

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**

**IMOBILIZAÇÃO DA MÃO E REPERCUSSÕES CORTICAIS: ANÁLISE  
ELETROENCEFALOGRÁFICA**

Dionis de Castro Dutra Machado

**2015**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

**IMOBILIZAÇÃO DA MÃO E REPERCUSSÕES CORTICAIS: ANÁLISE  
ELETROENCEFALOGRÁFICA**

Dionis de Castro Dutra Machado

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Saúde Mental.

Orientador: Prof. Dr. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Rio de Janeiro  
Março / 2015

# **IMOBILIZAÇÃO DA MÃO E REPERCUSSÕES CORTICAIS: ANÁLISE ELETROENCEFALOGRÁFICA**

**Dionis de Castro Dutra Machado**

Orientador: Prof. Dr. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Saúde Mental.

Aprovada por:

Prof. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva (Doutor em Controle Motor) - Presidente

---

Prof.<sup>a</sup> Bruna Velasques Brandão (Doutora em Psiquiatria e Saúde Mental)

---

Prof. Maurício Cagy (Doutor em Engenharia Biomédica)

---

Prof. Claudio Elidio Almeida Portella (Doutor em Psiquiatria e Saúde Mental)

---

Prof. Julio Guilherme Silva (Doutor em Psiquiatria, Psicanálise e Saúde Mental)

---

Rio de Janeiro  
Março/ 2015

Machado, Dionis de Castro Dutra.

Imobilização da mão e repercussões corticais: análise eletroencefalográfica / Dionis de Castro Dutra Machado. Rio de Janeiro: UFRJ / IPUB, 2015.

xiv, 151f.; 31 cm.

Orientador: Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Tese (doutorado) – UFRJ/ Instituto de Psiquiatria/ Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental, 2015.

Referências Bibliográficas: f. 65-84

1. Restrição de movimento. 2. Eletroencefalografia quantitativa. 3. Potência absoluta. 4. Bandas alfa, beta e gama. I. Silva, Alair Pedro Ribeiro de Souza e II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental. III. Imobilização da mão e repercussões corticais: análise eletroencefalográfica.

Dedicatória:

As minhas filhas por me darem a alegria de ser mãe;

Ao meu pai pelo exemplo de integridade que deixou para mim;

Ao meu marido pelo incentivo em trilhar essa estrada.

Agradecimentos:

- Ao Supremo Criador do Universo por toda generosidade em ter-me permitido chegar até aqui;
- A minha família pela paciência por minhas várias ausências;
- A minha tia Sônia Dutra por ser meu porto-seguro;
- Ao meu orientador, Prof. Pedro Ribeiro, pela compreensão frente às dificuldades que tive;
- Aos professores Bruna Velasques, Maurício Cagy, Claudio Elidio e Julio Guilherme pelo aceite em participar da banca, bem como pelas contribuições que fizeram neste trabalho;
- Aos amigos Guilherme Pertinni e Patrícia Coertjens por terem me substituído na Coordenação da UFPI quando precisei me ausentar;
- Ao Prof. Silmar pelas valorosas contribuições na fase final do trabalho;
- A amiga e ex-aluna Juliana Bittencourt pelas inúmeras ajudas;
- A técnica Olga por estar sempre pronta a colaborar;
- Aos voluntários da pesquisa pela disposição em participar;
- Aos meus alunos por me motivarem a dar continuidade à vida acadêmica.

## RESUMO

### IMOBILIZAÇÃO DA MÃO E REPERCUSSÕES CORTICAIS: ANÁLISE ELETROENCEFALOGRÁFICA

Dionis de Castro Dutra Machado

Orientador: Prof. Dr. Alair Pedro Ribeiro Souza e Silva

Resumo da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Saúde Mental.

**Introdução:** A imobilização e a restrição do movimento são apontadas na literatura como responsáveis por inúmeras implicações às propriedades musculoesqueléticas. Tais alterações são precedidas por alterações nas conexões neurais em áreas motoras e sensoriais. Neste sentido, o presente estudo teve por objetivo investigar os efeitos da imobilização da mão dominante sobre a atividade elétrica cortical, particularmente sobre a potência absoluta nas bandas alfa, beta e gama. **Método:** A amostra foi composta por 15 voluntários sadios, destros e com idade entre 20 a 30 anos, os quais foram submetidos à captação do sinal eletroencefalográfico durante tarefa que envolvia planejamento e execução motora antes e após 48h de imobilização da mão dominante. **Resultados:** A análise da potência absoluta em alfa permitiu identificar aumento dessa variável nas derivações Fp2, Fp1, C3 e P4, correspondentes a áreas sensório-motoras e indicando menor processamento neural. Contrariamente, C4 exibiu menores valores de potência absoluta em alfa após a imobilização, indicando maior ativação neural na região cortical correspondente. O mesmo comportamento pode ser observado em relação à potência absoluta em beta, exceto na derivação Fp1, que não

apresentou diferença significativa. Em gama, foi visto um aumento da potência absoluta em derivações frontais (F3, Fz, F4) e centrais (C3, Cz, C4) após a imobilização, refletindo maior comunicação neural necessária à realização do movimento após imobilização. **Conclusão:** A atividade cortical pode ser influenciada pela imobilização da mão dominante por 48 horas, podendo repercutir no planejamento e execução motora. O conhecimento acerca do funcionamento de áreas corticais motoras após condição de imobilização pode direcionar mais apropriadamente as estratégias de reabilitação.

Palavras-chave: Imobilização, eletroencefalografia, potência absoluta, alfa, beta e gama.

## ABSTRACT

### HAND IMMOBILIZATION AND CORTICAL REPERCUSSIONS: ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ANALYSIS

Dionis de Castro Dutra Machado

Orientador: Prof. Dr. Alair Pedro Ribeiro Souza e Silva

*Abstract* da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental, Instituto de Psiquiatria, da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Saúde Mental.

**Background:** The immobilization and the movement restriction are pointed in the literature as responsible by diverse implications to the musculoskeletal properties. These changes are preceded by modifications on neural connections at sensory-motor areas. In this sense, the present study aimed to investigate the effects of dominant hand immobilization on cortical electrical activity, particularly on absolute power of alpha, beta and gamma bands.

**Method:** The sample consisted of 15 healthy volunteers, right handed and aged 20 to 30 years, which were submitted to the acquisition of the EEG signal during task that involved planning and motor execution before and after 48 hours of immobilization of the dominant hand.

**Results:** The analyze of alpha band absolute power allowed identify an increase of this variable on derivations Fp2, Fp1, C3 and P4, correspondents to sensory-motor areas and indicating less neural processing. Contrarily, C4 exhibited lower values of absolute power on alpha band after immobilization, indicating higher neural activation on the correspondent cortical region. The same behavior could be observed on beta band absolute power, except on

Fp1 derivation that do not presented significant difference. On gamma, was seen an increase of the absolute power on frontal (F3, Fz, F4) and central derivations (C3, Cz, C4) after the immobilization, reflecting higher neural communication, required to the execution of movement after immobilization. **Conclusion:** The cortical activity can be influenced by hand immobilization by 48 hours, and could reflect on motor planning and execution. The knowledge of the functioning of motor cortical areas after a condition of immobilization can drive more effective strategies in rehabilitation.

Key-words: Immobilization, electroencephalogram, absolute power, alpha, beta and gamma.

## SUMÁRIO

### Capítulo I – O Problema

1.1- Contextualização do problema.....	15
1.2- Introdução .....	16
1.3- Justificativa .....	19
1.4- Objetivos .....	20
1.5- Hipótese .....	21

### Capítulo II – Fundamentação teórica

2.1- Atividade motora e EEG.....	23
2.2- Aspectos do movimento e oscilações alfa, beta e gama.....	26
2.3- Restrição do movimento e neuroplasticidade.....	33

### Capítulo III – Metodologia

3.1- Amostra .....	37
3.2- Procedimento experimental .....	37
3.3- Aquisição dos dados.....	39
3.4- Processamento e análise dos dados .....	39
3.5- Seleção das frequências e eletrodos de interesse .....	40
3.6- Análise estatística .....	41

Capítulo IV – Resultados .....	43
--------------------------------	----

Capítulo V – Discussão .....	50
------------------------------	----

Capítulo VI – Conclusões e recomendações .....	63
--	----

Referências bibliográficas.....	65
---------------------------------	----

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 – Potência absoluta em alfa no córtex fronto polar direito.....</b>	<b>43</b>
<b>Figura 2 – Potência absoluta em alfa no córtex fronto polar esquerdo.....</b>	<b>44</b>
<b>Figura 3 – Potência absoluta em alfa no córtex central .....</b>	<b>45</b>
<b>Figura 4 – Potência absoluta em alfa no córtex parietal direito.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 5 – Potência absoluta em beta no córtex fronto-polar direito.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 6 – Potência absoluta em beta no córtex central .....</b>	<b>47</b>
<b>Figura 7 – Potência absoluta em beta no córtex parietal direito .....</b>	<b>47</b>
<b>Figura 8 – Potência absoluta em gama em regiões corticais motoras à esquerda .....</b>	<b>48</b>
<b>Figura 9 – Potência absoluta em gama nas derivações centrais Fz e Cz.....</b>	<b>49</b>
<b>Figura 10 – Potência absoluta em gama em regiões corticais motoras à direita .....</b>	<b>49</b>

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1 – F estatístico e p valor da análise em alfa.....</b>	<b>45</b>
<b>Tabela 2 – F estatístico e p valor da análise em beta.....</b>	<b>48</b>
<b>Tabela 3 – F estatístico e p valor da análise em gama.....</b>	<b>48</b>

## **LISTA DE ANEXOS**

<b>Anexo I</b> – Inventário de Edinburg .....	85
<b>Anexo II</b> – Termo de Consentimento Livre Esclarecido .....	86
<b>Anexo III</b> – Esquema do procedimento experimental.....	87
<b>Anexo IV</b> – Mapa cortical .....	88
<b>Anexo V</b> – Artigo publicado (International Archives of Medicine).....	89
<b>Anexo VI</b> – Artigo submetido (The Journal of Physical Therapy Science).....	112
<b>Anexo VII</b> – Artigo submetido (Arquivos de Neuro-Psiquiatria)	132

## CAPÍTULO I – O Problema

### 1.1 - Contextualização do problema

A restrição do movimento, em geral, ocorre para limitar a extensão da lesão em uma estrutura ou como resultado de lesão ou déficit em estrutura essencial para a execução do movimento. Em ambas as situações, a ausência do movimento resultará em prejuízos à funcionalidade do indivíduo. A imobilização de um segmento tem sido frequentemente aplicada com o intuito de proteger tecidos lesados, representando um dos primeiros cuidados no manejo de diversas lesões do sistema musculoesquelético (Boyd *et al.*, 2009). Todavia, a imobilização prolongada tem sido associada a diversos efeitos deletérios, entre eles perda de massa muscular, atrofia e diminuição da massa óssea. Essas sequelas são frequentemente tratadas por meio do exercício terapêutico, geralmente exibindo bons resultados dentro de um período de tempo de tratamento (Kannus, 2000; Kannus *et al.*, 2003; Nash *et al.*, 2004).

Previamente às modificações musculoesqueléticas, ocorrem alterações plásticas corticais (Bassolino *et al.*, 2012; Langer *et al.*, 2012), tanto em função da imobilização quanto pelo não uso. Embora o conhecimento atual permita estabelecer técnicas apropriadas de recuperação física, evitar a manifestação das consequências da restrição de movimento seria oportuno tanto por questões econômicas, quanto por questões de independência funcional. Neste sentido, o conhecimento das alterações corticais resultantes da imobilização poderia guiar o estabelecimento de modalidades terapêuticas que possam ser aplicadas ainda que de forma concomitante à imobilização, como por exemplo, a observação e a imaginação do movimento restrinrido (Bassolino *et al.*, 2014).

Neste contexto, o presente estudo buscou identificar a repercussão da imobilização da mão dominante na atividade elétrica cortical de sujeitos saudáveis. Como as diversas regiões

corticais associadas à execução motora se comportam quanto à realização do movimento após um período de imobilização por 48 h? Os indícios de funcionamento cortical nesta situação podem sugerir, ou mesmo, confirmar algumas modalidades terapêuticas? Diversas questões podem ser levantadas, porém o presente estudo focalizou o comportamento da potência absoluta em alfa, beta e gama em regiões corticais associadas à atividade motora.

## 1.2- Introdução

O córtex cerebral é uma estrutura dinâmica que modifica sua organização devido a uma condição específica; tal capacidade de reorganização torna o córtex adaptável às influências externas e internas (Lundbye-Jensen e Nielsen, 2008). Este fato pode ser observado em situações de aprendizagem motora e de reabilitação (Kantak *et al.*, 2012). Essa característica peculiar do sistema nervoso é conhecida como neuroplasticidade e representa a base para diversos aspectos do movimento humano, entre eles aprendizagem motora com decorrente melhora do desempenho motor, bem como recuperação motora após uma lesão.

As conexões neurais apresentam considerável capacidade de modificação fisiológica em curto prazo, podendo persistir por algumas horas e alterar a eficiência de uma sinapse (diminuindo-a ou aumentando-a). Modificações em longo prazo (que persistem por dias) desencadeiam mudanças anatômicas como remoção de conexões pré-existentes e o desenvolvimento de novas conexões mais eficazes. Durante o desenvolvimento humano, essas conexões podem ser modificadas fisiológica e anatomicamente; o mesmo acontece durante recuperação de uma lesão (Kandel *et al.*, 2000).

Estudos revelam modificações nas conexões neurais no córtex motor e somatossensorial quando o indivíduo é submetido a uma condição de limitação do movimento. Manaia e colaboradores (2013) verificaram aumento da assimetria em beta durante a execução do movimento do dedo indicador, após condição de imobilização da mão

dominante. Esse achado indica que a imobilização induz a modificações no funcionamento cortical, ou seja, áreas corticais envolvidas no planejamento e controle motor necessitam se reorganizar para efetivamente cumprirem com suas funções específicas (Manaia *et al.*, 2013). A pesquisa conduzida por Langer e coautores (2012) revelou que após a imobilização do membro superior ocorria redução da espessura cortical no córtex motor e sensorial, mostrando acelerada reorganização neural em decorrência da restrição sensório-motora (Langer *et al.*, 2012).

Da mesma forma, pesquisas apontam para uma plasticidade adaptativa com redução da representação cortical do membro amputado ou com restrição de movimento (Langlet *et al.*, 2012; Trinel *et al.*, 2013; Viaro *et al.*, 2014). Modificações no córtex motor e sensorial em amputados foram identificadas por meio de imagens de ressonância magnética funcional (Simões *et al.*, 2012; Vahdat *et al.*, 2014; Kamke *et al.*, 2014). Áreas corticais responsáveis pelo comportamento sensório-motor de segmentos amputados passam a ser responsáveis por aspectos sensório-motores de regiões vizinhas (Chen *et al.*, 2013). Imagens de ressonância magnética foram usadas por Fabbri e colaboradores (2014) para identificar em que grau populações neuroniais seletivas para comportamentos motores específicos se sobrepõem e interagem. As imagens foram obtidas mediante realização dos movimentos de toque, pinça e preensão em diferentes direções. Os resultados mostraram que embora exista seletividade de áreas e independência funcional entre elas, a informação deve ser combinada em diferentes regiões para a realização do gesto motor (Fabbri *et al.*, 2014).

Pesquisas recentes utilizaram a eletroencefalografia (EEG) para investigar alterações corticais decorrentes da imobilização da mão (Manaia *et al.*, 2013; Fortuna *et al.*, 2013). A análise da atividade elétrica cortical por meio da EEG durante a realização de tarefas motoras tem permitido o entendimento de como o cérebro humano controla o movimento, bem como justificar o uso de algumas ferramentas para a aprendizagem motora (Wheaton *et al.*, 2009;

Gwin *et al.*, 2012; Fortuna *et al.*, 2013; Gould *et al.*, 2013; Paek *et al.*, 2014; Cannon *et al.*, 2014). Além disso, a resolução temporal da EEG torna possível o acompanhamento das respostas neurais trilha por trilha, indicando mecanismos específicos do controle motor, úteis no campo da neurociência, engenharia e robótica, especialmente quando envolve movimentos das mãos utilizados no dia-a-dia (Makin *et al.*, 2013; Paek *et al.*, 2014)

Os dados da EEG e suas correlações clínicas podem prover informação sobre o funcionamento cerebral e auxiliar no diagnóstico clínico. Adicionalmente, a mensuração da atividade elétrica cortical por meio da EEG pode identificar, monitorar e classificar sinais bioelétricos em frequências correspondentes a estados de vigília ou não (Kiefer, 2014). Essas frequências estão relacionadas a comportamentos motores, níveis de consciência e condições essenciais de aprendizagem (Andrew e Pfurtscheller, 1997; Niedermeyer, 2004). Particularmente, a banda de frequência alfa (8-12 Hz) mostra-se fortemente associada com processos atencionais, cognitivos, perceptivos e motores. A banda alfa pode indicar como o córtex cerebral processa a informação, estando inversamente relacionada ao esforço mental necessário a esse processamento (Neuper e Pfurtscheller, 2001; Cremades, 2002; Brignani *et al.*, 2007; Hale *et al.*, 2009). Essa banda de frequência apresenta íntima relação com o estado de relaxamento mental e lentidão nos processos psico-fisiológicos (Varotto, 2014).

Quanto à banda beta (13-30 Hz), sabe-se que é associada à atividade cortical envolvida em processos mentais necessários a aspectos motores e somestésicos, estando relacionada à preparação e execução de funções motoras (Brovelli *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2006; Paek *et al.*, 2014). Estudos reportam a banda beta como mecanismo de ligação entre áreas corticais motoras e sensoriais durante o movimento, embora se reconheça que a frequência gama (mais alta) seja mais específica para promover a ligação (Gilbertson *et al.*, 2005; Baker, 2007; Fortuna *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2014). Apesar do conhecimento dessa banda de frequência

e sua associação aos aspectos motores, pouco se sabe sobre a influência da privação de movimento sobre esses registros da EEG.

A respeito da banda gama, comprehende-se que abrange os trechos entre 30 e 100 Hz (Kaiser, 2003; Jokisch, 2007), ainda que autores apontem-na como referente a outros trechos (Lee, 2003; Herrmann, 2005; Gonzalez, 2006; Jacobs, 2006; Sederberg, 2006). Essa banda de frequência é relatada como responsável pelo problema de ligação e ativação de áreas corticais responsáveis por uma dada função (*binding problem*). Além disso, a identificação da oscilação gama pode indicar que o córtex está trabalhando no reconhecimento de objetos (familiares) ou mesmo para a informação sensorial chegar com eficiência nas áreas corticais sensoriais apropriadas (Supp *et al.*, 2007).

Neste contexto, verificou-se uma lacuna na literatura disponível sobre a influência da imobilização sobre essas bandas de frequência do EEG que estão diretamente relacionadas a processos motores. Assim, o estudo objetivou identificar a influência da imobilização da mão dominante por 48 h sobre as bandas de frequência alfa, beta e gama em regiões corticais sensório-motoras. A hipótese do estudo consistiu na alteração da potência absoluta em alfa, beta e gama em regiões corticais sensório-motoras por influência da privação do movimento decorrente da imobilização por 48 h. A ausência de movimento do segmento, ainda que por poucas horas, poderia levar a um maior estado de relaxamento mental e a uma menor ativação de áreas corticais motoras após a imobilização.

### **1.3- Justificativa**

O córtex cerebral exibe capacidade de reorganização após lesão que resulte em prejuízo motor temporário ou permanente, tal como num acidente que envolva imobilização ou mesmo decorrente de doença cerebrovascular, situações as quais podem afetar as funções corticais (Fortuna *et al.*, 2013; Langer *et al.*, 2012). Os efeitos da imobilização sobre as

propriedades musculoesqueléticas são amplamente discutidos na literatura. Ensaios envolvendo imobilização gessada e outras formas de desuso descrevem esses efeitos como atrofia, aumento do tecido conjuntivo intramuscular, redução da força muscular e prejuízos motores (Manini *et al.*, 2007; Lundbye-Jensen, 2008; Nedergaard *et al.*, 2012; Bolzoni *et al.*, 2012; Bodine, 2013; Magne *et al.*, 2013). No entanto, as alterações musculoesqueléticas são precedidas por adaptações neurais.

Por exemplo, no contexto do treinamento de força, as adaptações neurais são vistas como fundamentais. Evidências suportam o aumento da excitabilidade da via corticoespinal, com decorrente aumento do comando neural aos motoneurônios alfa, estando associado a mudanças no córtex primário, incluindo o desmascaramento de conexões sinápticas pré-existentes (Hortobágyi, 2005; Adkins, 2006; Perez e Cohen, 2008; Hortobágyi *et al.*, 2011). Estes aspectos relacionam-se ao conceito de neuroplasticidade induzida pela experiência, ainda segundo o qual a atividade elétrica neural induz à mielinização. A compreensão do treinamento como fator que induz à neuroplasticidade, tem papel fundamental na área do desporto. Por outro lado, o entendimento das modificações corticais que ocorrem em resposta à restrição de movimento pode ser útil para propor modalidades mais eficazes no campo da reabilitação. (Clark *et al.*, 2010).

#### **1.4- Objetivos**

Investigar os efeitos da imobilização da mão dominante sobre a atividade elétrica cortical. Especificamente, buscou-se analisar a potência absoluta nas bandas alfa, beta e gama em regiões corticais relacionadas à atividade motora, observando-se o momento que antecedia a realização do gesto motor nas condições antes e depois de imobilização da mão dominante por 48 horas.

## **1.5- Hipóteses**

Quanto à ausência do movimento, supõe-se que possa afetar a ativação de áreas de integração sensório-motora, cujas funções talvez sejam supridas pela ativação de outras regiões corticais. Após um período de imobilização, o EEG pode auxiliar no entendimento de como se faz ativação de áreas corticais para desencadear o movimento. Assim, o estudo apresentou como hipótese a influência da ausência de movimento decorrente da imobilização sobre a ativação de áreas corticais sensório-motoras, sendo refletida por modificação dos valores de potência absoluta nas bandas alfa, beta e gama.

Particularmente, em relação à banda alfa, admitiu-se a hipótese de aumento desta oscilação no hemisfério contralateral à imobilização, refletindo um estado de relaxamento resultante da inativação das áreas sensório-motoras responsáveis pela mão direita, ao longo das 48 h de imobilização. Em função da tarefa, admitiu-se também a competição entre os estímulos, ou seja, poderia haver diminuição da atenção ao estímulo visual quando o gesto motor fosse exigido. Da mesma forma, a hipótese considerou a possibilidade de maiores valores de potência absoluta em alfa no hemisfério ipsilateral à imobilização, representando uma estratégia cortical para suprir a demanda de atividade neural necessária à execução da tarefa.

Quanto à beta, a hipótese consistia em diminuição da atividade ao surgimento do estímulo visual que indicava o momento de preparo para o movimento (planejamento motor). Considerando a imobilização por 48 h e a inativação decorrente desta, o estudo presumiu que não haveria relevante diminuição dos valores de potência absoluta em beta na preparação para o movimento sob a condição após a imobilização, refletindo a influência da restrição do movimento sob o planejamento motor. Além disso, em gama era esperado uma redução em potência absoluta no hemisfério contralateral à imobilização, sinalizando menor comunicação neural em regiões corticais sensório-motoras que estiveram sob o efeito da imobilização por

48 h; bem como uma maior oscilação em gama no córtex ipsilateral à imobilização como tentativa de comunicação entre regiões corticais homólogas para desencadear o movimento.

