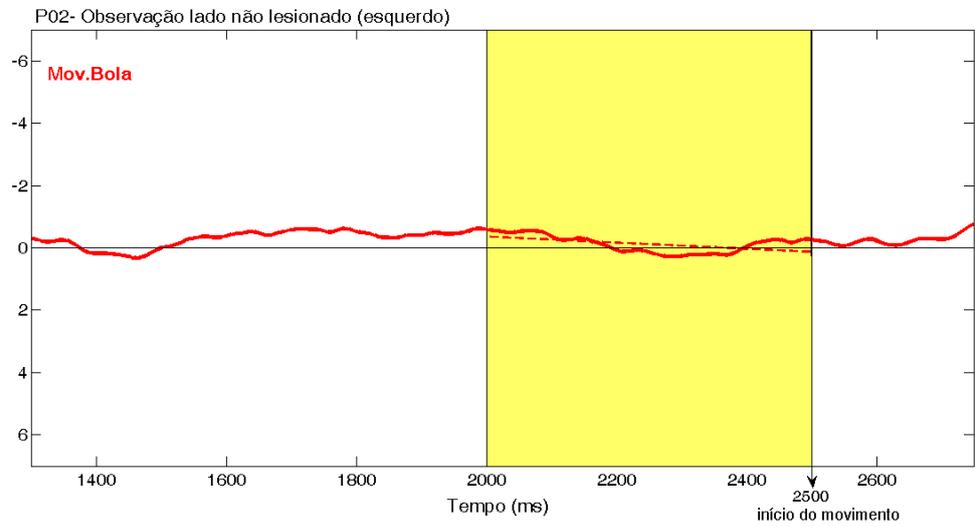
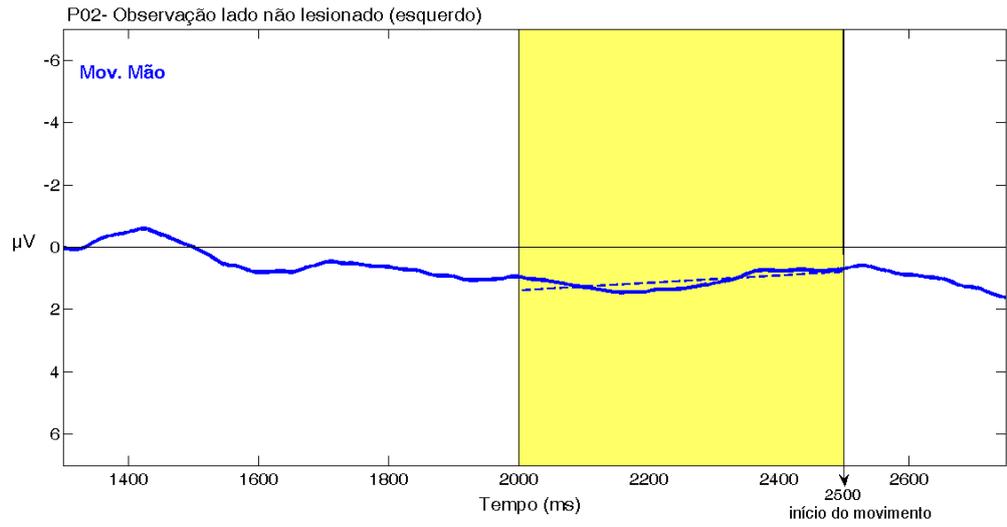
P01 – Participante com lesão do plexo braquial do lado direito





P02 – Participante com lesão do plexo braquial do lado direito





P03 – Lesão do plexo braquial do lado direito