## CAPÍTULO II – Fundamentação Teórica

### 2.1 – Atividade motora e EEG

O conhecimento pleno do Sistema Nervoso Central (SNC) tem sido fortemente fomentado por meio dos registros eletroencefalográficos. Estes registros também têm sido utilizados com propósitos diagnósticos em Neurologia, Psiquiatria e Psicofarmacologia (Maurer e Dierks, 1997). A eletroencefalografia pode ser simplificadamente descrita como a captação da diferença de potencial elétrico entre dois eletrodos no tempo (Niedermeyer e Lopes da Silva, 1999). O EEG capta sinais elétricos provenientes do córtex cerebral, em colunas neuronais dispostas perpendicularmente no escálepo. Esses sinais são substancialmente providos por neurônios e glias. As células glias, com papel não totalmente definido, têm como função primária isolar a bainha de mielina e nutrir os neurônios (Kandel *et al.*, 2000) os quais, em contrapartida, com suas funções pré-estabelecidas, funcionam como “maestros” das funções cognitivas e motoras.

Os sinais captados do escálepo correspondem aos potenciais pós-sinápticos, inibitórios e excitatórios (Elger *et al.*, 1981). Por meio de programação computadorizada específica, em geral utilizando a Transformada Rápida de Fourier, os sinais elétricos passam por processamento matemático que resulta em valores, descrevendo o contorno das ondas e provendo informação sobre a amplitude (potência) para cada frequência (espectro). A variação de frequência e amplitude em diferentes regiões cerebrais permite uma avaliação da atividade cortical, muitas vezes utilizada para identificar anormalidades da atividade de base, tais como aceleração ou lentificação de ritmos (Pivik *et al.*, 1993). Em especial, a potência absoluta pode ser definida como a intensidade total de energia de um eletrodo em determinada região, numa dada banda de frequência. Essa variável do EEG tem sido útil como medida para identificar quadros demenciais (Bonani *et al.*, 2013), distúrbios cognitivos (Fonseca *et al.*,

2003), efeitos de fármacos sobre o SNC (Machado *et al.*, 2005; Jobert *et al.*, 2013) e outros aspectos relacionados aos processos neurofisiológicos (Domingues *et al.*, 2008).

Teoricamente, os sinais elétricos captados pelo EEG podem ser originados em diversas áreas do córtex. Estes sinais são alterados em função de parâmetros variados, fato denominado de volume de condução que, nesse contexto, está relacionado à transmissão da corrente elétrica entre componentes e estruturas do córtex até atingir a superfície do escalpo (Nunez, 1995). Os modelos do fenômeno do volume de condução são classificados em: homogêneos e não homogêneos (Brinkmann *et al.*, 1998). O modelo homogêneo assume uniformidade da condução elétrica em diferentes regiões do córtex, ignorando, dessa forma, faixas variadas de condutividade, dependendo da região na qual estará localizado o eletrodo. De maneira oposta, os não homogêneos, assumem que existe uniformidade elétrica em regiões cerebrais, mas que cada estrutura, no entanto, tem uma condutividade em particular (Brinkmann *et al.*, 1998).

Os eletrodos são colocados em regiões pré-determinadas no escalpo, de acordo com o sistema de captação empregado (Reilly, 1999). A disposição dos eletrodos no escalpo determina a exata natureza das diferenças registradas. Em uma montagem bipolar os eletrodos são conectados em pares. Essa forma de arranjo não é muito comum em laboratórios ou situações experimentais, sendo mais utilizada na prática neurológica para efeito de diagnóstico. Já na realização de experimentos a montagem com a utilização de uma referência fixa é largamente empregada. Nela, todos os eletrodos têm uma referência comum, em outras palavras, o sinal adquirido de um eletrodo, em um particular momento no tempo, é a diferença de potencial elétrico entre esse eletrodo no escalpo e o eletrodo referência (Myslobodsky *et al.*, 1990).

Os sinais eletroencefalográficos fornecem apenas uma limitada informação de uma posição pré-determinada no escalpo. Parte considerável desse sinal é perdida em função de

tecidos cerebrais e do próprio escalpo. Diante do exposto, o EEG é considerado como tendo uma alta resolução temporal e, em contrapartida, uma pobre resolução espacial (Lawton *et al.*, 1998), esta última associada, em parte, ao número de eletrodos colocados no escalpo. Atualmente, um dos meios de aumentar-se a resolução espacial do EEG é ampliar o número de eletrodos no escalpo, forma pela qual seria possível obter uma “visualização” mais apurada entre eletrodos. A alta resolução temporal ocorre em função do EEG prover informações, ou amostras, em milésimos de segundos. Essa resolução é proporcional à eficiência do conversor analógico-digital acoplado ao sistema, qual seja, uma taxa de amostragem entre 1-5 ms (Gevins *et al.*, 1999).

Processos relacionados à aprendizagem motora têm sido explorados usando-se a Eletroencefalografia Quantitativa (EEGq). Durante a aquisição de uma habilidade motora ocorre a transição entre processos controlados e automáticos. Esse processo pode ser observado nas fases de aprendizagem básicas, por exemplo, na infância, bem como em períodos posteriores, quando já existe uma base desenvolvida na aprendizagem. Nas etapas controladas, o sistema nervoso é menos eficiente e o gesto motor é percebido de modo mais lento. Inversamente, no automatismo o sistema nervoso mostra-se mais eficiente e a execução do gesto motor revela-se mais ágil (Domingues *et al.*, 2008). A eletroencefalografia pode prover informações sobre os períodos de transição entre estágios controlados e automáticos. Em um estudo um jogo que simulava “batalha no espaço” investigou o aprendizado de uma tarefa visuo-motora. Significativas alterações foram demonstradas nas características da EEGq. O aumento do desempenho motor foi percebido por meio da melhor manipulação do câmbio (“joystick”), usado no controle do jogo, e pela melhora no escore total do jogo por partida (Smith *et al.*, 1999).

Geralmente o movimento é estudado relacionando-o a uma ação, mas para que se produza uma ação é preciso que ocorra a percepção, a qual pode ser entendida como a

integração das impressões sensoriais e de outras informações necessárias à execução do movimento harmônico e capaz de cumprir a ação desejada. Além disso, os processos cognitivos são igualmente imprescindíveis ao controle motor, uma vez que não há ação sem intenção. Neste âmbito, a realização do movimento exige interação entre múltiplos processos de percepção, cognição e ação (Cook e Woollacott, 2003). Para se conseguir movimentos variados e complexos necessários à execução de uma dada tarefa, o sistema nervoso ativa determinados grupamentos musculares. Esta possibilidade é garantida por meio da ativação de diversas estruturas neurais que ao serem acionadas atuam em conjunto na produção e no controle do movimento para que o mesmo seja adequadamente executado. Assim, a execução de uma dada tarefa exige a ação de áreas específicas do córtex cerebral a fim de planejar e organizar o movimento (Lent, 2001).

## **2.2 – Aspectos do movimento e oscilações alfa, beta e gama**

A faixa de frequência alfa (8-13 Hz) tem sido associada às funções sensório-motoras (Toro *et al.*, 1994; Neuper e Pfurtscheller, 2001; Cremades, 2002; Brignani *et al.*, 2007; Hale *et al.*, 2009), sendo igualmente relacionada à atenção, memória de procedimento e imagética (Machado *et al.*, 2005; Brinkman *et al.*, 2014). A diminuição da oscilação alfa indica um estado de processamento cortical conhecido por dessincronização relacionada a evento (ERD), enquanto que o aumento dessa atividade oscilatória é nomeado sincronização relacionada a evento (ERS); comportamento este que ocorre tanto em alfa quanto em beta. Uma ERD em alfa e beta ocorre antes e durante a execução de movimentos unilaterais no córtex sensório-motor contralateral à mão que executa o movimento (Pfurtscheller e Andrew, 1999).

Dentro da banda alfa, uma onda de curta duração (0,52 s), o ritmo *mu*, destaca-se por sua relação com o controle motor, sendo caracterizado pela atividade alfa em derivações

centrais. O ritmo *mu* manifesta-se por dessincronização à observação, execução e imaginação do movimento (Muthukumaraswamy e Johnson, 2004), ou seja, apresenta-se atenuado à execução, à observação e à imagética motora. Estudos eletrofisiológicos apontam o ritmo *mu* como um marcador da execução do movimento, sendo uma medida de interesse para a compreensão da atividade motora (Braadbaart *et al.*, 2013; LlanoS C, 2013). A gênese do ritmo *mu* tem sido atribuída a fontes no córtex sensório-motor, embora não se tenha total conhecimento a este respeito (Ritter *et al.*, 2009). Além disso, a atividade do ritmo *mu* pode ser modulada pela experiência visual anterior na manipulação de uma ferramenta, sendo a ERD maior em participantes que receberam treinamento, em comparação aos que não receberam. Do mesmo modo, a experiência prévia, mesmo que breve, tem sido associada a maiores ERD do ritmo alfa em regiões frontais (Quandt *et al.*, 2011; Rüther *et al.*, 2014) .

Para testar a hipótese de que o ritmo *mu* pode ser modulado pela experiência ativa, mas não pela observacional, pesquisadores captaram o sinal eletroencefalográfico de sujeitos submetidos a uma tarefa de agarrar um brinquedo usando uma garra mecânica. Os sujeitos foram divididos em três grupos: novatos, treinados e observadores. O estudo relatou uma ERD maior no grupo que recebeu o treinamento prático prévio (treinados) quando comparado ao grupo que observou o uso da ferramenta (observadores) e ao grupo sem experiência (novatos). Neste contexto, foi verificado que a experiência prévia, num curto período de tempo, pode modular o ritmo *mu*, sugerindo que a experiência ativa tem maior influência sobre a dessincronização em *mu* que a observação (Cannon *et al.*, 2014).

Usando uma tarefa motora que envolvia apertar um botão com o dedo direito ou esquerdo, sob condições de preparação do movimento e sem preparação motora específica, pesquisadores verificaram o padrão da atividade alfa previamente à realização do movimento. Tanto na condição orientada (pista), quanto na condição não orientada, houve uma ERD em alfa, particularmente nas regiões parieto-occipitais bilateralmente. Para as condições com

orientação, foi visto também uma ERS em regiões médio-parietais sugerindo inibição da atividade não relevante, ou seja, após a pista ter sido utilizada como guia, deixou-se de atentar para a mesma. O estudo revelou que uma vez selecionado o movimento, o processamento motor passa a ocorrer simultaneamente a um processo de inibição à orientação visual (pista). Este resultado aponta para um aumento da excitabilidade cortical durante a preparação para o movimento. Foi igualmente relatado que a atividade alfa pode variar de acordo com a resposta motora exigida e com a atenção visuo-espacial necessária (Deiber *et al.*, 2012). Evidências apontam que o aumento em alfa desempenha papel relevante na adaptação da organização visuo-espacial e de processos motores. Um aumento gradativo da atividade alfa ao longo de blocos de uma tarefa motora pode indicar aprendizagem. Num primeiro momento da aprendizagem motora, o sujeito requer o máximo de atenção e estratégias cognitivas, visuais e motoras. A partir do momento em que o sujeito aprende a tarefa, deixa de haver a alta demanda de atenção, ocorrendo então uma ERS (Domingues *et al.*, 2008).

A dessincronização está associada a processos de atenção, os quais promovem redução na sincronia em alfa, enquanto que melhoram a sincronia em gama. Igualmente compreende-se que reduções localizadas em alfa refletem atividade neural intensificada, podendo alfa refletir o engajamento ou não de regiões cerebrais. A supressão de atividade oscilatória na faixa de 10 a 25 Hz é observada no lobo parietal inferior, indicando atividade de preparação para o movimento. Estudos indicam o envolvimento do córtex parietal na integração de sinais sensoriais relevantes para decisões quanto ao movimento. Modificações em alfa geralmente afetam estruturas subcorticais, enquanto que áreas corticais superiores são comumente influenciadas pela sincronia em gama (Shadlen e Newsome, 2001; Yamagishi e Anderson, 2013).

O número de informações que o sistema sensorial recebe, excede sua capacidade de processamento, fazendo-se necessária a atenção seletiva para bloquear informações

irrelevantes. A atividade alfa foi relatada como responsável por inibição neuronal em regiões de processamento de informações irrelevantes (Kastner, 1999). Um estudo envolvendo tarefas de atenção múltipla analisou a banda alfa e verificou diminuição dessa atividade em regiões contralaterais ao objeto que era dada a atenção, enquanto que em regiões ipsilaterais ao objeto focalizado havia aumento da atividade alfa. Esse mecanismo provê substrato neurofisiológico para a atenção seletiva, favorecendo informações relevantes e suprimindo as distratoras (Zumer *et al.*, 2014).

A oscilação em beta (13-30 Hz), tradicionalmente tem sido associada às funções motoras, especialmente à preparação e execução do movimento, momentos nos quais se percebe supressão da atividade em questão (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999; Brovelli *et al.*, 2004; Gilbertson *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2006; Baker, 2007; Fortuna *et al.*, 2013; Paek *et al.*, 2014). Do mesmo modo que o ritmo *mu*, a atividade oscilatória em beta tem sido relatada durante e na sequência à preparação e realização do movimento, assim como ao movimento passivo, à imagética motora e à estimulação tátil (Zaepffel *et al.*, 2013). Cerca de 2 s antes do movimento iniciar, ocorre redução da oscilação em beta e do ritmo *mu*. Essa ERD origina-se em áreas sensório-motoras contralaterais e tem indicado ativação neural. Logo que o movimento é concluído, o ritmo *mu* retorna lentamente ao seu valor de base (ERS), enquanto que beta retorna e excede a linha de base. Esse fenômeno, conhecido como rebote, persiste por alguns segundos após a atividade motora e reflete um estado de desativação neural. Investigações por meio de eletroencefalografia têm identificado ERD e ERS máximas sobre o córtex sensório-motor contralateral ao dedo que se movimenta (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999; Jurkiewicz *et al.*, 2006).

Por meio da magnetoencefalografia (MEG), pode ser observada uma diferença espacial e temporal na ocorrência de beta e do ritmo *mu*. A oscilação em beta mostrou-se mais anterior ao sulco central, enquanto que as oscilações *mu* estenderam-se ao córtex pós-central.

Esses dois componentes apresentam atividades semelhantes, porém papéis distintos no córtex sensório-motor. A supressão da atividade beta após o movimento parece ser um marcador de imobilização ativa decorrente da realização do gesto motor. Já a atenuação do ritmo *mu*, parece refletir a ausência de informações sensoriais relevantes a partir do membro que se move (Pfurtscheller e Andrew, 1999). A ERD surge mais amplamente no giro pós-central para oscilações beta e *mu*, já o rebote em beta é associado ao giro pré-central (Jurkiewicz *et al.*, 2006).

Usando a EEG, pesquisadores analisaram as oscilações beta durante uma tarefa pré-guiada de preensão, considerando o tipo e a força exigida para retirar um objeto ao longo de um eixo horizontal. A atividade beta foi mensurada em áreas centro-parietais durante a preparação e execução do movimento, sendo identificado um aumento nesta atividade em torno do início da pista, seguido por diminuição durante a preparação e execução motora. Esse padrão de oscilação em beta não diferiu entre os tipos de preensão, nem mesmo entre as forças exigidas para agarrar o objeto (Zaepfe *et al.*, 2013).

A oscilação beta também tem sido relacionada a mecanismos neurais envolvidos no movimento guiado por recompensa. Pesquisadores apontam que a redução da sincronização motora em beta antes do início do movimento pode integrar o processo de incentivo motivacional. O estudo foi conduzido por meio de MEG e os voluntários deveriam exercer esforço físico para receberem incentivos financeiros. Sabendo que seriam recompensados financeiramente de modo proporcional ao esforço realizado, os sujeitos fizeram pausas apenas quando exaustos e retomaram o trabalho logo que viável. Os períodos de repouso eram menores quanto maiores os incentivos. Os dados da MEG mostraram que a amplitude da sincronização motora em beta correlacionava-se ao nível de incentivo e duração do repouso, concluindo-se que a redução da sincronização motora em beta pode representar um

mecanismo neural para acelerar o início da produção de esforço quando este é mais recompensado (Meyniel e Pessiglione, 2014).

O retardo do início do movimento voluntário (bradicinesia) está relacionado a uma insuficiente redução da sincronização em beta. Em sujeitos saudáveis, uma progressiva redução da sincronização motora em beta ocorre no córtex pré-central previamente ao início do movimento. Por outro lado, elevados níveis de oscilações sincrônicas em beta são vistos como um marco eletrofisiológico na doença de Parkinson (DP) (Schnitzler e Gross, 2005; Brown, 2006). A estimulação cerebral profunda e a terapia dopaminérgica são capazes de reduzir essas oscilações sincrônicas, resultando em melhora da hipocinesia. A liberação de dopamina pode facilitar o início do movimento por baixar as oscilações beta nas circuitarias motoras. A redução da sincronização motora em beta tem sido apontada como mecanismo neural por meio do qual recompensas aguardadas podem facilitar a iniciação do movimento porque a recompensa é capaz de liberar dopamina (Meyniel e Pessiglione, 2014).

Oscilações anormais na DP também são relatadas como excessiva potência em alfa e deficiência em gama. (ÖZkurt *et al.*, 2011; Airaksinen *et al.*, 2012). A oscilações beta na DP tem propriedade anti-cinemática e gama, ao contrário, apresenta atributo cinematográfico (Meyniel e Pessiglione, 2014). Desenhos experimentais envolvendo bandas consideradas de alta frequência são recentes e escassos, apesar da tecnologia disponível permitir captar frequências pouco acima de 600 Hz. Neste sentido, das faixas de frequência consideradas alta, a banda gama é a que vem sendo mais investigada e tem sido apontada como indicativo de acoplamento de fase (Herrmann, 2005) Igualmente cogita-se sua participação por desempenhar um papel de destaque na atenção, memória de trabalho e memória de longa duração. A banda gama é considerada relevante para a plasticidade e comunicação neuronal. O entendimento da banda gama pode fornecer a chave para a compreensão de processos

internos das redes neurais corticais locais, das redes dispersas e acopladas em funções cognitivas complexas (Jensen, 2007).

A efetivação de uma função cortical requer a comunicação entre diferentes áreas corticais e tal comunicação, depende da integridade de vias neurais e da atividade neural estar ou não sincronizada com o tempo adequado de disparo entre as áreas acopladas (Squire, 2003), ou seja, o acoplamento neural requer potenciais elétricos sincrônicos. Gama liga áreas corticais responsáveis por uma determinada função (*binding problem*) (Alegre, 2000) e pode indicar união funcional de áreas sensório-motoras intra e até mesmo interhemisféricas.

A oscilação gama reflete aumento de trabalho em resposta a tarefas cognitivas e motoras (Kilner, 2005; Grossmann, 2008; Whitham, 2008). Além disso, um estudo envolvendo estimulação transcraniana magnética (TMS) e eletroencefalografia em sujeitos normais e em pacientes esquizofrênicos mostrou que gama é ativada fortemente em áreas frontais após TMS, enquanto que os pacientes com esquizofrenia não exibiram essa resposta. Desse modo, gama está associada a processos cognitivos de atenção e motivação relacionados às áreas frontais (Ferrarelli, 2008). Ainda neste contexto, experimentos recentes mostram a associação de gama às funções cognitivas e sensório-motoras necessárias ao estado de prontidão e alerta, processos de identificação e reconhecimento sensorial (percepção), memória, tomada de decisões, gerenciamento de respostas psicomotoras e processos semânticos e emocionais (Sorokina, 2006, Whitham, 2008).

A comunicação entre regiões que apresentam similar fase em gama é mais eficaz que de regiões fora de fase (Fries, 2009) e sua amplitude e frequência podem mudar rapidamente, tanto de forma espontânea quanto em resposta às alterações das variáveis. Um estudo investigou os mecanismos eletrofisiológicos e corticais envolvidos nas ações antecipatórias expondo sujeitos saudáveis a uma tarefa de pegar um objeto em queda livre. Neste estudo, houve melhora da coerência em gama refletindo a necessidade de cooperação entre áreas do

côrtez sensório-motor primário para a realização da tarefa. O experimento desenvolvido confirma que gama promove a ligação da informação entre diferentes locais para suprir demandas envolvidas na percepção, preparação e execução motora (Teixeira *et al.*, 2010).

Por meio de EEG e de ressonância magnética funcional foi possível estabelecer a relação entre a oscilação gama e o consumo de oxigênio cerebral. Um estudo investigou a atividade gama e o nível de oxigenação do sangue (sinal BOLD) durante uma tarefa de imaginar movimentos sequenciais dos dedos das mãos. Aumentos na oscilação gama cortical foram correlacionados a aumento do nível de oxigenação do sangue, indicando maior consumo de oxigênio em determinada região cerebral (Scheeringa *et al.*, 2011). Em áreas corticais sensório-motoras, a imagética motora foi associada ao aumento na banda gama, bem como à diminuição em alfa e beta. A ocorrência de gama, tradicionalmente associada a uma ativação neuronal focal, foi apontada como possibilidade no fornecimento de informações a respeito de doenças degenerativas, especialmente na DP e Alzheimer. Neste sentido, a oscilação gama pode ser vista também como um marcador para examinar a fisiopatologia dessas doenças (Smith *et al.*, 2014).

### **2.3 – Restrição do movimento e neuroplasticidade**

O sistema nervoso constantemente adapta-se às mudanças fisiológicas e à experiência. Em virtude de sua peculiar característica, a neuroplasticidade, é possível alterar propriedades do SNC e, assim, responder às demandas de sensibilidade e motricidade. Frequentemente, as modificações plásticas são relatadas em atividades envolvendo treinamento (Adkins *et al.*, 2006; Domingues *et al.*, 2008; Hendy *et al.*, 2012; Bassolino *et al.*, 2014) e aprendizagem motora (Bastos *et al.*, 2004; Cunha *et al.*, 2004; Nader *et al.* 2008). Se por um lado essas modificações plásticas podem melhorar e/ou funcionalizar a performance motora do sujeito, por outro, sofrem consequências da inatividade física ou imobilização. A imobilização

caracteriza-se por restrição sensório-motora e tem sido atrelada à redução da coerência corticomuscular, indicando que ocorre menor comando corticospinal aos motoneurônios espinais em decorrência da ausência do movimento (Lundbye-Jensen e Nielsen, 2008; Trinel *et al.*, 2013). Consequentemente, ocorre a diminuição do torque de contração voluntária máxima, ainda que sem aparente alteração da estrutura e propriedades musculares (Gravlee *et al.*, 2007).

Investigações apontam para prejuízo da ativação neural de diversos músculos após alguns dias de imobilização (Kannus, 2000; Kannus *et al.*, 2003; Nash *et al.*, 2004; Gondim *et al.*, 2004), bem como redução do disparo do motoneurônio alfa (Seki *et al.*, 2007), diminuição do tamanho da área representativa do córtex motor (Liepert *et al.*, 1995; Langlet *et al.*, 2012) e reduzida amplitude do potencial evocado motor (Facchini *et al.*, 2002). No córtex motor primário, ocorrem modificações plásticas bilateralmente em áreas correspondentes ao membro imobilizado, sendo mais perceptível no hemisfério contralateral à imobilização (Viaro *et al.*, 2014).

A imobilização induz a reorganização do sistema sensório-motor visto que reduz tanto a entrada sensorial e quanto a resposta motora (Langer *et al.*, 2012; Viaro *et al.*, 2014; Rosenkranz *et al.*, 2014). Um estudo investigou a influência da imobilização de um membro sobre as substâncias cinzenta e branca. Para isso, imagens de ressonância magnética foram adquiridas de sujeitos destros que haviam recebido a imobilização por ao menos 16 dias. Em dois momentos de aquisição das imagens, dois e 14 dias após a imobilização, os pesquisadores avaliaram a espessura cortical (substância cinzenta) e a anisotropia fracionada (substância branca). O estudo revelou diminuição da espessura cortical nas áreas sensório-motoras à esquerda e redução da anisotropia fracionada, indicando impacto da imobilização em ambas as substâncias, cinzenta e branca. Além disso, foi constatada uma transferência da habilidade motora da mão direita para a esquerda (Langer, *et al.*, 2012). No campo da

reabilitação, especialmente em lesões neurológicas, essa transferência de habilidade pode ser indesejável, uma vez que o sujeito passa a negligenciar o membro acometido (Salame *et al.*, 2013). Desse modo, minimizam-se as chances de recuperação neural e posterior melhora funcional do membro acometido.

Atividades de reabilitação física têm sido consideradas úteis na recuperação de aspectos plásticos do SNC após restrição de movimento ou carga (Dutta *et al.*, 2014; Ochoa *et al.*, 2014). Um estudo conduzido em ratos mostrou que a imobilização por cerca de 15 a 30 dias era capaz de alterar aspectos do córtex motor primário (tamanho da área) e do limiar necessário para evocar o movimento no membro. No entanto, após a retirada da imobilização e o estabelecimento de seis dias de reabilitação, percebeu-se que não evoluiu a redução do tamanho da área do córtex motor primário (Viaro *et al.*, 2014). Esse achado aponta para um efeito positivo da reabilitação, o de conter a evolução do prejuízo motor em situações não progressivas.

A tecnologia de neuroimagem disponível tem permitido compreender o estado funcional e estrutural do cérebro, bem como identificar efeitos de estratégias de recuperação motora sobre os processos dinâmicos de plasticidade neuronal (Ochoa *et al.*, 2014). Assim, diversas modalidades terapêuticas têm sido investigadas para o embasamento de suas aplicações. Por meio de imagens de ressonância magnética, foi analisada a reorganização do sistema motor após a observação de uma ação (vídeo) em um sujeito com sequela de doença cérebro vascular (DCV). As imagens permitiram observar uma ativação bilateral do córtex pré-motor e da área motora suplementar. Ambos os hemisférios cerebrais foram ativados pela tarefa de observar uma ação, havendo maior resposta no hemisfério não acometido pela lesão (Smith *et al.*, 1999).

A ativação bilateral de hemisférios cerebrais também foi observada em pacientes com sequelas de DCV submetidos à terapia do espelho. Neste caso, em particular, houve maior

ativação no hemisfério afetado pela lesão, viabilizada pela interação inter-hemisférica (Koessler *et al.*, 2009). Em restrições do movimento decorrentes de lesão neural, o uso da imagética motora, com consequente ativação dos neurônios espelhos, tem sido apontado como capaz de promover ativação de regiões corticais. Essas estratégias podem ser utilizadas como recurso na reabilitação (Machado *et al.*, 2013). Por serem de fácil aplicação, baixo custo e envolverem mínimos riscos, seu início pode ser sugerido ainda no período de imobilização, preservando o córtex cerebral dos efeitos deletérios da restrição do movimento.

## CAPÍTULO III – Metodologia

### 3.1 - Amostra

A amostra do estudo foi composta por 15 voluntários saudáveis, sendo 4 homens e 11 mulheres, com idade variando entre 20 e 30 anos. Os participantes da pesquisa foram selecionados aleatoriamente e recrutados por meio de anúncios nos quadros de aviso da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Os critérios de inclusão consideraram ser destro, não apresentar nenhuma doença física ou mental (identificada por meio de anamnese prévia) e não usar nenhuma substância psicoativa ou psicotrópica durante o período de realização do estudo. Um questionário detalhado foi aplicado para identificar e excluir indivíduos que pudessem contaminar os resultados da pesquisa.

O inventário de Edinburgh (Oldfield, 1971) foi utilizado para identificar a lateralidade dos participantes, sendo admitidos ao estudo somente os voluntários destros. Os participantes foram instruídos a não fazer uso de tabaco, cafeína ou bebidas alcoólicas durante as dez horas que antecediam o experimento porque essas substâncias têm efeitos sobre a atividade cortical registrada pela EEG (Dixit *et al.*, 2012; Knott *et al.*, 2013; Martinovic *et al.*, 2014).

Os participantes receberam por escrito as informações a respeito dos procedimentos experimentais envolvidos no estudo e foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (anexo I). O estudo foi conduzido respeitando-se os padrões éticos constantes na Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Veiga de Almeida sob parecer número 149.817.

### 3.2 Procedimento experimental

O experimento foi realizado em uma sala com isolamento acústico e aterramento elétrico adequado. A iluminação do ambiente foi reduzida durante a captação do sinal

eletroencefalográfico. Os sujeitos realizaram a tarefa estando confortavelmente sentados em uma cadeira com apoio para antebraço com a finalidade de minimizar artefatos musculares durante a aquisição do sinal eletroencefalográfico. Um monitor de 15 polegadas foi posicionado em frente ao sujeito e ligado somente durante a realização da tarefa que consistia na extensão e flexão do indicador. Inicialmente, a aquisição do EEG foi feita por 2 minutos em repouso com o sujeito de olhos abertos, estando o monitor desligado. Em seguida, um acelerômetro era colocado no dedo indicador direito do voluntário para medir a aceleração durante a realização do movimento. A tarefa consistia em realizar o movimento de extensão e flexão do indicador quando apresentado o estímulo visual ao monitor. O acelerômetro foi conectado ao EEG em um canal extra e, por meio desta conexão, quando o sujeito realizava o movimento, o acelerômetro provia um sinal registrado pelo EEG.

Os sujeitos foram instruídos a realizar o movimento de extensão e flexão do indicador quando o estímulo visual surgisse aleatoriamente no monitor. Os voluntários realizaram a tarefa em seis blocos de 15 trilhas cada. Entre um bloco e outro, havia um repouso de 3 minutos para evitar a fadiga muscular. Cada bloco teve a duração de 1 minuto mais 3 minutos de intervalo entre os blocos, totalizando 24 minutos. Após completar a tarefa, o monitor era desligado e o sujeito novamente submetido ao EEG em repouso por 2 minutos. Após a captação do sinal eletroencefalográfico, uma imobilização gessada era aplicada na mão direita dos sujeitos e mantida por 48 horas. A imobilização gessada foi aplicada com a mão fechada no intuito de prevenir qualquer movimento da mão ou dos dedos. Após esse período os sujeitos retornavam ao laboratório de mapeamento cerebral e integração sensório-motora para remover o gesso e novamente executar a tarefa conforme realizada previamente à imobilização.

### **3.3 Aquisição de dados**

O sistema internacional 10/20 de colocação de eletrodos foi usado por meio do aparelho Braintech-3000 EEG (EMSA). Os 20 eletrodos foram dispostos em uma touca de *lycra* (ElectroCap Inc) e outros dois eletrodos posicionados nos lóbulos auriculares com função de referência (bi-auricular) para uma montagem com 20 derivações monopolares (sendo o eletrodo Fpz utilizado como terra). A circunferência e a anatomia proporcional determinavam o tamanho da touca que era utilizada em cada participante, havendo ajuste individual para garantir qualidade na captação do sinal eletroencefalográfico. Além disso, eletrodos de 9 mm de diâmetro foram fixados no canto superior e externo do olho direito, em uma montagem bipolar para monitorar os artefatos decorrentes do movimento dos olhos por meio do eletro-oculograma (EOG). O sinal de cada derivação do EEG consiste na diferença de potencial elétrico entre um determinado eletrodo e a referência pré-estabelecida (orelhas).

A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 10 kΩ. Os dados adquiridos tinham amplitude inferior a 100 µV. O sinal do EEG foi amplificado com um ganho de 22.000, analogicamente filtrado entre 0,01 Hz (passa-altas) e 100 Hz (passa-baixas) e digitalizado com taxa de amostragem de 240 Hz. O software *Data Acquisition* (Delphi 5.0) foi utilizado para filtrar os dados brutos (Notch 60Hz).

### **3.4 Processamento e análise dos dados**

Uma inspeção visual e uma análise de componentes independentes (ICA) (Daly *et al.*, 2013) foram aplicadas para identificar e remover quaisquer artefatos remanescentes (piscadas e movimentos oculares). Os dados de eletrodos que exibiram perda de contato com o escâlpo ou alta impedância ( $>10$  kΩ) foram descartados. Da mesma forma, foram desconsiderados os dados contaminados com excessivo artefato muscular ( $\pm 100$  µV). A ICA foi aplicada para remover artefatos após inspeção visual prévia. Essa análise consiste em um algoritmo de

maximização de informações para eliminar os sinais do EEG relacionados aos artefatos (Daly *et al.*, 2013; Gross, 2014; Stewart *et al.*, 2014). Componentes semelhantes ao pestanejar ou aos artefatos musculares foram removidos. Em seguida, um estimador clássico foi aplicado para a densidade espectral de potência a partir da Transformada de Fourier, realizada pelo MATLAB (Matworks, Inc.). Parâmetros EEG quantitativo foram reduzidos a períodos de 4s, sendo a época selecionada para as análises em alfa e beta iniciada em 2s antes e finalizada em 2s após estímulo visual para desse modo, permitir o entendimento da atividade cortical previamente à realização do movimento. Já a análise de gama, selecionou épocas iniciadas em 2s antes e terminadas em 2s após a realização do movimento; almejando o entendimento da participação de diferentes regiões corticais na execução do gesto motor após um período de imobilização (48 h).

### **3.5 Seleção das Frequências e Eletrodos de Interesse**

Derivações frontais foram selecionadas para a análise devido a sua relação com a motivação, planejamento e programação motora (Fabbri *et al.*, 2014; Stewart *et al.*, 2014). Em especial, as derivações F3, Fz e F4 representam o córtex pré-motor, responsável pela preparação e controle voluntário do movimento (Serrien *et al.*, 2006; Machado *et al.*, 2008). Na região central, foram selecionadas as derivações C3, Cz e C4 porque estão localizadas sobre o giro pré-central, estando intimamente relacionadas ao córtex motor e representando a área sensório-motora. Funcionalmente essas derivações acham-se atreladas à execução motora, especialmente responsáveis pelos movimentos das mãos (Szurhaj *et al.*, 2003).

Particularmente, para as análises em alfa e beta, foram igualmente selecionadas derivações na região parietal e occipital, visto que a tarefa envolvia integração sensório motora (Manaia *et al.*, 2013, Machado *et al.*, 2013; Teixeira *et al.*, 2014). Para as análises em alfa e beta, as épocas analisadas foram aquelas compreendidas 2s antes e 2s depois do

surgimento do estímulo visual no monitor. A análise em gama considerou o momento de realização do movimento, ou seja, 2s antes e 2 s depois do movimento de extensão e flexão do indicador. Por esta razão, as derivações de interesse para análise foram especificamente as representativas do córtex pré-motor e motor, particularmente F3, Fz, F4, C3, Cz e C4.

A seleção pela banda alfa foi feita devido a sua relação com estado de relaxamento mental e lentidão nos processos psico-fisiológicos (Varotto, 2014), podendo indicar o esforço do córtex cerebral em processar uma informação. Especificamente em alfa, nas derivações centrais, é visualizado o ritmo *mu*; sendo o mesmo atenuado quando se executa, ou mesmo, quando se pensa na execução de um movimento (Romei *et al.*, 2010; Snyder e Foxe, 2014; Jones *et al.*, 2010; Haegens *et al.*, 2011). A escolha pela banda beta considerou que essa frequência apresenta ampla relação às funções motoras, incluindo a preparação e execução do movimento, momentos nos quais há atenuação da atividade beta (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999; Alegre *et al.*, 2002). Já a opção pela banda gama foi feita porque essa banda de frequência está envolvida em tarefas que envolvem processamentos corticais mais rápidos e parece estar associada às frequências mais rápidas da faixa Beta (Chen, 2008). Das variáveis eletroencefalográficas, a potência absoluta foi selecionada porque corresponde ao total de potência de uma determinada derivação em certa região cortical numa banda específica do EEG.

### **3.6- Análise estatística**

O modelo estatístico utilizado permitiu avaliar a função cortical antes e depois de 48 horas de imobilização da mão. Áreas corticais relacionadas às funções motora, sensorial e associativa (derivações Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz) foram selecionadas. Os dados de potência absoluta foram padronizados e normalizados usando o logaritmo natural (LogN) para aproximar os valores da distribuição normal (Jiang *et*

*al.*, 2006; Van Albada e Robinson, 2007). Uma análise de variância com dois fatores (ANOVA *two-way*) foi empregada para investigar o fator momento (antes e depois do estímulo visual) e o fator condição (antes e depois da imobilização) nas bandas de frequência alfa e beta. Particularmente, para gama foram selecionadas as derivações frontais e centrais porque gama tem íntima relação com tarefas motoras, sendo das bandas do EEG, a mais específica para investigar padrões de movimentos. O nível de significância foi estabelecido em  $p \leq 0,05$  para as análises em alfa e beta. A análise de gama considerou  $p \leq 0,0083$  porque a ANOVA *two way* foi usada isoladamente para cada derivação (F3, F4, Fz, C3, C4 e Cz); assim, o valor tradicional de  $p$  fixado em 0,05 foi dividido pelas seis análises, considerando a possibilidade de inflação do erro alfa. O pacote estatístico SPSS para *Windows* versão 18.0 foi utilizado para proceder a análise estatística para todas as bandas.

## CAPÍTULO IV – Resultados

A questão central do estudo envolvia a influência da imobilização da mão dominante (sujeitos destros), por 48 h, sobre a atividade elétrica cortical, particularmente na potência absoluta em alfa, beta e gama, nas regiões corticais relacionadas a atividade motora proposta. Uma ANOVA *two-way* foi implementada para analisar a potência absoluta em alfa e beta, considerando a variável condição (antes *versus* depois da imobilização) e momento (antes *versus* depois do estímulo visual). A análise da potência absoluta em gama foi feita por meio de uma ANOVA *two-way* para cada derivação (F3, F4, Fz, C3, C4 e Cz), a qual considerou momento (antes e depois da realização do movimento) e condição (antes e depois da imobilização).

*Banda alfa* - Os resultados da ANOVA *two-way* mostraram efeito principal para condição na derivação Fp2 [ $F(1,3812) = 4.032; p=0,045$ ]. A análise estatística mostrou aumento na potência absoluta em alfa após a imobilização (Figura 1).

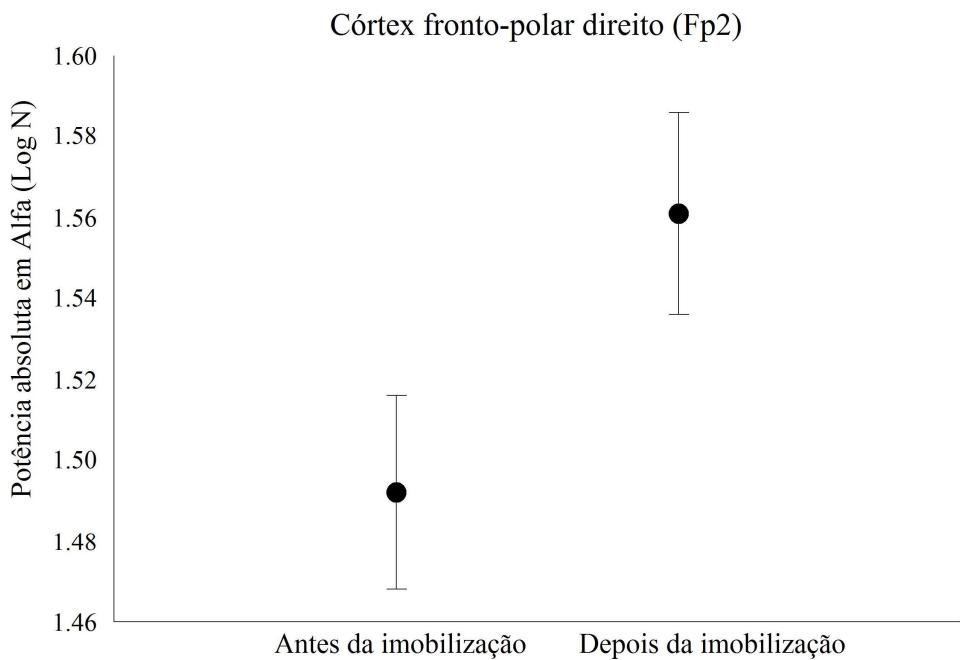


Figura 1: Efeito principal para condição, observado na derivação Fp2 ( $p=0,045$ ).

Em Fp1, foi encontrada interação para condição e momento [ $F(1,3841)=5.430$ ;  $p=0,02$ ] (Figura 2). O teste *post hoc* Bonferroni mostrou diferença significativa entre as condições antes e depois da imobilização. Um aumento na potência absoluta em alfa ocorreu após a imobilização e após o estímulo visual ( $1,59\pm1,11 \mu\text{V}^2$ ) quando comparado à condição antes da imobilização e antes do estímulo ( $1,42\pm1,03$ ), bem como antes da imobilização e após o estímulo ( $1,37\pm0,99$ ).

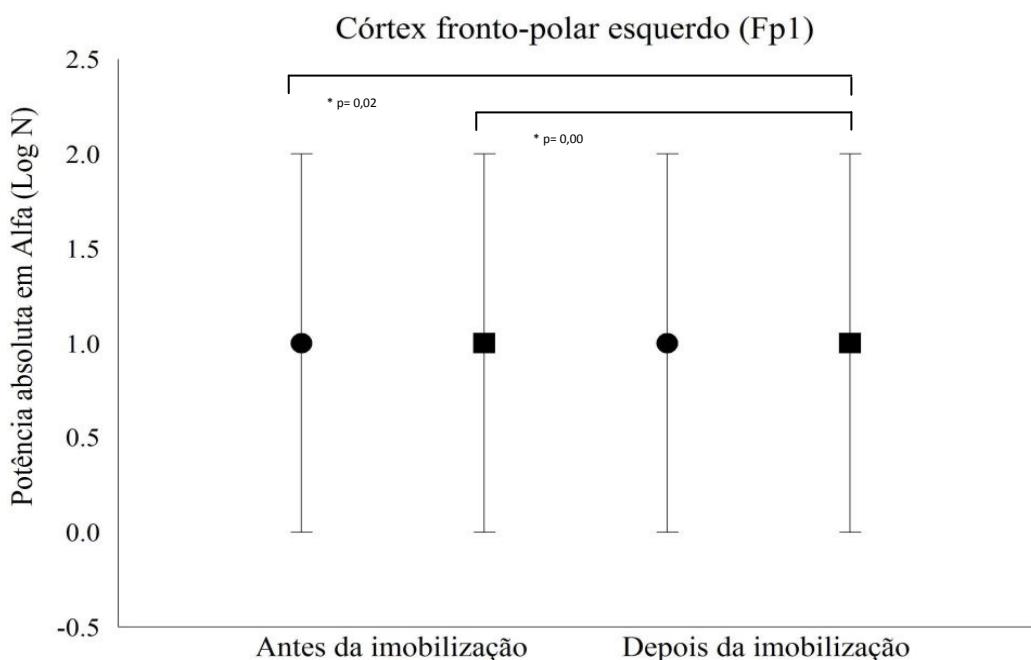


Figura 2: Interação observada em Fp1 para condição (antes x depois da imobilização) e momento (antes x depois do estímulo visual).

Na região central, a ANOVA *two-way* mostrou efeito principal em C3 [ $F(1,3585)=4.642$ ;  $p=0,031$ ] (Figura 3A) e em C4 [ $F(1,3647)=12.103$ ;  $p=0,001$ ] (Figura 3B). Na derivação C3, houve aumento da potência absoluta em alfa comparando as condições antes ( $0,577\pm0,010$ ) e depois da imobilização ( $0,608\pm0,010$ ). O oposto ocorreu na derivação

C4, que passou a apresentar menores valores de potência absoluta em alfa quando se comparando a condição antes ( $0,555\pm0,009$ ) e depois da imobilização ( $0,510\pm0,009$ ).

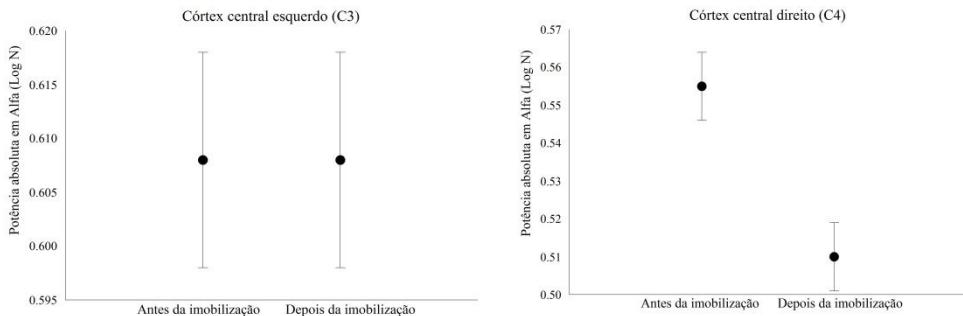


Figura 3: A- Efeito principal para condição na derivação C3 ( $p=0,031$ ). B- A condição (antes x depois da imobilização) exerceu efeito principal em C4, havendo diminuição da potência absoluta em alfa nesta derivação ( $p=0,001$ ).

A ANOVA *two-way* implementada para análise das derivações localizadas na região parietal revelou diferença significativa em P4 [ $F(1,3296)=5.072$ ;  $p=0,024$ ] (Figura 4), havendo aumento da potência absoluta em alfa após a imobilização. A análise estatística não indicou diferença significativa na região occipital. A tabela 1 apresenta um resumo dos dados estatísticos decorrentes da análise implementada.

<b>Derivação</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Fp1	$(1,3812)=4.032$	0,045
Fp2	$(1,3841)=5.430$	0,02
C3	$(1,3585)=4.642$	0,031
C4	$(1,3647)=12.103$	0,001
P4	$(1,3296)=5.072$	0,024

Tabela 1: Resultados da ANOVA implementada para potência absoluta em alfa.

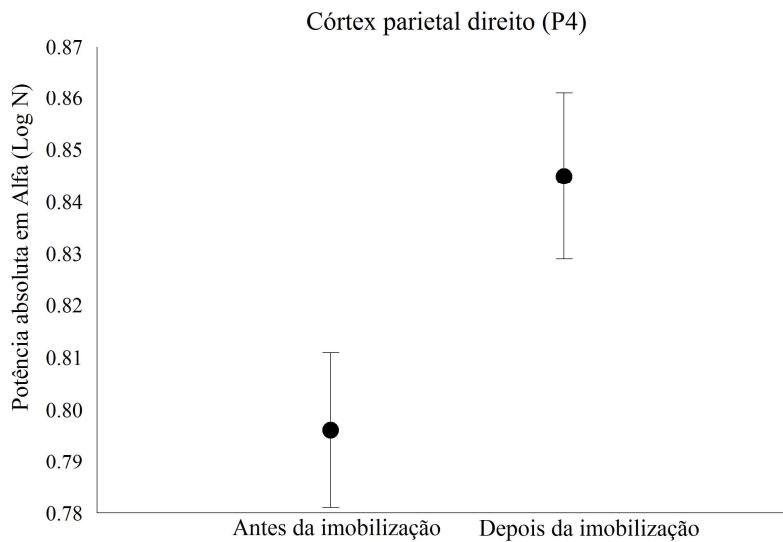


Figura 4: Efeito principal observado para condição na derivação P4 ( $p=0,024$ ).

*Banda Beta* - Para avaliar as alterações decorrentes da imobilização da mão por 48 horas na potência absoluta em beta, foi empregada uma ANOVA *two-way* a qual indicou efeito principal para condição (antes *versus* depois da imobilização) na derivação Fp2 [ $F(1,3823)=4.147$ ;  $p=0,042$ ]. Um aumento na potência absoluta em beta na derivação Fp2 ocorreu após a imobilização (antes:  $1,499\pm0,024$ ; depois:  $1,570\pm0,025$ ) (Figura 5).

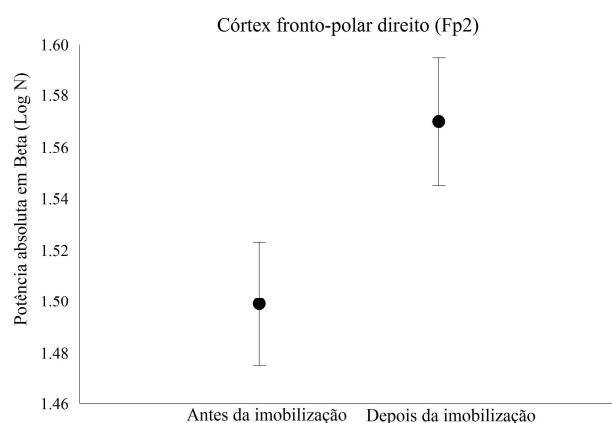


Figura 5: Efeito principal para condição na derivação Fp2 ( $p=0,042$ ).

Na região central, foi encontrado efeito principal para condição em C3 [ $F(1,3563)=5.005$ ;  $p=0,025$ ] e C4 [ $F(1,3657)=11.858$ ;  $p=0,001$ ]. Em C3, houve aumento da potência absoluta após a imobilização (Figura 6A), enquanto que, em C4 (Figura 6B), houve diminuição dos valores de potência absoluta em beta na condição após a imobilização.

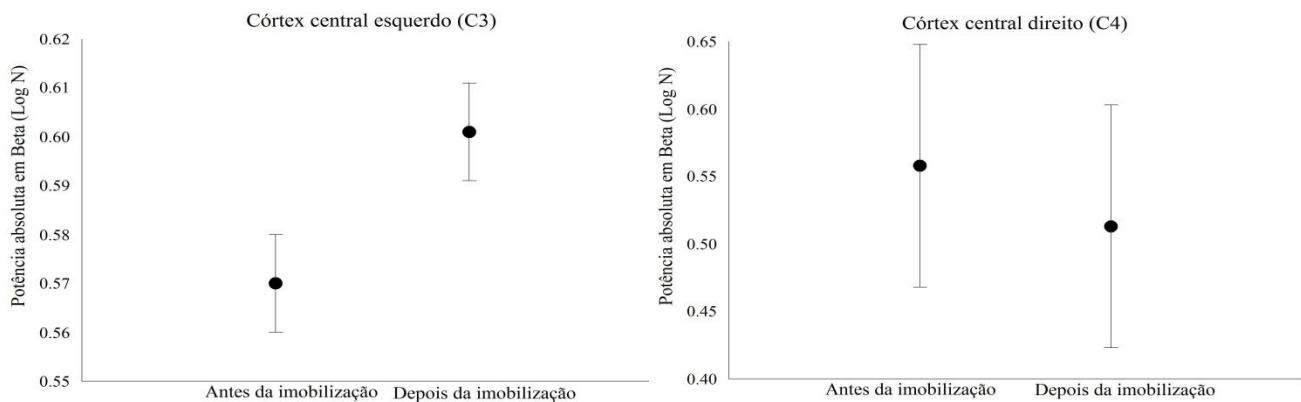


Figura 6: A- Efeito principal exercido pela condição em C3 ( $p=0,025$ ); B- Influência da condição na diminuição da potência absoluta em beta na derivação C4 ( $p=0,001$ ).

Na derivação P4 a ANOVA *two-way* demonstrou diferença significativa na potência absoluta em beta [ $F(1,3290)=5.114$ ;  $p=0,024$ ]. Após a imobilização, houve aumento em beta quando comparada à condição antes da imobilização (Figura 7).

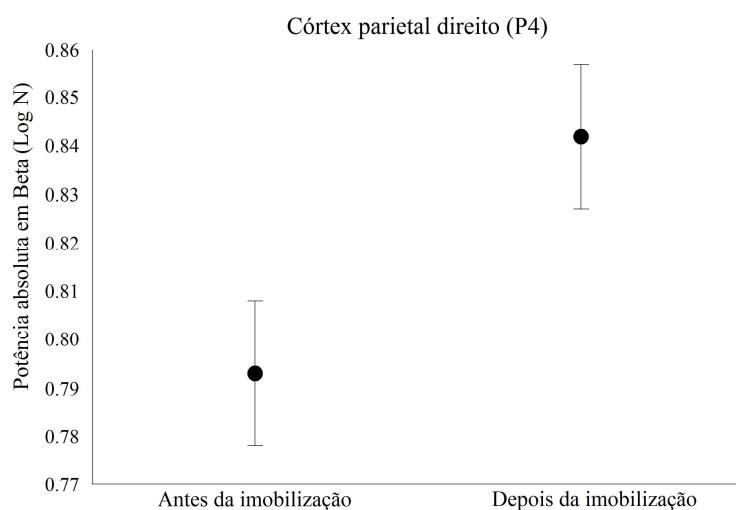


Figura 7: Efeito principal para condição na derivação P4 ( $p=0,024$ ).

Na região occipital, não houve diferença significativa nos valores de potência absoluta em beta nas análises efetuadas. A tabela a seguir indica alguns dados estatísticos da análise realizada.

<b>Derivação</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Fp2	(1,3823)=4.147	0,042
C3	(1,3563)=5.005	0,025
C4	(1,3657)=11.858	0,001
P4	(1,3290)=5.114	0,024

Tabela 2: Resultados da ANOVA implementada para potência absoluta em beta.

*Banda Gama* – A análise estatística realizada considerou uma ANOVA *two-way*, a qual encontrou efeito principal para condição (antes *versus* depois da imobilização). Nesta análise não houve efeito para momento (antes *versus* depois do movimento) e nenhuma interação, conforme disposto na tabela 3. Os resultados apontaram para aumento na potência absoluta em gama nas derivações analisadas (Figuras 8 a 10).

<b>Derivação</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
F3	(1,3489)=106.074	0,001
F4	(1,3588)=170.233	0,001
Fz	(1,3927)=36.800	0,001
C3	(1,3705)=209.775	0,001
C4	(1,3767)=30.696	0,001
Cz	(1,3900)=60.954	0,001

Tabela 3: Resultados da ANOVA implementada para potência absoluta em gama

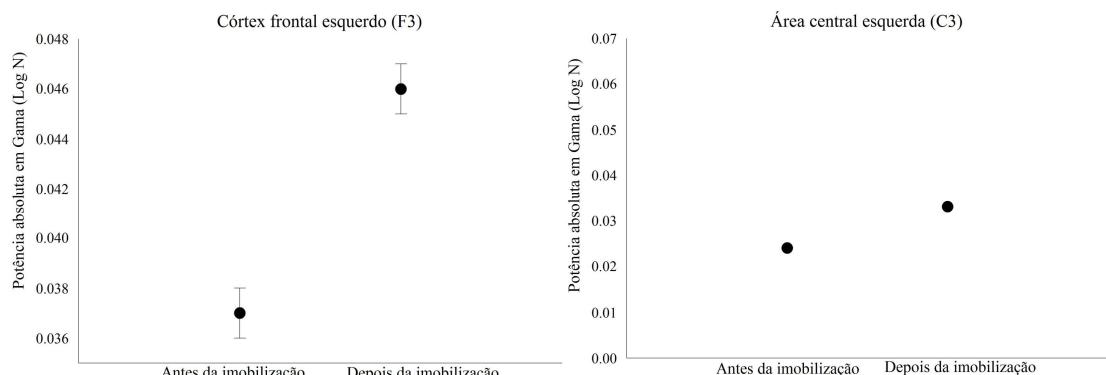


Figura 8: Efeito principal para a condição em regiões corticais à esquerda (F3 e C3)

Ressalta-se que em C3 a potência absoluta em gama antes da immobilização da mão era em média  $0,024 \pm 0,00 \mu\text{V}^2$  e após a immobilização houve aumento, sendo a média  $0,33 \pm 0,00$ . Nessa derivação, em particular, houve o aumento mais pronunciado.

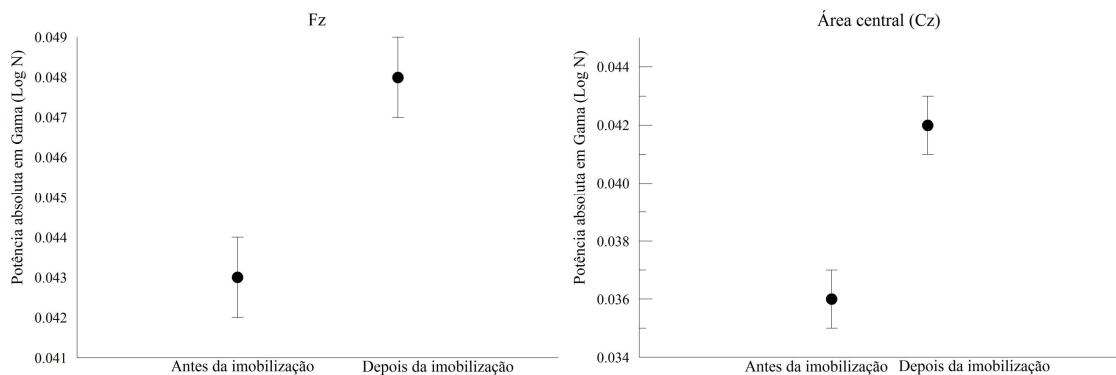


Figura 9: Efeito principal para condição nas derivações centrais (Fz e Cz).

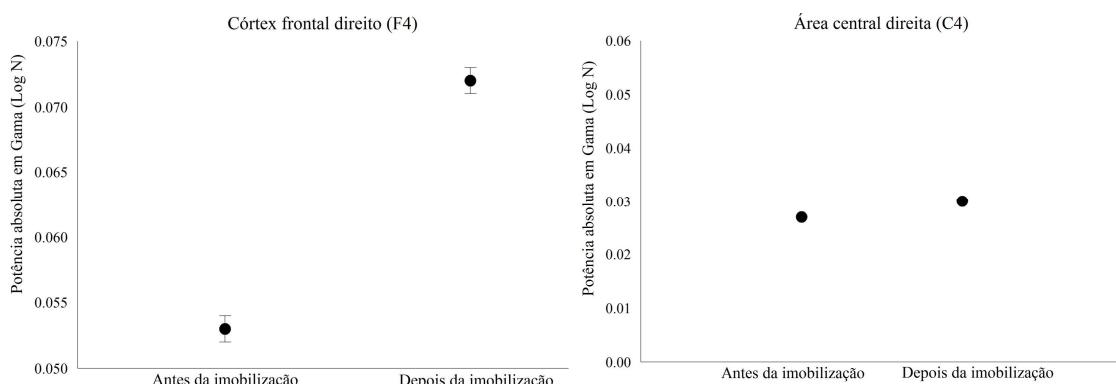


Figura 10: Efeito principal para condição em regiões corticais à direita (F4 e C4).

## CAPÍTULO V – Discussão

O presente estudo investigou efeitos da imobilização da mão dominante sobre a atividade elétrica cortical. Especificamente, buscou-se analisar a potência absoluta nas bandas alfa, beta e gama em regiões corticais relacionadas à atividade motora, observando-se o momento que antecedia a realização do gesto motor nas condições antes e depois de imobilização da mão dominante por 48 horas. Os indivíduos foram expostos a uma tarefa motora que consistia em realizar o movimento de extensão e flexão do indicador quando apresentado o estímulo visual ao monitor. Os voluntários realizaram a tarefa em seis blocos de 15 trilhas cada, com intervalo de 1 minuto entre eles. Após a captação do sinal eletroencefalográfico, uma imobilização gessada era aplicada na mão direita dos sujeitos e mantida por 48 horas. Após esse período os sujeitos retornavam ao laboratório para remover o gesso e novamente executar a tarefa conforme realizada previamente à imobilização.

*Banda Alfa* – Na região frontal foi observado aumento da potência absoluta em Fp2 após a imobilização. A região frontopolar parece ser ativada durante tarefas que envolvem planejamento, resolução de problemas e raciocínio (Dreher *et al.*, 2008). Estudos indicam que o córtex frontopolar apresenta particular relevância na função cognitiva, destacando seu papel em manter objetivos em mente enquanto e processa objetivos secundários, processo denominado multitarefas (Koechlin *et al.*, 1999; Burgess *et al.*, 2001; Braver e Bongiolatti, 2002; Burgess *et al.*, 2003). Imagens por ressonância magnética funcional revelaram que regiões bilaterais do córtex pré-frontal frontopolar são ativadas seletivamente quando o sujeito mantém em mente um objetivo enquanto simultaneamente processa objetivos secundários (tarefa dual), este processo geralmente requer planejamento e raciocínio (Koechlin *et al.*, 1999).

A tarefa proposta no presente desenho experimental pode ser interpretada como tarefa dual porque requeria o processamento da informação visual e a realização do gesto motor (extensão e flexão do indicador). O aumento da potência absoluta em alfa em Fp2 após a imobilização da mão pode indicar lapso de atenção no desempenho da tarefa dual (Dias *et al.*, 2013) e pode refletir o fato da tarefa não exigir as funções próprias da região frontopolar, ou seja, planejamento, solução de problemas e raciocínio (Dreher *et al.*, 2008). A atividade aumentada da banda alfa geralmente ocorre em sujeitos que apresentam transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (Hale *et al.*, 2009), mas neste modelo experimental foram inseridos apenas voluntários sadios, livres de comprometimentos físicos e mentais, mediante avaliação prévia por meio de anamnese. Além disso, Fp2 está relacionada dimidio esquerdo, o qual não era submetido à tarefa.

Em Fp1 foi encontrada uma interação entre os fatores condição (antes *versus* depois da imobilização) e momento (antes *versus* depois do estímulo visual), evidenciando aumento na potência absoluta em alfa após a visualização do estímulo e após a imobilização. Provavelmente, antes da imobilização e antes da apresentação do estímulo, a circuitaria neural encontrava-se pronta para identificar o estímulo e responder com a execução motora. Após a imobilização da mão e após o surgimento do estímulo visual, essa circuitaria mostrou-se menos ativa (Kop *et al.*, 2013). A imobilização pode ter resultado em menos aferências à mão direita, bem como a ausência do movimento pode ter tornado essa região menos ativa. Uma pesquisa envolvendo memória indicou envolvimento de áreas pré-frontais em tarefas visuoespaciais que exigiam considerável nível de dificuldade, especificamente uma menor ativação em alfa (Sauseng *et al.*, 2006). O envolvimento de áreas pré-frontais em funções executivas é refletido por um decréscimo da oscilação alfa. No presente estudo, o achado de valores de potência absoluta mais elevados em áreas frontais pode denotar uma característica da tarefa, a qual não exigiu funções executivas (tarefa fácil).

Além disso, o estímulo visual era repetido 15 vezes em cada bloco, totalizando 90 estímulos ao longo dos seis blocos. Após muitas apresentações do estímulo, o nível de atenção decresceu porque os voluntários já compreendiam o que seria apresentado e esperado deles, principalmente na condição após a imobilização visto que o sujeito já havia sido anteriormente exposto ao procedimento experimental. O aumento em potência absoluta em alfa reflete um mecanismo de habituação, no qual a resposta a estímulos repetitivos tende a diminuir (Çevik, 2014; Steiner e Barry, 2014). Considerando que o sujeito era exposto ao procedimento experimental em duas ocasiões (antes e depois da imobilização) pode-se suspeitar que na primeira visita ocorrido a fase inicial da aprendizagem motora, exigindo mais atenção e o estabelecimento de associações entre pista visual e gesto motor exigido. Na segunda ocasião (após a imobilização) o procedimento experimental era totalmente conhecido, fazendo com que houvesse menor demanda de atenção, uma vez que o sujeito tinha experiência na atividade que seria realizada (Meyer *et al.*, 2014).

Outrossim, pesquisas indicam que tarefas combinadas levam à supressão da atividade da circuitaria neural responsável pela primeira tarefa, ao passo que as áreas envolvidas na segunda tarefa, mostram-se mais ativadas (Foxe e Simpson, 2005; Foxe *et al.*, 2014). Possivelmente, no presente estudo, a realização do ato motor (extensão / flexão do indicador) supriu a atividade da circuitaria neural em área correspondente à Fp1 quando deveria ser identificado o estímulo visual. Foxe e Simpsom (2005) usaram mapeamento de alta densidade de potenciais evento-relacionados para examinar a atividade cerebral humana associada ao processamento de informação seletiva quando os sujeitos eram guiados por pistas auditivas e visuais. Esses autores sugeriram que os indivíduos sendo obrigados a mudar rapidamente de execução de uma tarefa para outra, havia uma reconfiguração das redes neurais relacionadas à tarefa e ao objetivo, suprimindo a atividade dentro de circuitos responsáveis pelo desempenho

da tarefa antiga e amplificando processos neurais preparatórios para a execução da tarefa seguinte.

O aumento de potência absoluta em alfa observado em C3 após a imobilização da mão, provavelmente ocorreu pela relação entre a mão direita e a área cortical correspondente a esta derivação que denota envolvimento no ato motor (Van den Ber *et al.*, 2011). A imobilização pode ter diminuído as aferências à mão direita, resultando assim em menor ativação nesta região. Os resultados do presente estudo estão de acordo com outros que indicam modificações plásticas no córtex motor, na área de representação da mão, quando ocorre imobilização deste segmento (Fortuna *et al.*, 2013). Diversos estudos revelaram menor representação cortical de um segmento após amputação ou restrição de movimento, fato apontado como plasticidade adaptativa (Langlet *et al.*, 2012; Trinel *et al.*, 2013; Viaro *et al.*, 2014). A redução crônica na atividade neuromuscular, causada por imobilização, tem sido relatada como responsável pela atrofia muscular, fraqueza e prejuízo da função motora, além de estar associada à alteração da excitabilidade cortical (Langlet *et al.*, 2012).

A restrição sensório-motora causa dano à função motora devido à reorganização estrutural e funcional do córtex sensório-motor (Fortuna *et al.*, 2013). Um estudo envolvendo microscopia verificou que 14 dias de imobilização das patas traseiras de ratos foram suficientes para causar diminuição do comprimento das espinhas dendríticas e outras modificações morfológicas decorrentes da reorganização do córtex motor em resposta à diminuição da função sensório-motora (Trinel *et al.*, 2013). Destaca-se que a imobilização pode alterar as redes neurais responsáveis pelo gesto motor. Este fato é relevante para a recuperação motora, sugerindo que na impossibilidade da realização do movimento, outras estratégias sejam utilizadas para manterem-se viáveis as conexões neurais responsáveis pelo movimento impedido.

Corroborando os achados do presente estudo, uma pesquisa envolvendo movimentos sacádicos também encontrou aumento em potência absoluta em alfa na derivação C3 após o estímulo visual. Os autores correlacionam este achado à automatização da tarefa, em outras palavras, níveis mais elevados de atenção foram menos necessários para executar a tarefa (Bittencourt *et al.*, 2012). No modelo experimental proposto, a realização da tarefa antes da imobilização pode ter funcionado como treinamento. Assim, na condição após a imobilização o sujeito já conhecia o que seria exigido dele, o que requeria menos atenção de sua parte para executar a tarefa. Concordemente, a repetição da tarefa causou menor recrutamento na área central, podendo sinalizar aprendizagem (Bittencourt *et al.*, 2012).

Contrariamente às demais derivações, C4 exibiu diminuição da potência da banda alfa, levando a acreditar que esta região foi mais ativada. Possivelmente, a inatividade da mão direita, decorrente da imobilização, causou plasticidade adaptativa em C3 e demandou maior esforço mental da área cortical homóloga para permitir a realização da tarefa (Kop *et al.*, 2013). Estudos mostram que neurônios intactos podem compensar a função perdida de neurônios lesados. Além disso, a imobilização da mão criou diminuição da aferência refletida por menor ativação na região de C3, sendo compensada pela participação da área cortical contralateral (C4) (Stark *et al.*, 2012; Yi *et al.*, 2013). Essa compensação parece ocorrer via corpo caloso a qual tem sido observada em estudos envolvendo pacientes, sujeitos saudáveis e até mesmo chimpanzés (Terada *et al.*, 2012; Phillips *et al.*, 2012). No presente estudo, os resultados encontrados para C3 e C4 mostram que estas derivações responderam diferentemente à imobilização. A região correspondente a C4, relacionada à motricidade da mão esquerda, mostrou-se mais ativada após a imobilização talvez pelo fato de o sujeito utilizar mais a mão esquerda ao longo da imobilização por 48 horas da mão direita.

Estudos com imagens de ressonância magnética funcional revelaram que a amputação e desaferentação induzem a modificações nos córtices motor (M1) e sensorial (S1) (Simões *et*

*al.*, 2012; Vahdat *et al.*, 2014; Kamke *et al.*, 2014). Pesquisa (Viaro *et al.*, 2014) que utilizou estimulação intracortical em ratos adultos encontrou modificações corticais devido à restrição do movimento. Tradicionalmente, sabe-se que a área cortical responsável pelo comportamento sensório-motor de segmento amputado é transferida para funcionalidades das regiões vizinhas (Chen *et al.*, 2013). Confirmando este dado, Simões *et al.* (2012) relataram alterações na representação cortical do segmento intacto (não amputado). Por exemplo, em sujeitos amputados, a estimulação tático no pé intacto induziu elevada ativação em S1 e M1 ipsilateral, quando comparado com sujeitos amputados (controle). No presente estudo houve maior ativação cortical ipsilateral à mão imobilizada.

Na região parietal foi visto aumento da potência absoluta na banda alfa em derivação P4. Anatomicamente, o controle da atenção espacial é localizado nas regiões frontoparietais dorsais. Evidências recentes indicam o relevante papel do córtex posterior parietal na modulação de atenção na atividade do córtex visual (Capotosto *et al.*, 2012). A área parietal é reportada por suas funções de interpretação e integração de informações (Teixeira *et al.*, 2014), sendo P4 correspondente ao lado esquerdo do corpo (Jasper, 1958). Desta forma, a ausência de exigências em interpretar ou integrar informações advindas do lado esquerdo do corpo, resultaram em aumento da potência absoluta em alfa, sugerindo um possível estado de relativa inatividade na região analisada (Kop *et al.*, 2013). De modo complementar, o estímulo visual é secundariamente processado em áreas parietais (Innes-Brown *et al.*, 2012); o aumento da potência absoluta em alfa, então, poderia indicar que o estímulo não exigiu elevados níveis de atenção para ser processado. De fato, a tarefa envolvida neste estudo, pode ser considerada fácil, uma vez que exigia apenas o movimento do indicador (extensão /flexão) como resposta ao estímulo visual apresentado.

A análise da região occipital não resultou em diferenças significativas comparando-se as condições (antes e depois da imobilização) e os momentos (antes e depois do estímulo

visual). Este fato era esperado, uma vez que áreas occipitais estão associadas ao processamento visual (Innes-Brown *et al.*, 2012), o qual em princípio não seria afetado pela imobilização da mão. Isto se mostra positivo, uma vez que diante de situação de restrição de movimento, a visão pode assistir a falta de aferência resultante da imobilização. Por exemplo, em neuropatias periféricas a função visual pode auxiliar a compensar déficits sensoriais, atentando para a integridade do segmento apesar da ausência de sua interação com o ambiente (Saurabh *et al.*, 2014). No entanto, a função visual diminuída é frequentemente associada a pior performance motora (Damiano *et al.*, 2013).

*Banda Beta* – especificamente em beta, a análise considerou os 2s antes e os 2s após a apresentação do estímulo visual que deveria ser respondido pela realização do movimento do indicador. Particularmente, foi visto que as regiões correspondentes à Fp2, C3, C4 e P4 foram sensíveis às modificações da potência absoluta em beta após a imobilização. A diminuição da oscilação beta é geralmente associada ao planejamento motor e execução do movimento. O achado de aumento da potência absoluta em beta nessa região, após a imobilização, leva a crer que houve uma menor participação dessa área. O menor envolvimento da região no processamento da informação requerida pela tarefa representaria uma plasticidade mal adaptativa e, neste caso, indica que mesmo um curto período de imobilização (48 h) é suficiente para dificultar a aquisição de habilidades motoras, ainda que de execução fácil. Devido à inibição transcalosal, os movimentos unilaterais da mão são associados com desativação cerebral ipsilateral, incluindo decréscimo do fluxo sanguíneo. Pelo fato de Fp2 ser ipsilateral à mão que realizou o movimento durante o procedimento experimental, haveria então menor ativação nessa região; o que de fato aponta o aumento de potência absoluta em beta nessa derivação.

A análise da potência absoluta em beta nas regiões centrais representativas das áreas motoras (C3 e C4) pôde favorecer o entendimento do comportamento motor na condição após imobilização. Especificamente em C3, houve aumento da potência absoluta em beta após a imobilização da mão. É interessante notar que C3 corresponde à região cortical responsável pelo controle motor da mão direita (Yi *et al.*, 2013; Berends *et al.*, 2013), a qual esteve imobilizada. O aumento da potência absoluta em beta em C3 após a imobilização pode ser devido a menor ativação desta região. A oscilação beta é considerada um mecanismo que liga áreas corticais motoras e sensoriais durante o movimento (Jäncke *et al.*, 2011). A ausência de movimento pode ter funcionado como fator que alterou a aferência da mão direita e tornou a derivação C3 menos ativa. O resultado de aumento da potência absoluta em beta na derivação C3 após a imobilização contrastado com a diminuição ocorrida em C4 sob a mesma condição, revela que a imobilização da mão afeta diferentemente as regiões hemisféricas homólogas.

Tradicionalmente, o planejamento motor (preparação do movimento) é associado a uma diminuição da oscilação beta (Ryun *et al.*, 2014; Machado *et al.*, 2013). Neste modelo experimental, a apresentação do estímulo visual no monitor indicava exatamente o momento de preparação para realização do movimento. Sendo assim, o aumento da potência absoluta em beta em C3 pode ser interpretado como menor participação dessa região no planejamento motor, por efeito da imobilização. Contrariamente, C4 exibiu menores valores de potência absoluta em beta após a imobilização e, por analogia, essa região foi mais ativada para permitir a execução da tarefa.

Uma pesquisa envolvendo microestimulação intracortical (ICMS) combinada a testes comportamentais revelou os efeitos da imobilização de um membro na representação do córtex motor primário (M1) em ratos. As modificações no M1 eram bilaterais e específicas às regiões correspondentes do membro anterior, mas eram mais notáveis no hemisfério contralateral à imobilização. O experimento mostrou também que os níveis de estimulação

necessária para desencadear o movimento do membro, aumentavam progressivamente, considerando o período de imobilização. Ao passo que o tamanho da área correspondente ao membro imobilizado, diminuía (Viaro *et al.*, 2014). No presente estudo, foi observado que houve aumento da potência absoluta em beta na derivação C4, corroborando os achados do estudo que usou a ICMS.

A imobilização do membro superior saudável tem sido utilizada como estratégia de recuperação motora em alguns casos. Autores advogam que essa imobilização aumenta a ativação cortical em áreas próximas à região afetada (côrTEX motor contralateral) (Yi *et al.*, 2013; Stark *et al.*, 2012; Pearce *et al.*, 2013). Os achados do presente estudo confirmam a maior ativação cortical ipsilateral ao membro imobilizado. A diminuição dos valores de potência absoluta em beta na derivação C4 (ipsilateral à mão direita imobilizada) indica que essa região esteve mais ativa no planejamento motor, possivelmente suplementando a menor ativação de C3 (responsável pelo controle motor da mão direita). O uso da imobilização como recurso terapêutico para melhora da função motora contralateral constitui o princípio da terapia por restrição e indução do movimento (TRIM) (Liepert *et al.*, 1998; Fleet *et al.*, 2014; Ragaie *et al.*, 2014). A imobilização pode, neste caso, diminuir a excitabilidade do córTEX motor saudável e aumentar a excitabilidade no córTEX motor afetado, contribuindo para a melhora da função motora (Liepert *et al.*, 1998; Miltner *et al.*, 1999). No presente estudo, a imobilização da mão, ainda que por apenas 48 h, foi capaz de promover alterações corticais em C4, por aumentar a excitabilidade de forma compensatória às modificações ocorridas na área cortical homóloga, decorrente da imobilização.

As áreas relacionadas com os lobos parietais são tradicionalmente consideradas como áreas de associação, nas quais informações de diferentes vias de processamento sensorial são combinadas para permitir uma melhor compreensão do ambiente (Innes-Brown *et al.*, 2012). Estudos envolvendo neuroimagem consideram essas áreas como sítios de integração

multissensorial (Calvert, 2001; Calvert *et al.*, 2001; Molholm *et al.*, 2006), havendo também a constatação de que o córtex parietal posterior é útil às funções cognitivas de níveis mais elevados associadas à ação, ou seja, as intenções ou os planos iniciais para o movimento (Andersen e Bueno, 2002). A derivação P4, correspondente ao córtex somatossensorial direito, mostrou aumento da potência absoluta em beta após condição da imobilização mão. Como foi visto nas demais derivações, a imobilização produziu mudanças corticais em P4 que representa os ajustes para a integração sensório-motora.

A reorganização estrutural e funcional do córtex sensório-motor pode resultar em alterações da função motora. Investigações prévias revelaram que a restrição sensório-motora causada por redução da sustentação de peso corporal e redução do movimento de um membro, afeta a função motora por diminuí-la. Usando um modelo de restrição de descarga de peso nos membros posteriores, um estudo envolvendo microscopia mostrou que alterações morfológicas devido à restrição sensório-motora, causa reorganização funcional do córtex motor e, portanto, pode resultar numa diminuição da função motora. O estudo demonstrou remodelamento da espinha dendrítica em um período de 14 dias (Trinel *et al.*, 2013). O estudo atual identificou aumento de potência absoluta em beta na derivação P4, confirmando alterações no córtex sensório-motor devido à restrição de movimento que pode refletir um mecanismo de inibição funcional (Kobayashi *et al.*, 2004).

*Banda Gama* – a análise da potência absoluta em gama considerou particularmente os 2s antes e os 2s depois da realização do movimento, antes e após a condição de imobilização. Especialmente para essa banda de frequência, foram analisadas derivações frontais (F3, Fz, F4) e centrais (C3, Cz e C4). A banda gama é considerada a mais específica para investigar padrões de movimento (Omar, 2013), podendo ser útil para prover um melhor entendimento

de como áreas corticais motoras funcionam para desencadear o movimento após uma condição de imobilização.

O presente estudo encontrou aumento de potência absoluta em gama nas derivações F3, Fz e F4. Os eletrodos F3, Fz e F4 representam o córtex pré-motor, funcionalmente responsável pela preparação e controle voluntário do movimento (Serrien *et al.*, 2006; Machado *et al.*, 2008). Particularmente, F3 e F4 (giro frontal médio) correspondem às áreas de planejamento motor (Diniz *et al.*, 2012; Teixeira *et al.*, 2011). A derivação F3 é associada com a área cortical correspondente à mão direita (que esteve imobilizada) e F4 à mão esquerda. O aumento da potência absoluta em gama na derivação F3 indica maior ativação dessa região cortical para permitir o movimento exigido pela tarefa (extensão/flexão do indicador). De forma similar, F4 e Fz também apresentaram maiores valores de potência absoluta em gama após a imobilização. Destaca-se que F4 apresentou um aumento ainda mais notável, indicando uma excitação cortical mais ampla contralateralmente à região correspondente à mão direita imobilizada (F3). A reorganização cortical ocorreu apesar das poucas horas de imobilização e, após essa condição, áreas frontais proveram estratégias compensatórias para realizar suas funções no planejamento motor, exemplificando a plasticidade adaptativa (Liepert *et al.*, 1998; Miltner *et al.*, 1999; Fortuna *et al.*, 2013). Esses resultados mostram que a imobilização da mão dominante influencia a atividade oscilatória em gama nas áreas motoras corticais. Na derivação C3, área cortical relacionada ao controle motor da mão direita, houve aumento mais pronunciado da potência absoluta em gama após a imobilização. Ressalta-se que a mão direita esteve imobilizada por 48 h. Esse resultado pode ser efeito de neuroplasticidade na região cortical correspondente à C3, confirmando a hipótese de aumento na potência absoluta em gama para permitir a realização do movimento.

Um estudo com imagens por ressonância magnética funcional e crianças com hemiparesia congênita, submetidas à TRIM, mostrou aumento do volume de massa cinzenta

no córtex sensório-motor contralateral ao braço mais afetado (Sterling *et al.*, 2013). Esse achado foi também correlacionado à melhora da função motora, reforçando a ideia de remodelamento do cérebro humano por ação da TRIM. No presente estudo, o aumento mais pronunciado de potência absoluta em gama em F4 corrobora esta informação.

O mesmo padrão de aumento em potência absoluta em gama visto em áreas frontais foi observado em áreas centrais (derivações C3, Cz e C4). No entanto, na região central, o aumento mais pronunciado ocorreu em C3, ou seja, no córtex motor contralateral à imobilização da mão. Este achado foi igualmente relatado em estudo envolvendo imagens de ressonância magnética funcional e movimentos sequenciais do polegar (*self-paced*) (Allison *et al.*, 2000). C3 e C4 estão localizados sobre o giro pré-central, representando o córtex motor primário (M1) em cada hemisfério, funcionalmente relacionado à preparação motora, percepção e execução de movimentos (Szurhajet *et al.*, 2003, Serrien *et al.*, 2006). O eletrodo Cz representa o M1 de ambos os hemisférios e a área motora suplementar, funcionalmente relacionada à organização temporal e coordenação de movimentos (Szurhajet *et al.*, 2003). As derivações correspondentes a C3, Cz e C4 são associadas às áreas somestésicas e motoras que controlam os movimentos dos membros, especialmente das mãos. A derivação C3 corresponde à área motora da mão direita e o aumento de potência absoluta mais evidente nesta região indica relevante participação dessa área na execução do movimento exigido pela tarefa.

Muthukumaraswamy (2010) relatou que as oscilações gama no córtex motor, ocorrem primariamente no hemisfério contralateral ao membro que executa o movimento. Um conjunto de quatro experimentos envolvendo magnetoencefalografia mostrou que a região anterior ao sulco central no M1 é a fonte de oscilações gama. Este mesmo conjunto de experimentos mostrou que as oscilações gama são mais comumente desencadeadas por

movimentos mais amplos, bem como pelo primeiro ato motor quando em sequências de movimento.

Os resultados em C3, Cz e C4 são justificados devido à representação do córtex sensório-motor, compreendendo áreas ligadas ao planejamento motor e associações sensoriais (Minc, 2010; Marsteller, 2014). A região correspondente à derivação Cz é associada à área 5 de Brodmann e consiste na área motora suplementar (Teixeira, 2010), útil para auxiliar na elaboração dos padrões de movimento que será enviados à área motora primária. Neste estudo, a análise do EEG 2 s antes e 2 s depois da execução do movimento após a imobilização da mão, mostrou maior ativação nesta região, indicando o planejamento do movimento. Um estudo investigou a potência absoluta em gama em um sujeito com hemiparesia à esquerda e notou menor ativação em C3, denotando prejuízo na evocação da memória motora devido à lesão neural (Machado, 2013). Já no presente estudo, foi encontrada maior ativação em C3 porque esta derivação representa a área motora responsável pelos movimentos da mão direita e porque os voluntários da pesquisa não apresentavam nenhuma lesão neural. Estes resultados apontam para uma ativação relevante nas regiões centrais devido suas relações com áreas sensório-motoras (Nader, 2008; Minc, 2010). Cada hemisfério apresenta funções específicas e contribui de modo diferente para o controle motor. O hemisfério direito caracteriza-se pelo uso da atenção e do *feedback* sensorial para criar referências espaciais, enquanto que o hemisfério esquerdo desempenha um papel no planejamento e execução do movimento (Serrien, 2009).

## CAPÍTULO VI – Conclusões e recomendações

O presente estudo permitiu identificar alterações corticais, especificamente em potência absoluta nas bandas alfa, beta e gama, decorrente da imobilização da mão dominante por 48 h. Ainda que por poucas horas, essas modificações corticais podem afetar o planejamento motor e resultar em prejuízo da função motora. A imobilização da mão pode limitar as aferências sensoriais e repercutir em modificações na ativação do córtex cerebral. Neste sentido, percebe-se a relevância de estratégias terapêuticas que busquem ativar regiões corticais responsáveis pela execução de um movimento quando na restrição do mesmo.

O estudo constatou menores valores de potência absoluta em alfa em regiões corticais motoras ipsilaterais à imobilização (derivação C4). Este fato é apontado como maior ativação da região cortical de modo a cumprir a demanda exigida pela tarefa. Já o aumento de potência absoluta em alfa encontrado em Fp1, Fp2, C3 e P4 pode ser associado à 1) facilidade de execução da tarefa, que consistia no simples mover do indicador em extensão e flexão após o surgimento do estímulo visual no monitor; 2) aprendizagem da tarefa, que era feita em duas ocasiões (antes e depois da imobilização); 3) habituação no SNC, pelo fato do estímulo ser repetitivo; 4) lapso de atenção, em virtude da competição entre o estímulo visual e a tarefa motora a ser executada; e 5) decréscimo da função motora causado pela imobilização.

A pesquisa revelou uma diminuição de potência absoluta em beta no córtex motor ipsilateral à imobilização, a qual pode ser interpretada como estratégia compensatória para suprir as modificações corticais ocorridas no lado contralateral e responsável pela motricidade do segmento imobilizado. Corroborando essa hipótese, foi reportado aumento de potência absoluta em beta após a imobilização em regiões corticais motoras contralaterais ao segmento imobilizado. O córtex motor contralateral à imobilização deveria participar mais ativamente no planejamento motor, isso possivelmente não ocorreu devido à plasticidade mal adaptativa.

No modelo experimental desenvolvido, o aumento da potência absoluta em gama em áreas frontais e centrais após a imobilização, leva a crer que as oscilações gama funcionaram como estratégia cortical para superar os efeitos da restrição do movimento. A atividade gama é reconhecidamente relatada por promover a ligação de informações por meio de diferentes sítios neurais, no intuito de suprir a demanda da tarefa. Deve-se considerar a limitação do EEG em captar frequências mais altas como gama (acima de 30 Hz), isso porque o couro cabeludo, o crânio e a dura máter prejudicam a captação dos sinais gerados no córtex, agindo como filtro da atividade de alta frequência do EEG. A eletrocorticografia permite adequada captação do sinal cortical de alta frequência, porém exige a implantação de eletrodos, o que no caso deste estudo com voluntários saudáveis, não seria eticamente plausível (Crone *et al.*, 1998).

Estudos futuros poderão investigar os efeitos da imobilização sobre a atividade elétrica cortical considerando diferentes períodos de imobilização, a saber 12 h e 24 h. Da mesma forma, poderiam ser comparados os resultados de grupos submetidos ao procedimento experimental envolvendo imobilização e sem imobilização. Ainda como possibilidades para estudos futuros, constam a análise da potência relativa nas referidas bandas de frequência estudadas e o modo de imobilização da mão, podendo comparar-se a imobilização da mão com dedos fletidos (conforme ocorreu neste modelo experimental) e a imobilização como os dedos em extensão.

## **Referências Bibliográficas**

- ADKINS DL, BOYCHUK J, REMPLE MS, KLEIM JA. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord (2006). *J Appl Physiol*, 101:1776-1782.
- AIRAKSINEN K, BUTORINA A, PEKKONEN E, NURMINEN J, TAULU S, AHONEN A, SCHNITZLER A, MÄKELÄ JP. Somatomotor mu rhythm amplitude correlates with rigidity during deep brain stimulation in Parkinsonian patients (2010). *Clin Neurophysiol*, 123(10):2010-2. doi: 10.1016/j.clinph.2012.03.004.
- ALEGRE M, ARTIEDA J. Papel de la actividad oscilatoria cortical en el procesamiento cerebral de la información (2000). *Rev Neurol*, 30(10): 953-958.
- ALLISON JD, MEADOR KJ, LORING DW, FIGUEROA RE, WRIGHT JC. Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement (2000). *Neurology* 54(1):135-42.
- ANDERSEN RA, BUNEO CA: Intentional maps in posterior parietal cortex (2002). *Rev. Neurosci*, 25:189-220.
- ANDREW C, PFURTSCHELLER G. On the existence of different alpha band rhythms in the hand area of man (1997). *Neurosci Lett*, 222:103-106.
- BAKER SN. Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery (2007) *Curr Opin Neurobiol*. 17:649-655.
- BASTOS VH, CUNHA M, VEIGA H, McDOWELL K, POMPEU F, CAGY M, PIEDADE R, RIBEIRO P. Análise da distribuição de potência cortical em função do aprendizado de datilografia (2004). *Rev Bras Med Esporte*, 10(6): 494-499.
- BASSOLINO M, BOVE M, JACONO M, FADIGA L, POZZO T. Functional effect of short-term immobilization: kinematic changes and recovery on reaching-to-grasp (2012). *Neuroscience*, 215:127-134.

BASSOLINO M, CAMPANELLA M, BOVE M, POZZO T, FADIGA L. Training the motor cortex by observing the actions of others during immobilization (2014). *Cerebral cortex*, 24:3268-3276.

BITTENCOURT J, MACHADO S, TEIXEIRA S, SCHLEE G, SALLES JI, BUDDE H, BASILE LF, NARDDI AE, CAGY M, PIEDADE R, SACK AT, VELASQUES B, RIBEIRO P. Alpha-band power in the left frontal cortex discriminates the execution of fixed stimulus during saccadic eye movement (2012). *Neuroscience Letters*, 523:148-153.

BODINE SC. Disuse-induced muscle wasting (2013). *Int J Biochem Cell Biol.* 45(10): doi 10.1016/j.biocel.2013.06.011.

BOLZONI F, BRUTTINI C, ESPOSTI R, CAVALLARI P. Hand immobilization affects arm and shoulder postural control (2012). *Exp Brain Res.* 220: 63-70.

BONANNI L, THOMAS A, TIRABOSCHI P, PERFETTI B, VARANESE S, OMOFRJ M. EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up (2008). *Brain*, 131:690-705.

BOYD AS, BENJAMIN HJ, ASPLUND C. Splints and casts: indications and methods (2009). *Am Fam Physician*, 80(5):491-9.

BRAADBAART L, WILLIAMS J.H.G, WAITER G.D. Do mirror neuron areas mediate mu rhythm suppression during imitation and action observation? (2013) *International Journal of Psychophysiology*, 89(1):99-105.

BRAVER TS, BONGIOLATTI SR. The role of frontopolar cortex in subgoal processing during working memory (2002). *Neuroimage*, 15: 523-536.

BRIGNANI D, MAIOLI C, ROSSINI PM, MINIUSCI C. Event-related power modulations of brain activity preceding visually guided saccades (2007). *Brain Research*. 1136:122-131.

BRINKMANN B, O'BRIEN T, DRESNER M, LAGERLUND T, SHARBROUGH F, ROBB R. Scalp-recorded EEG localization in MRI volume data (1998). *Brain Topogr*; 10:245-53.

BROVELLI A, DING M, LEDBERG A, *et al.* Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: directional influences revealed by Granger causality (2004). Proc Natl Acad Sci USA. 101:9849-9854.

BROWN P. Bad oscillations in Parkinson's disease (2006). J Neural Transm Suppl, 70:27-30.

BURGESS PW, QUAYLE A, FRITH CD. Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography (2001). Neuropsychologia, 39:545-555.

BURGESS PW, SCOTT SK, FRITH CD. The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: a lateral versus medial dissociation (2003). Neuropsychologia, 41: 906-918.

CALVERT GA: Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies (2001). Cerebral Cortex, 11:1110-1123.

CALVERT GA, Hansen PC, Iversen SD, *et al.*: Detection of audio-visual integration sites in humans by application of electrophysiological criteria to the BOLD effect (2001). Neuroimage, 14: 427-438.

CANNON EN, YOO KH, VANDERWERT RE, *et al.*: Action experience, more than observation, influences Mu rhythm desynchronization (2014). *PlosOne*. 9:1-8 e92002

CAPOTOSTO P, CORBETTA M, ROMANI GL, BABILONI C. Electrophysiological correlates of stimulus-driven reorienting deficits after interference with right parietal cortex during a spatial attention task: a TMS-EEG study (2012). J Cogn Neurosci., 24(12):doi:10.1162/jocn\_a\_00287.

CLARK BC, TAYLOR JL, HOFFMAN RL, DEARTH DJ, THOMAS JS. Cast immobilization increases long-interval intracortical inhibition (2010). *Muscle Nerve*. 42(3):363-372.

CHEN X, BIN G, DALY I, GAO X. Event-related desynchronization (ERD) in the alpha band during a hand mental rotation task (2013). *Neurosci Lett*. 541:238-42.

- CHEN ACN, FENG W, ZHAO H, YIN Y, WANG P. EEG default mode network in the human brain: Spectral regional field powers (2008). *NeuroImage* 2008; 41:561-574.
- CREMADES JG. The effects of imagery perspective as a function of skill level on alpha activity (2002). *International Journal of Psychophysiology*, 43:261-271.
- CUNHA M, BASTOS VH, ALVES H, CAGY M, McDOWELL K, SILVA VF, PIEDADE RAM, SILVA APRS. Changes in cortical power distribution produced by memory consolidation as a function of a typewriting skill (2004). *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*; 62:662-668.
- ÇEVIK MO. Habituation, sensitization, and Pavlovian conditioning (2014). *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8(13):1-6.
- DALY I, NICOLAOU N, NASUTO SJ, WARWICK K. Automated Artifact Removal From the Electroencephalogram: A Comparative Study (2013). *Clinical EEG and Neuroscience*. 44(4):291-306.
- DAMIANO DL, WINGERT JR, STANLEY CJ, CURATALO L. Contribution of hip joint proprioception to static and dynamic balance in cerebral palsy: a case control study (2013). *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 10:57.
- DEIBER MP, SALLARD E, LUDWIG C, GHEZZI C, BARRAL J, IBANEZ V. EEG alpha activity reflects motor preparation rather than the mode of action selection (2012). *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6:1-11. Doi:10.3389/fnint.2012.00059
- DIAS JC, SAJDA P, DMOCHOWSKI JP, PARRA LC. EEG precursors of detected and missed targets during free-viewing search (2013). *Journal of Vision*, 13(13):13, 1-19.
- DINIZ C, VELASQUES B, BITTENCOURT J, PERESSUTTI C, MACHADO S, TEIXEIRA S, *et al.* Cognitive mechanisms and motor control during a saccadic eye movement task: evidence from quantitative electroencephalography (2012). *Arq Neuropsiquiatr*. 70(7):506-13.

DIXIT A, GOYAL A, THAWANI R, VANNEY N. Effect of caffeine on information processing: evidence from stroop task (2012). *Indian J Psychol Med.* 34(3): 218-22.

DREHER JC, KOECHLIN E, TIERNEY M, *et al.*: Damage to the fronto-polar cortex is associated with impaired multitasking (2008). *PLoS One.* 3(9):e3227.

DOMINGUES CA, MACHADO S, CAVALEIRO EG, FURTADO V, CAGY M, RIBEIRO P, PIEDADE R. Alpha absolute power: motor learning of practical pistol shooting (2008). *Arq Neuropsiquiatr*, 66(2-B):336-340.

DUTTA A, LAHIRI U, DAS A, NITSCHE MA, GUIRAUD D. Post-stroke balance rehabilitation under multi-level electrotherapy: a conceptual review (2014). *Front Neurosci*, 8:403.

ELGER C, SPECKMANN E, PROHASKA O, CASPERS H. Pattern of intracortical potential distribution during focal interictal epileptiform discharges (FIED) and its relation to spinal field potentials in the rat (1981). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 51:393-402.

FABBRI S, STRNAD L, CARAMAZZA A, LINGNAU A. Overlapping representations for grip type and reach direction (2014). *NeuroImage*, 94:138-146.

FACCHINI S, ROMANI M, TINAZZI M, AGLIOTI SM. Time-related changes of excitability of the human motor system contingent upon immobilization of the ring and little fingers (2002). *Clin Neurophysiol* 113:367-375.

FERRARELLI F, MASSIMINI M, PETERSON MJ, RIEDNER BA, LAZAR M, MURPHY MJ, HUBER R, ROSANOVA M, ALEXANDER AL, KALIN N, TONONI G. Reduced evoked gamma oscillations in the frontal cortex in schizophrenia patients: a TMS/EEG study (2008). *Am J Psychiatry*, 165(8): 996-1005.

FLEET A, PAGE SJ, MACKAY-LYONS M, *ET AL.* Modified constraint-induced movement therapy for upper extremity recovery post stroke: what is the evidence? (2014) *Top Stroke Rehabil*, 21(4):319-31.

FONSECA LC, TEDRUS GMAS, MARTINS SMV, GIBERT MAP, ANTUNES TA, LALONI D. Eletroencefalograma quantitativo em escolares sadios (2003). Arq Neuropsiquiatr, 61(3B):796-801.

FORTUNA M, TEIXEIRA S, MACHADO S, *et al.* Cortical reorganization after hand immobilization: the beta qeeg spectral coherence evidences (2013). *Plos One*. 8(11): e79912.

FOXE JJ, SIMPSON GV. Biasing the brain's attentional set: effects of selective intersensory attentional deployments on subsequent sensory processing (2005). *Exp Brain Res*, 166:393-401.

FOXE JJ, MURPHY JW, SANCTIS P. Throwing out the rules: anticipatory alpha-band oscillatory attention mechanisms during task-set reconfigurations (2014). *European Journal of Neuroscience*, doi:10.1111/ejn.12577.

FRIES P. The model – and the data – gamma (2009). *Neuron*, 64(5):601-2 doi: 10.1016/j.neuron.2009.11.024.

GEVINS A, SMITH ME, MCEVOY LK, LEONG H, LE J. Electroencephalographic imaging of higher brain function (1999). *Phil Trans R Soc Land*, 354:1125-1134.

GILBERTSON T, LALO E, DOYLE L, *et al.* Existing motor state is favored at the expense of new movement during 13-35 Hz oscillatory synchrony in the human corticospinal system (2005). *J Neurosci*, 2005, 25:7771-7779.

GONDIM J, GUETTE M, MAFFIULETTI NA, MARTIN A. Neural activation of the triceps surae is impaired following 2 weeks of immobilization (2004). *Eur J Appl Physiol*, 93:359-365.

GONZALEZ S L, PERALTA RG, THUT G, MILLÁN JR, MORIER P, LANDIS T. Very high frequency oscillations (VHFO) as a predictor of movement intentions (2006). *NeuroImage*, 32: 170-179.

GOULD IC, NOBRE AC, WYART V, *et al.* Effects of decision variables and intraparietal stimulation on sensorimotor oscillatory activity in the human brain (2013). *J Neurosci*. 32(40): 13805-13818.

GRAVLEE JR, VAN DURME DJ. Braces and splints for musculoskeletal conditions (2007). *Am Fam Physician*, 75(3):342-348.

GROSS J. Analytical methods and experimental approaches for electrophysiological studies of brain oscillations (2014). *Journal of Neuroscience Methods*, 228:57-66.

GROSSMANN T, JOHNSON MH, LLOYD-FOX S, BLASI A, DELIGIANNI F, ELWELL C, CSIBRA G. Early cortical specialization for face-to-face communication in human infants (2008). *Proc Biol Sci*, 275(1653):2803-2811.

GWIN JT, FERRIS DP: Beta- and gamma-range human lower limb corticomuscular coherence (2012). *Front Hum Neurosci*. 6:258 doi: 10.3389/fnhum.2012.00258. eCollection 2012.

HALE TS, SMALLEY SL, HANADA G, MACION J, MCCRACKEN JT, MCGOUGH JJ, LOO SK. Atypical alpha asymmetry in adults with ADHD (2009). *Neuropsychologia*. 47:2082-2088.

HAEGENS S, HANDEL BF, JENSEN O. Top-down controlled alpha band activity in somatosensory areas determine behavioral performance in a discrimination task (2011). *J Neurosci*. 31:5197-5204.

HENDY AM, SPITTLE M, KIDGELL DJ. Cross education and immobilization: mechanisms and implications for injury rehabilitation (2012). *J Sci Med Sport*, 15(2):94-101.

HERRMANN CS, DEMIRALP T. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders (2005). *Clinical Neurophysiology*, 116: 2719-2733.

HORTOBÁGYI T. Cross education and the human central nervous system (2005). *IEEE Eng Med Biol Mag*, 24:22-28.

HORTOBÁGYI T, RICHARDSON SP, LOMAREV M, SHAMIN E, MEUNIER S, RUSSMAN H, DANG N, HALLETT M. Interhemispheric plasticity in humans (2011). *Med Sci Sports Exerc*, 43:1188-1199.

INNES-BROWN H, BARUTCHU A, CREWTHORPE DP. Neural responses in parietal and occipital areas in response to visual events are modulated by prior multisensory stimuli (2012). *PLoS One*, 8(12):e84331.

JACOBS J, HWANG G, CURRAN T, KAHANA MJ. EEG oscillations and recognition memory: Theta correlates of memory retrieval and decision-making (2006). *Neuroimage*, 32(2):978-987.

JÄNCKE L, LANGER N. A strong parietal hub in the small-world network of coloured-hearing synaesthetes during resting state EEG (2011). *J Neuropsychol*, 5(2):178-202.

JASPER HH. The ten twenty electrode system of the international federation (1958). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 10:371-375.

JENSEN O, KAISER J, LACHAUX JP. Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory (2007). *Trends Neurosci*, 30(7): 317-324.

JIANG Z, ZHENG L. Inter- and intra-hemispheric EEG coherence in patients with mild cognitive impairment at rest and during working memory task (2006). *J Zhejiang Univ Sci B*. 7(5):357-364.

JOBERT M, WILSON FJ, ROTH T, RUITG GS, ANDERER P, DRINKENBURG WH, et al. Guidelines for the recording and evaluation of pharmaco-sleep studies in man: the International Pharmacoe EEG Society (IPEG) (2013). *Neuropsychobiology*. 67(3):127-67.

JOKISCH D, JENSEN O. Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream (2007). *J Neurosci*, 27(12): 3244-3251.

JONES SR, KERR CE, WAN Q, PRITCHETT DL, HAMALAINEN M, MOORE CI. Cued spatial attention drives functionally relevant modulation of the mu rhythm in primary somatosensory cortex (2010). *J. Neurosci.* 30:13760-13765.

Jurkiewicz MT, Gaetz WC, Bostan AC, Cheyne D. Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings (2006). *Neuroimage* 32: 1281–1289. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.06.005

KAISER J, LUTZENBERGER W. Induced Gamma-band activity and human brain function (2003). *Neuroscientist*, 9(6): 475-484.

KAMKE MR, RYAN AE, SALE MV, CAMPBELL ME, RIEK S, CARROLL TJ, MATTINGLEY JB. Visual spatial attention has opposite effects on bidirectional plasticity in the human motor cortex (2014). *J Neurosci.* 34(4):1475-80.

KANDEL E, SCHWARTZ S, JESSEL T. Principles of Neuroscience. 4<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill, 2000.

KANNUS P. Immobilization or early mobilization after an acute soft-tissue injury? (2000) *Phys Sportsmed*, 28(3):55-63.

KANNUS P, Parkkari J, JÄRVINEN TL, JÄRVINEN TA, JÄRVINEN M. Basic science and clinical studies coincide: active treatment approach is needed after sports injury (2003). *Scand J Med Sci Sports*, 13(3):150-154.

KANTAK SS, JONES-LUSH LM, NARAYANAN P, JUDKINS TN, WITTENBERG GF. Rapid plasticity of motor corticospinal system with robotic reach training (2012). *Neurology*. 78(3):182-188.

CASTNER S, PINSK MA, DE WEERD P, DESIMONE R, UNGERLEIDER LG. Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation (1999). *Neuron* 22:751–761

KIEFER AD, CREMADES JG, MYER GD. Train the brain: novel electroencephalography data indicate links between motor learning and brain adaptations (2014). *J Nov Physiother* 4(2): doi:10.4172/2165-7025.1000198.

KILNER JM, MATTOUT J, HENSON R, FRISTON KJ. Hemodynamic correlates of EEG: a heuristic (2005). *Neuroimage*, 28(1): 280-286.

KNOTT V, BISSERBE JC, SHAH D, THOMPSON A, BOWERS H, BLAIS C, ILIVITSKY V. The moderating influence of nicotine and smoking on resting-state mood and EEG changes in remitted depressed patients during tryptophan depletion (2013). *Biol Psychol.* 94(3):545-55.

KOBAYASHI M, HUTCHINSON S, THEORET H, *et al.* Repetitive TMS of the motor cortex improves ipsilateral sequential simple finger movements (2004). *Neurology*, 62:91-98.

KOECHLIN E, BASSO G, PIETRINI P, PANZER S, GRAFMAN J. The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition (1999). *Nature*, 399: 148-151.

KOESSLER L, MAILLARD L, BENHADID A, VIGNAL JP, FELBLINGER J, VESPIGNANI H, BRAUN M. Automated cortical projection of EEG sensors: anatomical correlation via the international 10-10 system (2009). *Neuroimage*, 46(1):64-72.

KOP WJ, SYNOWSKI SJ, NEWELL ME, SCHMIDT LA, WALDSTEIN SR, FOX NA. Autonomic nervous system reactivity to positive and negative mood induction: The role of acute psychological responses and frontal electrocortical activity (2013). *Neuroscience*, 247:55-64.

LANGER N, HÄNGGI J, MÜLLER NA, SIMMEN HP, JÄNCKE L. Effects of limb immobilization on brain plasticity (2012). *Neurology*. 78(3):182-8.

LANGLET C, BASTIDE B, CANU MH. Hindlimb unloading affects cortical motor maps and decreases corticospinal excitability (2012). *Exp Neurol.* 237(1):211-7.

LAWTON G, HUNG T, SAARELA P, HATFIELD B. Electroencephalography and mental states associated with elite performance (1998). *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 20:35-53.

LEE D. Coherent oscillations in neuronal activity of the supplementary motor area during a visuomotor task (2003). *The Journal of Neuroscience*, 23(17): 6798-6809.

LENT R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. São Paulo, Atheneu, 2001.

LIEPERT J, TEGENTHOFF M, MALIN JP. Changes of cortical motor area size during immobilization (1995). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 97:382-386.

LLANOS C., RODRIGUEZ M, SABATE C.R, MORALES I, SABATE M. Mu-rhythm changes during the planning of motor and motor imagery actions (2013). *Neuropsychologia* 51: 1019–1026

LUNDBYE-JENSEN, NIELSEN JB: Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization (2008). *J Appl Physiol*. 105:139-151.

MACHADO D, BASTOS VH, CUNHA M, FURTADO V, CAGY M, PIEDADE R, RIBEIRO P. Effects of Bromazepam in qEEG by type writing (2005). *Arq Neuropsiquiatr*. 63(2B):443-451.

MACHADO DCD, SANTOS RPM, SILVA AP, REIS FILHO SBS, ALVES GVS, CAGY M, et al. Análise eletroencefalográfica na hemiparesia à esquerda: um estudo de caso. *Rev Bras Neuro* (2013) 49(4):129-36.

MAGNE H, SAVARY-AUZELLOUX I, MIGNE C, PEYRON MA, COMBARET L, RÉMOND D, DARDEVET D. Unilateral hindlimb casting induced a delayed generalized muscle atrophy during rehabilitation that is prevented by a whey or a high protein diet but not a free leucine-enriched diet (2013). *PLoS One*. 8(8):e70130.

MAKIN TR, CRAMER AO, SCHOLZ J, et al. Deprivation-related and use-dependent plasticity go hand in hand (2013). *eLife*. 2:e01273. DOI: 10.7554/eLife.01273

MANAIA F, TEIXEIRA S, VELASQUES B, BITTENCOURT J, SALLES JI, ARIAS-CARRIÓN O, BASILE LF, PERESSUTTI C, CARVALHO MR, CAGY M, PIEDADE R, RIBEIRO P, MACHADO S. Does immobilization of dependent hand promote adaptative changes in cerebral cortex? An analysis through qEEG asymmetry (2013). *Neuroscience Letters*. 538:20-25.

MANINI TM, CLARK BC, NALLS MA, GOODPASTER BH, PLOUTZ-SNYDER LL, HARRIS TB. Reduced physical activity increases intermuscular adipose tissue in healthy young adults (2007). *Am J Clin Nutr.* 85(2):377-84.

MARSTALLER L, BURIANOVA H, SOWMAN PF. High gamma oscillations in medial temporal lobe during overt production of speech and gestures. *PlosOne* (2014) 9(10):e111473.

MARTINOVIC J, JONES A, CHRISTIANSEN P, ROSE AK, HOGARTH L, FIELD M. Electrophysiological responses to alcohol cues are not associated with pavlovian-to-instrumental transfer in social drinkers (2014). *PLoS One*. 14:9(4):e94605.

MAURER K, DIERKS T. Atlas de Mapeamento Cerebral: Mapeamento Topográfico do EEG e Potencial Evocado. Rio de Janeiro: Revinter; 1997.

MEYER T, PETERS J, ZANDER TO, SCHÖLKOPF B, GROSSE-WENTRUP M. Predicting motor learning performance from electroencephalographic data (2014). *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 11:2-13.

MEYNIEL F, PESSIGLIONE M. Better get back to work: a role for motor beta desynchronization in incentive motivation (2014). *The Journal of Neurosci*, 34(1):1-9.

MILTNER WH, BAUDER H, SOMMER M, DETTMERS C, TAUB E. Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication (1999). *Stroke*, 30:586-592.

- MINC D, MACHADO S, BASTOS VH, MACHADO D, CUNHA M, CAGY M, *et al.* Gamma band oscillations under influence of bromazepam during a sensorimotor integration task: an EEG coherence study (2010). *Neurosc Letters*, 469:145-149.
- MYSLOBODSKY M, COPPOTA R, BAR-ZIV J, WEINBERGER D. Adequacy of the International 10-20 electrode system for computed neurophysiology topographic (1990). *J. Clin Neurophysiology*, 7: 507-518.
- MOLHOLM S, SEHATPOUR P, MEHTA AD, *et al.* Audio-visual multisensory integration in superior parietal lobule revealed by human intracranial recordings (2006). *Journal of Neurophysiology*, 96: 721-729
- MUTHUKUMARASWAMY SD, JOHNSON BW. Changes in rolandic um rhythm during observation of a precision grip (2004). *J Psychophysiol*, 41: 152-156.
- NADER S, MACHADO S, CUNHA M, PORTELLA CE, SILVA JG, VELASQUES B, BASTOS VH, BASILE L, CAGY M, PIEDADE R, RIBEIRO P. Posterior parietal córtex role in a sensorimotor task performance (2008). *Arq Neuropsiquiatr*, 66(2b):341-343.
- NASH CE, MICKAN SM, DEL MAR CB, GLASZIOU PP. Resting injured limbs delays recovery: a systematic review (2004). *J Fam Pract*, 53(9):706-712.
- NEDERGAARD A, JESPERSEN JG, PINGEL J, CHRISTENSEN B, SCROCZYNSKI N, LANGBERG H, KJAER M, SCHIERLING P. Effects of 2 weeks lower limb immobilization and two separate rehabilitation regimens on gastrocnemius muscle protein turnover signaling and normalization genes (2012). *BMC Res Notes*. 5:166.doi: 10.1186/1756-0500-5-166.
- NEUPER C, PFURTSCHELLER G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates (2001). *International Journal of Psychophysiology*. 43:41-58.
- NIEDERMEYER E, SILVA FL. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. 5th Edition. Baltimore: Lippincott Williams e Wilkins, 2004.

NUNEZ, PL. Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms. Oxford University Press, New York, NY, 1995.

OCHOA JF, ASCENCIO JL, SUÁREZ JC. Application of advanced neuroimaging in motor rehabilitation (2014). 34(3):330-339.

OLDFIELD R. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory (1971). Neuropsychologia, 9:97-113.

OMAR JA, CASH SS. Finding synchrony in the desynchronized EEG: the history and interpretation of gamma rhythms (2013). *Frontiers in integrative neuroscience*, 7: 1-7.

ÖZKURT TE, BUTZ M, HOMBURGER M, ELBEN S, VESPER J, WOJTECKI L, SCHNITZLER A. High frequency oscillations in the subthalamic nucleus: a neurophysiological marker of the motor state in Parkinson's disease (2011). *Exp Neurol*, 229(2):324-31.

PAEK AY, AGASHE HA, CONTRERAS-VIDAL JL: Decoding repetitive finger movements with brain activity acquired via non-invasive electroencephalography (2014). *Frontiers in Neuroengineering*. 7:1-18.

PEARCE AJ, HENDY A, BOWEN WA, *et al.* Corticospinal adaptations and strength maintenance in the immobilized arm following 3 weeks unilateral strength training (2013). *Scand J Med Sci Sports*, 23(6):740-8.

PEREZ MA, COHEN LG. Mechanisms underlying functional changes in the primary motor cortex ipsilateral to an active hand (2008). *J Neurosci*, 28(22): 5631-5640.

PIVIK RT, BROUGHTON RJ, COPPOLA R, DAVIDSON RJ, FOX N, NUWER MR. Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts (1993). *Psychophysiology*, 30: 547-558.

PFURSTSCHELLER G, ANDREW C. Event-Related changes of band power and coherence: methodology and interpretation (1999). *J Clin Neurophysiol*, 16: 512-519.

PFURTSCHELLER G, LOPES DA SILVA FH: Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles (1999). *Clin Neurophysiol*. 110:1842-1857.

PHILLIPS KA, HOPKINS WD. Tomography of the Chimpanzee corpus callosum (2012). PLoS One, 7(2):e31941.

QUANDT LC, MARSHALL PJ, BOUQUET CA, YOUNG T, SHIPLEY TF. Experience with novel actions modulates frontal  $\alpha$  EEG desynchronization (2011). *Neurosci Lett*, 499: 37-41.

RAGAIE AHM, ZAMZAM ML, FATHALLA MM, *et al*. Efficacy of modified constraint induced movement therapy in acute stroke (2014). *Eur J Phys Rehabil Med*, (Epub ahead of print).

RITTER P, MOOSMANN M, VILLRINGER A. Rolandic alpha and beta EEG rhythms' strengths are inversely related to fMRI-BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex (2009). *Human Brain Mapp*, 30:1168-1187.

ROMEI V, BRODBECK V, MICHEL C, AMEDI A, PASCUAL-LEONE A, THUT G. Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas (2008). *Cereb. Cortex*. 18:2010-2018.

ROSENKRANZ K, SEIBEL J, KACAR A, ROTHWELL J. Sensorimotor deprivation induces interdependent changes in excitability and plasticity of the human hand motor cortex (2014). *J Neurosci*, 34(21):7375-7382.

RÜTHER NM, BROWN EC, KLEEP A, BELLEBAUM C. Observed manipulation of novel tools leads to *mu* rhythm suppression over sensory-motor cortices (2014). *Behav Brain Res*, 261: 328-335.

RYUN S, KIM JS, LEE SH, *et al*. Movement type prediction before its onset using signals from prefrontal area: an electrocorticography study (2014). *Biomed Res Int*, 783203. doi: 10.1155/2014/783203.

SALAME M, MURADÁS RR, TIERNO SA, SEVERO MD, CORRÊA JRM, POMBLUM VJ. Heminegligência (2013). Revista da AMRIGS, 57 (4): 324-327.

SAURABH S, SARKAR S, SELVARAI K, KAR SS, KUMAR G, ROY G. Effectiveness of foot care education among people with type 2 diabetes in rural Puducherry, India (2014). Indian J Endocrinol Metab, 18(1):106-110

SAUSENG P, KLIMESCH W, FREUNBERGER R, PECHERSTORFER T, HANSLMAYR S, DOPPELMAYR M. Relevance of EEG alpha and theta oscillations during task switching (2006). Exp Brain Res, 170(3):295-301.

SCHEERINGA R, FRIES P, PETERSSON KM, OOSTENVELD R, GROTHE I, NORRIS DG, *et al.* Neuronal dynamics underlying high- and low-frequency EEG oscillations contribute independently to the human BOLD signal. Neuron (2011) 69:572–583. doi: 10.1016/j.neuron.2010.11.044

SEDERBERG PB, BONHAGE AS, MADSEN JR, BROMFIELD EB, MCCARTHY DC, BRANDT A, TULLY MS, KAHANA MJ. Hippocampal and neocortical gamma oscillations predict memory formation in humans (2007). Cerebral cortex, 17: 1190-1196.

SEKI K, KIZUKA T, YAMADA H. Reduction in maximal firing rate of motoneurons after 1 week immobilization of finger muscle in human subjects (2007). J Electromyogr Kinesiol, 17: 113-120.

SERRIEN D.J, IVRY R.B, SWINNEN S.P. Dynamics of hemispheric specialization and integration in the context of motor control (2006). Nat. Rev. Neurosci. 7: 160-166.

SCHNITZLER A, GROSS J. Normal and pathological oscillatory communication in the brain (2005). Nat Rev Neurosci, 6(4):285-96.

SHADLEN MN, NEWSOME WT. Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey (2001). J Neurophysiol 86:1916–1936. SILVA JG, KNACKFUSS IG, PORTELLA CE, BASTOS VH, MACHADO DC, BASILE L, PIEDADE

R, RIBEIRO P. EEG spectral coherence at patients submitted to tendon transfer surgery: study pre- and post-surgery (2006). *Arq Neuropsiquiatr*, 64(2b): 473-477.

SIMÕES EL, BRAMATI I, RODRIGUES E, FRANZOI A, MOLL J, LENT R, TOVAR-MOLL F. Functional expansion of sensorimotor representation and structural reorganization of callosal connections in lower limb amputees (2012). *The Journal of Neuroscience*. 32(9):3211-3220.

SNYDER AC, FOXE JJ. Anticipatory attentional suppression of visual features indexed by oscillatory alpha-band power increases: a high-density electrical mapping study (2010). *J Neurosci*. 30:4024-4032.

SMITH ME, MCEVOY LK, GEVINS A. Neurophysiological indices of strategy development and skill acquisition (1999). *Brain Res Cogn Brain Res*, 7:389-404.

SMITH MM, WEAVER KE, GRABOWSKI TJ, RAO RPN, DARVAS F. Non-invasive detection of high gamma band activity during motor imagery (2014). *Frontiers in Human Neuroscience*, 8:1-18.

SOROKINA ND, SELITSKIĬ GV, KOSITSYN NS. Neurobiological studies of gamma-band bioelectrical activity in humans (2006). *Usp Fiziol Nauk*, 37(3): 3-10.

SQUIRE LR, KANDEL ER. Memória – da mente às moléculas. Porto Alegre: Artmed, 2003.

STARK A, MEINER Z, LEFKOVITZ R, *et al.*: Plasticity in cortical motor upper-limb representation following stroke and rehabilitation: two longitudinal multi-joint fMRI case-studies (2012). *Brain Topogr*, 25:205-219.

STEINER GZ, BARRY RJ. The mechanism of dishabituation (2014). *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8(14):1-8.

STEWART AX, NUTHMANN A, SANGUINETTI G. Single-trial classification of EEG in a visual object task using ICA and machine learning (2014). *Journal of Neuroscience Methods*. 228:1-14.

SUPP GG, SCHLÖGL A, BARRETO NT, MULLER MM, GRUBER T. Directed cortical information flow during human object recognition: analyzing induced EEG Gamma-band responses in brain's source space (2007). *Plosone*, 8: 1-11.

SZURHAJ W, DERAMBURE P, LABYT E, CASSIM F, BOURRIEZ JL, ISNARD J, GUIEU JD, MAUGUIÈRE F. Basic mechanisms of central rhythms reactivity to preparation and execution of a voluntary movement: a stereoelectroencephalographic study (2003). *Clin Neurophysiol*, 114(1): 107-119.

SZURHAJ W, BOURRIEZ JL, KAHANE P, CHAUVEL P, MAUGUIÈRE F, *et al.* Intracerebral study of gamma rhythm reactivity in the sensorimotor cortex (2003). *Eur J Neurosci*. 21:1223-1235.

TEIXEIRA S, VELASQUES B, MACHADO S, CUNHA M, DOMINGUES CA, BUDDEF H, *et al.* Gamma-band oscillations in fronto-central areas during performance of a sensorimotor integration task: A qEEG coherence study. *Neuroscience Letters* (2010) 483:114-117.

TEIXEIRA S, VELASQUES B, MACHADO S, *et al.* Gamma band oscillations in parieto-occipital areas during performance of a sensorimotor integration task: a qEEG coherence study (2011). *Arq Neuropsiquiatr*, 69(2-B):304-9.

TEIXEIRA S, MACHADO S, VELASQUES B, SANFIM A, MINC D, PERESSUTTI C, BITTENCOURT J, BUDDE H, CAGY M, ANGHINAH R, BASILE LF, PIEDADE R, RIBEIRO P, DINIZ C, CARTIER C, GONGORA M, SILVA F, MANAIA F, SILVA J.G. Integrative parietal cortex processes: Neurological and psychiatric aspects (2014). *Journal of the Neurological Sciences*. 338:12-22.

TERADA K, UMEOKA S, USUI N, BABA K, USUI K, FUJITANI S, MATSUDA K, TOTTORI T, NAKAMURA F, INOUE Y. Uneven interhemispheric connections between left and right primary sensori-motor areas (2012). *Hum Brain Mapp*, 33(1):14-26.

TRINEL D, PICQUET F, BASTIDE B, CANU MH. Dendritic spine remodeling induced by hindlimb unloading in adult rat sensorimotor cortex (2013). *Behav Brain Res*. 15(249):1-7.

TORO, C., DEUSCHL, G., THATCHER, R., SATO, S., KUFTA, C., HALLET, M. Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECoG and EEG (1994). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 93(5):380-389.

VAHDAT S, DARAINY M, OSTRY DJ. Structure of plasticity in human sensory and motor networks due to perceptual learning (2014). *J Neurosci*. 34(7):2451-63.

VAN ALBADA SJ, ROBINSON PA. Transformation of arbitrary distributions to the normal distribution with application to EEG test-retest reliability (2007). *Journal of Neuroscience Methods*, 161:205–211.

VAN DEN BER FE, SWINNEN SP, WENDEROTH N. Involvement of the primary motor cortex in controlling movements executed with the ipsilateral hand differs between left- and right-handers (2011). *J Cogn Neurosci*, 23(11):3456-69.

VAROTTO G, FAZIO P, SEBASTIANO DR, DURAN D, D'INCERTI L, PARATI E, SATTIN D, LEONARDI M, FRANCESCHETTI S, PANZICA F. Altered resting state effective connectivity in long-standing vegetative state patients: An EEG study (2014). *Clinical Neurophysiology*. 125:63-68.

VIARO R, BUDRI M, PARMIANI P, FRANCHI G. Adaptive changes in the motor cortex during and after long-term forelimb immobilization in adult rats (2014). *J Physiol*. in press.

WHEATON L, FRIDMAN E, BOHLHALTER S, *et al.* Left parietal activation related to planning, executing and suppressing praxis hand movements (2009). *Clin Neurophysiol*. 120(5):980-986.

WHITHAM EM, LEWIS T, POPE KJ, FITZGIBBON SP, CLARK CR, LOVELESS S, DELOSANGELES D, WALLACE AK, BROBERG M, WILLOUGHBY JO. Thinking activates EMG in scalp electrical recordings (2008). *Clinical Neurophysiology*, 119:1166-1175.

YAMAGISHI N, ANDERSON SJ. The relationship between self-awareness of attentional status, behavioral performance and oscillatory brain rhythms (2013). *PlosOne* 8(9):1-12.

YI W, QIU S, QI H, ZHANG L, WAN B, MING D. EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery (2013). *J Neuroeng Rehabil*, 10:106.

ZAEPFFEL M, TRACHEL R, KILAVIK BE, BROCHIER T. Modulations of EEG beta power during planning and execution of grasping movements (2013). *PlosOne*. Doi:10.1371/journal.pone.0060060.

ZHANG L, Gan JQ, WANG H. Optimized Gamma synchronization enhances functional binding of fronto-parietal cortices in mathematically gifted adolescents during deductive reasoning (2014). *Front Hum Neurosci*, 8:430.

ZUMER JM, SCHEERINGA R, SCHOFFELEN JM, NORRIS DG, JENSEN O. Occipital alpha activity during stimulus processing gates the information flow to object-selective cortex (2014). *J Pbio* DOI:10.1371/journal.pbio.1001965

## Anexo I – Inventário de Edinburgh

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_(\_\_\_\_)

<b>PERGUNTAS</b>	<b>ESQUERDA</b>	<b>DIREITA</b>
<b>PRIMEIRA PARTE</b>		
<b>Que mão você usa:</b>		
1 - Para lançar?		
2 - Para escrever?		
3 - Para desenhar?		
4 - Para jogar tênis ou pingue-pongue?		
5 - Para usar a tesoura?		
6 - Para usar o barbeador ou passar batom?		
7 - Para se pentear?		
8 - Para escovar os dentes?		
9 - Para usar uma faca sem ser para comer (cortar um barbante, apontar um lápis)?		
10 - Para comer com uma colher?		
11 - Para martelar?		
12 - Para usar a chave de fenda?		
<b>SEGUNDA PARTE</b>		
13 - Com que mão você segura uma faca para comer, ao mesmo tempo que o garfo?		
14 - Se você tiver duas malas, com que mão segura a mais pesada?		
15 - Ao varrer, qual a mão que fica por cima, no cabo da vassoura?		
16 - E no cabo do ancinho?		
17 - Que mão você usa para desenroscar a tampa de um frasco?		
18 - Com que mão você segura o fósforo para acendê-lo?		
19 - Com que mão você distribui as cartas do baralho?		
20 - Com que mão você segura a linha para enfiar no buraco da agulha?		
<b>TOTAL</b>		

Realizado Por: \_\_\_\_\_  
 (Examinador).

Oldfield R. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. Neuropsychologia 1971; 9: 97-113.

## **Anexo II – Termo de consentimento livre e esclarecido**

**Projeto: Alterações eletroencefalográficas decorrentes da imobilização da mão dominante**

**Declaração de Idade:** Eu declaro que tenho mais que 18 anos e que participarei por livre vontade deste projeto de pesquisa.

**Objetivo:** Eu entendo que o objetivo deste projeto é investigar os circuitos cerebrais envolvidos na tarefa de movimento do dedo por meio do exame de eletroencefalografia (EEG), antes e após a imobilização da mão direita por 48 horas.

**Detalhamento da técnica:** A EEG é um exame seguro, indolor e não invasivo, no qual eletrodos são devidamente colocados sobre a superfície da cabeça (escalpo) com o intuito de registrar a atividade elétrica cerebral.

**Procedimentos:** Será realizado um EEG em repouso de 2 minutos e logo após uma tarefa com o movimento de extensão e flexão do dedo indicador simultâneo com EEG. O período de realização do movimento de extensão do dedo indicador é de 90 repetições do movimento do dedo que deverei realizar ao estímulo visual. Após a realização da tarefa motora, novamente realizarei o EEG em repouso. Em seguida serei submetido a imobilização da mão direita com uma tala de imobilização da mão que permanecerei por 48 horas. Esta tala será retirada após este período e eu realizarei o EEG em repouso. Novamente realizarei a tarefa motora (movimento do dedo) e por fim novo EEG em repouso.

**Confidencialidade:** Eu entendo que todas as informações coletadas no estudo são confidenciais e que meu nome não será divulgado em momento algum. Entendo ainda que toda e qualquer informação será utilizada somente para fins acadêmicos.

**Riscos e benefícios:** Minha participação não me trará qualquer risco e/ou benefício (físico ou financeiro). No período de imobilização da mão estou ciente que não poderei executar tarefas do cotidiano como escrever, assinar, dirigir, utilizar transportes coletivos e trabalhar e/ou qualquer outra tarefa que exija a utilização da mão direita. Desse modo, tenho ciência que a tala é de fácil retirada (aplicada com velcro) e, caso perceba qualquer tipo de risco a acidentes ou incômodo, devo retirar a tala imediatamente e informar ao pesquisador. A fim de evitar qualquer risco, os pesquisadores providenciarão transporte até minha residência após aplicação e para a retirada da tala.

**Liberdade para interromper a participação:** A qualquer momento posso pedir para interromper minha participação na realização do presente estudo e, se assim eu desejar, o responsável pelo estudo irá fornecer os resultados da minha participação em uma oportunidade futura.

**Docente responsável pelo estudo:**

Pedro Ribeiro  
Telefone: (21) 3857-5528  
e-mail:ribeiro@pss@yahoo.com.br

---

Nome do Participante

---

Data de Nascimento

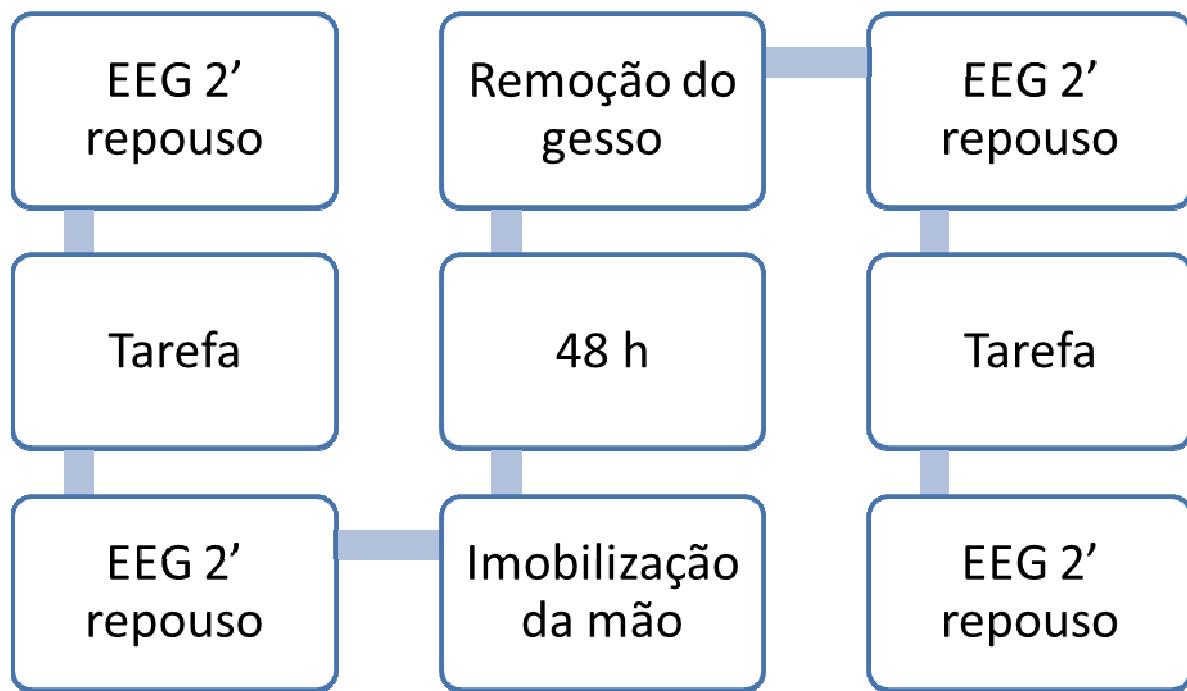
---

Assinatura do Participante

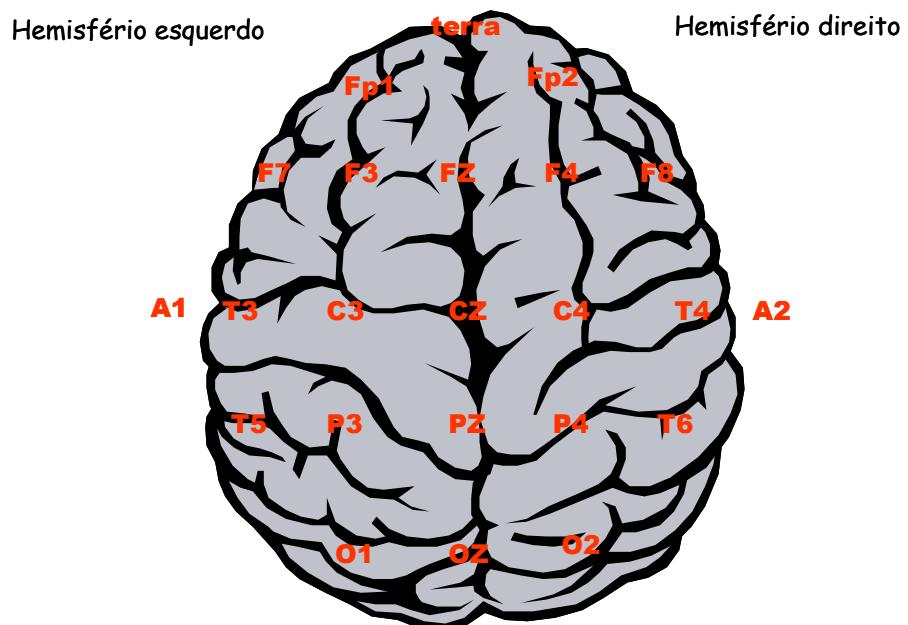
---

Data

**Anexo III – Esquema do procedimento experimental**



#### Anexo IV – Mapa cortical



**Anexo V – Artigo publicado (International Archives of Medicine)**

**HAND IMMOBILIZATION CAUSES CHANGES IN CORTICAL AREAS: THE EEGq ALPHA BAND ABSOLUTE POWER STUDY.**

**Dionis Machado<sup>1,2</sup>, Victor Hugo do Vale Bastos<sup>2</sup>, Silmar Teixeira<sup>1,2</sup>, Maurício Cagy<sup>3</sup>, Sergio Machado<sup>8,9,10,11</sup>, Bruna Velasques<sup>1,4,5</sup>, Oscar Arias-Carrión<sup>6,7</sup>, Pedro Ribeiro<sup>1,4,5</sup>**

<sup>1</sup> Brain Mapping and Sensory Motor Integration, Institute of Psychiatry of Federal University of Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Brazil.

<sup>2</sup> Brain Mapping and Functionality Laboratory (LAMCEF/UFPI), Federal University of Piauí, Brazil.

<sup>3</sup> Bioingenieren Program, COPPE, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>4</sup> School of Physical Education, Bioscience Department (EEFD/UFRJ), Brazil.

<sup>5</sup> Institute of Applied Neuroscience (INA), Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>6</sup> Movement Disorders and Transcranial Magnetic Stimulation Unit, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México D.F., México.

<sup>7</sup> Sleep and Movement Disorders Clinic and Transcranial Magnetic Stimulation Unit, Hospital General Ahusco Medio, México D.F., Mexico

<sup>8</sup> Panic and Respiration, Institute of Psychiatry of Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>9</sup> National Institute for Translational Medicine (INCT-TM), Brazil.

<sup>10</sup> Quiropraxia Program of the Faculty of Health Sciences, Central University, Santiago, Chile.

<sup>11</sup> Physical Activity Neuroscience, Physical Activity Sciences Postgraduate Program – Salgado de Oliveira University, Niterói, Brazil.

**Correspondent Author:** Oscar Arias-Carrión - Calzada de Tlalpan 4 800, Col Sec. XVI, Delegación Tlalpan. Código postal: 14080. México D.F. México; Tel/Fax: +52 55-85438283; E-mail: [arias@ciencias.unam.mx](mailto:arias@ciencias.unam.mx)

**Abstract**

**Background:** Motor limitation of hand has been associated to changes in neural networks of primary somatosensory cortex and primary motor areas. Especially, alpha band absolute power may indicate how cerebral cortex processes information. This study aimed to analyze changes in alpha band absolute power on frontal, central, parietal and occipital derivations when individuals are subjected to restriction of movement for 48 hours. **Methods:** Fifteen healthy volunteers, ages between 20 and 30 years, were submitted to the qEEG record while exposition to visual stimulus linked to a motor task before and after hand immobilization. **Results:** Statistical analysis revealed that hand immobilization caused changes in frontal, central and parietal areas of cerebral cortex. In summary, after hand immobilization alpha band absolute power increased in these areas, revealing a lower activation. Contrarily, at C4 there was a decreased alpha band absolute power correlated to more activation. **Conclusion:** These findings can be due adaptive plasticity to supply less activation at C3, considering the inactivity of right hand due to the immobilization. Further studies are needed to better understand the complex processes involved in this type of task.

**Key-words:** Alpha band, qEEG, immobilization, neural plasticity

## **Background**

Cerebral cortex is a dynamic structure which changes in its organization due a specific condition. This fact can be observed in situations like motor learning and rehabilitation [1]. Particularly, cerebral cortex shows reorganization after a lesion when movements become temporarily or permanently impaired such as in accident that involves immobilization or in a stroke which some cortical functions are affected [2,3]. Understanding these alterations can be useful to propose rehabilitation modalities to restore movements. In this way, hand movements appear to be an interesting source of study due to motor and sensorial representations in the cerebral cortex [4]. Moreover, studies found changes in neural networks in primary somatosensory cortex and primary motor areas (M1) when individuals were subjected limited movements [2,5,6].

Studies had investigated cortical changes occurring after hand immobilization using electroencephalography (qEEG) which consists on useful tool to detect cortical changes associated to especial conditions, such immobilization or using a rehabilitation modality to improve motor function [3,5]. Generally qEEG have been employed to observe changes in cortical activity due tasks or use of some drugs [7,8]. Furthermore, alpha band absolute power may indicate how cerebral cortex processes information, with more mental effort or with less one. Alpha band (8 – 12 Hz) has shown to be strongly associated with attention, cognition, perception and motor process, being related to alertness and cognitive tasks involving attention [9-12]. We are interested on alpha band due to relationship with a relaxation state and with slowness in psycho-physiological process [13]. In addition, the frontal areas are engaged in motivation mechanism, planning to execute voluntary movements, whereas parietal areas are involved in sensorial control mechanism [14-17]. Thus, study involving analysis of the frontal and parietal regions may indicate their functional response in task which requiring specific attention.

Previous studies have been conducted to show the involvement of the cerebral cortex reorganization after motor function limitation condition [5,18]. But does how cerebral cortex processes visual information linked to a motor task after a condition of immobilization? For this purpose, we seek to answer the following questions: i) Does hand immobilization cause limitation of sensory afferences? ii) Does cerebral cortex changes its activation after 48 hour of the hand immobilization in order to attend the task? Moreover, the activation of occipital areas may be not affected by immobilization, but the activation of sensory motor integration areas may be influenced by absence of movement resulting of immobilization. Another hypothesis is that a competition between stimuli can occurs, in other words, a decreased of attention may happen to the visual stimulus when motor task be required. Thus, our study objectived to analyze the neurophysiological changes occurring in cerebral cortex during visual stimulus exposition linked to a motor task before and after of the hand immobilization. Specifically, this study aimed to analyze changes on alpha band absolute power in the frontal, central, parietal and occipital regions when individuals were subjected at 48 hours of hand immobilization.

## Methods

### *Sample*

The sample was composed of 15 healthy individuals: 04 men and 11 women, with ages varying between 20 and 30 (mean age  $24 \pm 1.2$  years). The individuals were chosen randomly and the recruitment of the volunteers was accomplished thanks to the research announcements posted in different Universities of Rio de Janeiro State. As inclusion criteria, the subjects needed to be right handed, have no mental or physical illness (previous anamnese) and not use any psychoactive or psychotropic substances during the whole time of the study. A detailed questionnaire was applied in order to exclude those individuals who

could contaminate the results. Due to hand laterality, the Edinburgh inventory [19,20] was utilized to identify the predominance of the participants (right handed vs left-handed). Consequently, the left-handed individuals were excluded from the experiment. The individuals were instructed to not use tobacco, coffee or alcoholic drinks 10 hours before the test because these substances can influence cortical activation recorded by qEEG [21-23]. The participants received written information about the study procedures and we solicited their signature of the consent form. This study was approved by the ethics committee of Veiga de Almeida University with the number 149,817 in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki.

#### *Tasks and Procedures*

The experimental procedure was conducted on a room with acoustic and electrical isolation. During the electroencephalography (EEG) signal acquisition, the lights were dimmed. The subjects sat in a chair with armrest in order to minimize muscle artifact during EEG signal acquisition. In front of the subjects there was a 15-inch monitor on a table. The monitor was turned on only when the subjects executed the task (i.e, flexion and extension of the index finger). Initially, the EEG signal acquisition lasted for 2 minutes (rest) with the monitor off facing the subjects. Then, a sensor to measure acceleration (accelerometer) was coupled on the right index finger; during the visual stimulus, the subjects executed the task (i.e, flexion and extension index finger). The accelerometer was connected to the EEG with an additional channel (i.e, channel 21). When the subjects performed the movement, the accelerometer provided a signal for the EEG.

The subjects were instructed to perform the index finger flexion and extension when visual stimulus was generated by a random image on the monitor. The subjects executed the task in 6 blocks of 15 trials. In order to avoid muscle fatigue, they rested 3 minutes between

each block. Thus, the task has 1 minute each block with 3 minutes interval between blocks which 24 minutes totals task. After completing the task, the monitor was turned off and the subjects were submitted again to EEG during 2 minutes (rest). After EEG recording, a plaster cast was applied on the subjects' right hand and they kept it on for 48 hours. The plaster cast was applied with hand closed in order to preventing any hand or finger movement. After this period, subjects returned to the laboratory to remove the plaster cast and they were after five minutes plaster cast removed again submitted to the task procedures before hand immobilization.

#### *Data acquisition*

##### *Electroencephalography*

The International 10/20 system for electrodes was used with 20-channel Braintech-3000 EEG system (EMSA-Medical Instruments, Brazil). The 20 electrodes were arranged in a nylon cap (ElectroCap Inc, Fairfax, VA, USA), yielding mono-pole derivations to linked earlobes. In addition, two 9-mm diameter electrodes were attached above and on the external corner of the right eye, in a bipolar electrode montage, to monitor artifacts on eye-movements (EOG). Impedance of EEG and EOG electrodes was kept under 5-10 K $\Omega$ . The data acquired had total amplitude of less than 100  $\mu$ V. The EEG signal was amplified with a gain of 22.000, analogically filtered between 0.01 Hz (high-pass) and 100 Hz (low-pass), and sampled at 240 Hz. The software Data Acquisition (Delphi 5.0) was employed to filter the raw data: notch (60Hz), high-pass of 0.3 Hz and low-pass of 100Hz.

#### *Data processing*

To quantify reference-free data, a visual inspection and independent component analysis (ICA) was applied to identify and remove any remaining artifacts, i.e, eye blinks and ocular

movements, produced by the task [24]. Data from individual electrodes exhibiting loss of contact with the scalp or high impedances ( $>10 \text{ k}\Omega$ ) were discarded, and data from single-trial epochs exhibiting excessive movement artifacts ( $\pm 100 \mu\text{V}$ ) were also deleted. ICA was then applied to identify and remove any artifacts after the initial visual inspection. ICA is an information maximization algorithm to blind the EEG signals related to the artifacts [24-26]. Independent components resembling eye-blink or muscle artifacts were removed and the remaining components were then projected back onto the electrode data by multiplying it by the inverse matrix of the spatial filter coefficients derived from ICA, using established procedures. The ICA-filtered data were then reinspected for residual artifacts using the same rejection criteria described above. Then, a classic estimator was applied for the power spectral density, or directly from the square modulus of the Fourier Transform, performed by MATLAB (Matworks, Inc.). Quantitative EEG parameters were reduced to 4s periods (the selected epoch started 2s before and ended 2s after visual stimulus).

#### *Selected derivations and frequency band*

Derivations in the frontal region (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8 and Fz) were selected due to their functional relationship with motivation, planning and motor program [26]. Other derivations were selected due to their relationship with motor act (C3, Cz and C4) [27]. The derivations representing parietal region (P3, Pz and P4) were chosen due to their functional relationship with sensorimotor integration [28]. Moreover we selected derivations in the occipital region (O1, Oz and O2) were chosen because its association with visual function that was necessary to respond the stimulus. Alpha band was chosen because shows relationship with relaxation state or slowness of psychophysiological processes and can indicates mental effort of cerebral cortex in processes information. Furthermore, alpha band have been associated with attentional suppress per visual and somatosensory systems [29-32]. Beside,

absolute power was elected because corresponds to total energy of a derivation on a certain region at different frequency bands [33].

### *Statistical Analysis*

The statistical design allowed the examination of functional cortical action before and after 48 hour of hand immobilization. Areas in each region, with respective regions related to sensory, motor execution, and integrative or associative functions (i.e, electrodes Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz) were selected. Data were standardized and normalized into values of absolute power using homocedasticity in a natural logarithmic test (LogN) in order to approximate values to a normal distribution [34-35]. Thus, two factorial designs were employed for alpha band with factor moment (before *vs* after visual stimuli) and factor conditions (before *vs* after 48 hours hand immobilization). The interaction was investigated with one-way ANOVA with factor condition for each EEG acquisition. The significance levels were set at  $p \leq .005$ . These analyses were conducted utilizing the SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Il, USA).

## **Results and discussion**

The results of two-way ANOVA showed main effect for condition (i.e, before immobilization *vs* after immobilization) at Fp2 derivation [ $F(1,3812) = 4.032$ ;  $p=0.045$ ]. The statistical analysis showed an increased on alpha band absolute power after hand immobilization, leading to believe that immobilization influenced alpha oscillation. A one-way ANOVA was used in order to investigate interaction. Thus, the qEEG analysis at Fp1 derivation showed interaction for condition (i.e, before immobilization *vs* after immobilization) and moment (i.e, before visual stimulus *vs* after visual stimulus) [ $F(1,3841)=5.430$ ;  $p=0.02$ ] (Figure 2). Our statistical results of one-way ANOVA for

interaction was [ $F(3,3844)=7.924$ ;  $p=0.001$ ]. Post hoc Bonferroni test showed significant difference between pre and post hand immobilization. There was an increased on alpha band absolute power comparing pre immobilization before stimulus (mean  $1.42 \pm 1.03$ ) with post hand immobilization after stimulus (mean  $1.59 \pm 1.11$ ). Similarly, an increased on alpha band absolute power occurred when compared pre immobilization after stimulus (mean  $1.37 \pm 0.99$ ) with post hand immobilization after stimulus (mean  $1.59 \pm 1.11$ ). Probably the immobilization influenced the activation on frontal polar areas (Figures 1A and 1B).

In central region, the two-way ANOVA showed main effect at [C3  $F(1,3585)=4.642$ ;  $p=0.031$ ] (Figure 2A) and [C4  $F(1,3647)=12.103$ ;  $p=0.001$ ] (Figure 2B) for condition (before vs after immobilization). An increased on alpha band absolute power was seen at C3 derivation between before (mean  $0.577 \pm 0.010$ ) and after (mean  $0.608 \pm 0.010$ ) hand immobilization. The opposite occurred at C4 derivation which showed before (mean  $0.555 \pm 0.009$ ) and after (mean  $0.510 \pm 0.009$ ) hand immobilization a decreased on alpha band absolute power. These findings demonstrated that C3 and C4 derivations act differently when individual are submitted the hand immobilization. Moreover, C4 derivation may went more activate because 48 hours of the hand immobilization, subjects used more the left hand due immobilization of the right one.

The two-way ANOVA implemented to analyses parietal region revealed significative difference at P4 derivation, [ $F(1,3296)=5.072$ ;  $p=0.024$ ] (Figure 3). An increased on alpha band absolute power occurred after hand immobilization. In contrast to the results found in frontal, central and parietal areas, there were no significative differences on occipital region, O1 ( $p=0.51$ ), O2 ( $p=0.83$ ) and Oz ( $p=0.70$ ) showing that this region was not influenced by hand immobilization according us expected because the immobilization may be more associate between sensory and motor than visual function.

This study was conducted in order to analyze the neurophysiological changes occurring in cerebral cortex during an exposition to visual stimulus linked to a motor task before and after an immobilization condition of the hand. Thereby, the study aimed to analyze changes in alpha band absolute power on frontal, parietal and occipital derivations when individuals are subjected to restriction of movement for 48 hours. Moreover, was hypothesized that after 48 hours of hand immobilization cortical changes occur in the ipsi- and contralateral hemisphere, was expected find changes in absolute power of the derivations studied, because it represents a fraction of the signal power concentrated in alpha band.

We observed that alpha band absolute power increased at Fp2 derivation after hand immobilization. Thus, the frontal region; in special, the frontopolar cortex seems be activated during task which involving planning, problem solving and reasoning [36]. Studies indicate that frontopolar cortex has particular importance in cognitive function, highlighting its role in to hold goals in mind while exploring and processing secondary goals, process named multitasking [37-40]. Study with functional magnetic resonance imaging revealed that bilateral regions in the frontopolar prefrontal cortex are selectively activated when subject hold in mind goals while simultaneously process secondary goals (dual-task), this process usually required in planning and reasoning [37].

The task proposed in our experimental design can be understood like dual-task because required processing visual information and performance the motor task (i.e, flexion and extension index finger). The increased on alpha band absolute power at Fp2 derivation after hand immobilization may indicated lapse in attention to the performance of dual-task [41], and may reflect the fact that the task does not require functions linked to the frontopolar region, i.e. planning, problem solving and reasoning [36]. The activity increased on the alpha band usually happen in subjects who has attention deficit hyperactivity disorder [12], but it is worth noting that volunteers of this study were assessed by previous anamneses which

objective consisted in exclude those who had mental illness. Moreover, Fp2 derivation is linked to the left corporal side that was neither submitted to the immobilization nor involved in motor task. It may be consider that volunteers of this study were right handed, so a possible change occurred at Fp1derivation due to its relationship with right corporal side that was involved by hand immobilization and recruited in motor task.

The interaction found at Fp1 derivation for condition (before *vs* after immobilization) and moment (before *vs* after visual stimulus) evidenced an increased on alpha band absolute power, i.e. alpha band absolute power was higher after visual stimulus and after immobilization than when compared to before visual stimulus and before hand immobilization (Figure 2). Probably, before immobilization and visual stimulus the neural circuitry was in readiness to identify visual stimulus and execute motor task. Thus, we understood that after hand immobilization and visual stimulus, the increased on alpha band absolute power indicates that this circuitry became less activated [42]. The immobilization may have caused less afference to right hand and absence of movement made the region less active. A research involving work memory indicated prefrontal areas involvement in visual-spatial tasks that required considerable level of difficulty, and when this occurred, there was less activation in alpha band [43]. The involvement of prefrontal areas in executive functions is reflected by a decrease of alpha. In our study, the finding of high values in alpha band in frontal areas may denote a feature of the task that not required executive functions (easiness task).

Furthermore, visual stimulus was presented for 15 times in each block, totalizing 90 stimuli per six blocks. Like this, after several presentations of the visual stimulus, the attention level decreased because the subjects knew what would be presented to them, especially in condition after immobilization because they had knowledge about the experimental procedure. The increased on alpha band absolute power reflect habituation

mechanism, which is viewed in some studies like a process in which the response to a repetitive stimuli tends to decrease [44-45]. Besides, researches indicate that combined tasks leading to suppression of neural circuitry activity accountable for execution of the first task while areas involved in the second one showing consequently increase in its activation [46-47]. Perhaps, in our study, the performance to the motor task (flexion and extension of the index finger) suppressed the neural circuitry activity at region of Fp1 derivation during the identification of the visual stimulus according Foxe & Simpson (2005) that using high-density mapping of human event-related potentials examined the brain activity associated with selective information processing when subjects were cued on a trial-by-trial basis to perform a discrimination in either the visual or auditory modality. These authors suggest that when individuals are required to switch rapidly from execution of one task to another, goal-related task networks and attentional mechanisms are engaged to reconfigure task-specific networks, suppressing activity within circuits responsible for performance of the old task and amplifying preparatory neural processes for the anticipated novel task.

We observed increased at C3 derivation after hand immobilization probably, due to the relationship between right hand with C3 derivation which is involved with motor act [48]. Thereby, the right hand immobilization may diminished afference resulting in less activation in the central area which showed high values in alpha band after hand immobilization. Indeed, ours findings are according studies which indicate that occur plastic changes on motor cortex at the area of hand's representation when occur hand immobilization [3]. Several studies indicate an adaptive plasticity per less representation of the cortical area after amputation or movement restriction [49-51]. The literature shows that chronic reduction on neuromuscular activity caused by immobilization results in muscular atrophy, weakness and damage to the motor function linked to changes on cortical excitability [49]. A sensorimotor restriction

causes damage to motor function due structurally and functionally reorganization of sensorimotor cortex [3]. Study involving microscopy verified that 14 days of immobilization of hind feet of rats are sufficient to cause decrease on dendritic spine length and others morphological changes associated to reorganization of motor cortex in response to the decrease on sensorimotor function [50]. In this sense, we highlight that immobilization can alter neural networks responsible to the motor act.

Corroborating our findings, a study involving saccadic task also found increase on alpha band absolute power at C3 after visual stimulus. The authors correlate this finding to the automation of the task; in others words, high levels of attention were less necessary to execute the task [52]. In our study, we understood that before hand immobilization functioned as training. In this case, at condition after hand immobilization the subject knew the task which promoted less attention lever for its execution. Furthermore, the task repetition caused less recruitment in the central area, which may signalize learning of the task [52].

Contrary to the others derivations, at C4 alpha band absolute power decreased, leading to believe that this region was more activated. Thus, the inactivity of right hand due to hand immobilization caused adaptive plasticity at C3 and demanded highest mental effort of corresponding contralateral area to attend the task [42]. Studies have shown that intact neurons can compensate function loss of neurons injured. Thereby, hand immobilization had created diminish of afference reflecting in less activity at C3 area which to be compensate required participation of the contralateral homologous cortical area (C4) [53-54]. This compensation seems occur via corpus callosum which has been observed on studies involving patients, healthy subjects and even chimpanzee [55-56].

Studies involving functional magnetic resonance imaging revealed that amputation and deafferentation induce changes on sensorial (S1) and motor (M1) cortex [57-59]. Likewise, Viaro *et al.* (2014) [51], using intracortical microstimulation in adults rats, found

cortical changes due to movement restriction. Traditionally, it was known that cortical area responsible per sensorimotor behavior of amputated segment was transferred to functionalities of neighboring regions [60]. Simões *et al.* (2012) [57]; related a reconfiguration beyond this one, they found changes on cortical representation of the intact segment (not amputated). For example, in amputated subjects, tactile stimulation on intact foot induced high activation on S1 and M1 ipsilateral when compared with subjects no amputated (control). This finding according to our findings of highest cortical activation ipsilateral to the hand immobilized. The hand immobilization per 48 hours can function as a deafferentation mechanism [51].

In parietal region was seen an increased on alpha band absolute power at derivation P4. Anatomically, the control of spatial attention is localized at dorsal frontoparietal regions [61]. Recent evidences denote an important role of the posterior parietal cortex on attention-related modulation of visual cortex activity [62]. Study used repetitive Transcranial Magnetic Stimulation observes that it involved interference of intraparietal cortex during allocation of spatial attention which causes disruption of anticipatory (pre-target) EEG de-synchronization of alpha rhythms (about 8–12 Hz) in occipito-parietal cortex, mainly in the hemisphere contralateral to the locus of attention [62]. Moreover, the parietal area is associated to the function of interpretation and integration informations [28], being P4 derivation correspondent to the left side of the body [63]. In this way, the absence of requirement in interpretation and integration informations came from left side of the body resulted in increase of the alpha band absolute power, reflecting a state of relative neural inactivity on the analyzed region [42]. Complementarily, visual stimuli are secondarily processed in parietal areas [64], then an increased on alpha band absolute power in this region indicate that the stimuli did not required high levels of attention to be processed. In fact, the task can be considered easy to execute, once required only index movement (flexion and extension) as response to the visual stimulus who was presented.

Lastly, ours study find no significative difference in occipital region, as it was expected due no influence of immobilization to the function of the occipital cortical area which is more likely associated to process visual information [64]. In several clinic situations, the visual function have served as compensating sensory deficits, i.e. diabetic patient frequently uses vision to examine and then choses secure surroundings avoiding possible lesions on lower extremities affected by neuropathy [65]. Therefore, front to a situation of movement restriction, vision can assists the lack of afference linked to the immobilization and consequent no interaction of the segment in the environment. Our finding of no significative difference on alpha band absolute power at occipital region between before and after hand immobilization indicates that this area kept exerting its function on similar way, despite immobilization. Therefore, our findings in occipital region demonstrate the no influence of hand immobilization on visual areas is a positive aspect because motor damage caused by immobilization can be, somewhat, minimized by visual attention [65]. Beyond that, the visual function diminished is associated with worst motor performance. A study involving force plate sway and gait velocity showed decrement in performance on subjects who had loss of vision [66].

## Conclusions

The findings of our study allow concluding that there are cortical changes when a visual stimulus linked to a motor task is presented to the subject. Hand immobilization can causes limitation of sensory afferences and this lead to changes in cerebral cortex activation after 48 hours. Particularly, the study found changes on alpha band absolute power that denote a response to immobilization per 48 hours. At C4 derivation, lower values of alpha band absolute power indicate highest activation at this region as a compensatory strategy to execute the task after immobilization. The increased on alpha band absolute power at Fp1, Fp2, C3 and P4 indicate less activation of these regions after immobilization and may be due to 1)

features of the task (easiness of execution); 2) learning of the task from the condition before immobilization; 3) habituation caused by repetitive stimuli; 4) memory lapse resulting of competition between visual stimulus and motor task; and 5) decrease of sensory-motor function generated by immobilization. In future studies be convenient analyze alpha band absolute power including rest as a third condition. Additionally, to before and after immobilization. Further studies are needed to better understand the complex processes involved in this type of task.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **Authors' contributions**

All authors participated in this manuscript and have contributed significantly to the scientific development of the paper in its conception, design, data acquisition, analysis and interpretation of the data. Moreover, the authors participated in the review process, and approved the final version, which is submitted. The authors acknowledge that they have participated in the work to take responsibility for its content. Each participant agrees that this material has not been and will not be submitted to, or published, in any other publication before its appearance in the International Archives of Medicine journal.

### **References**

1. Kantak SS, Jones-Lush LM, Narayanan P, Judkins TN, Wittenberg GF. **Rapid plasticity of motor corticospinal system with robotic reach training.** *Neurology* 2012, **78**(3):182-188.
2. Langer N, Hägggi J, Müller NA, Simmen HP, Jäncke L. Effects of limb immobilization on brain plasticity. *Neurocase*, in press.
3. Fortuna M, Teixeira S, Machado S, Velasques B, Bittencourt J, Peressutti C, Budde H, Cagy M, Nardi AE, Piedade R, Ribeiro P, Arias-Carrion O. **Cortical Reorganization after**

**Hand Immobilization: The beta qEEG Spectral Coherence Evidences.** *PLoS One* 2013, **8** (11): e79912.

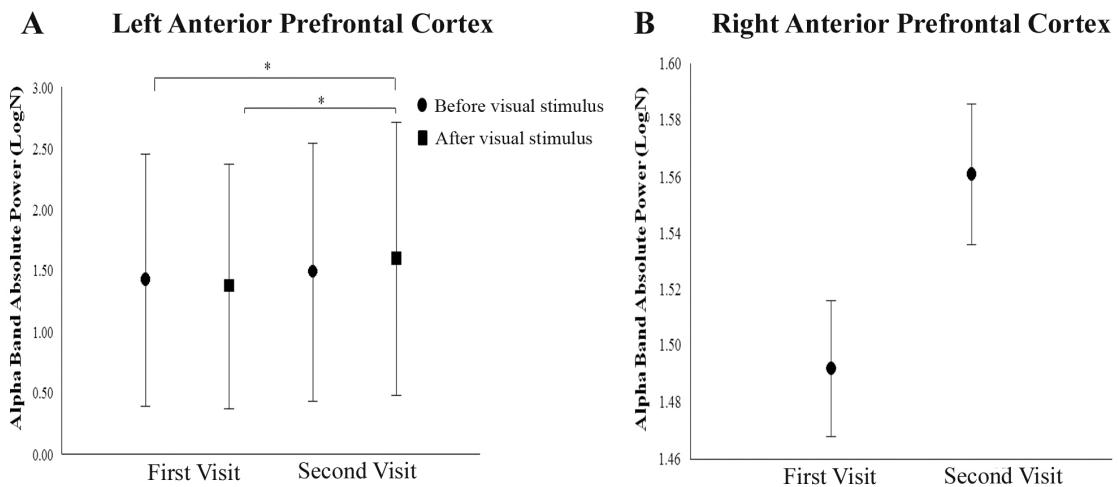
4. McGeoch PD, Brang D, Huang M, Ramachandran VS. **Primary somatosensory cortex hand representation dynamically modulated by motor output.** *Neurocase*, in press.
5. Manaia F, Teixeira S, Velasques B, Bittencourt J, Salles JI, Arias-Carrión O, Basile LF, Peressutti C, Carvalho MR, Cagy M, Piedade R, Ribeiro P, Machado S. **Does immobilization of dependent hand promote adaptative changes in cerebral cortex? An analysis through qEEG asymmetry.** *Neuroscience Letters* 2013, **538**:20-25.
6. Fabbri S, Strnad L, Caramazza A, Lingnau A. **Overlapping representations for grip type and reach direction.** *NeuroImage* 2014, **94**:138-146.
7. Minc D, Machado S, Bastos V, Machado D, Cunha M, Cagy M, Budde H, Basile L, Piedade R, Ribeiro P. **Gamma band oscillations under influence of bromazepam during a sensorimotor integration task: an EEG coherence study.** *Neuroscience Letters* 2010, **469**:145-149.
8. Machado D, Bastos VH, Cunha M, Velasques B, Machado S, Basile L, Cagy M, Piedade R, Ribeiro P. **Efectos del bromacepam en el desarrollo de una actividad sensoriomotora: un estudio electroencefalográfico.** *Rev Neurol* 2009, **49**(6):295-299.
9. Neuper C, Pfurtscheller G. **Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates.** *International Journal of Psychophysiology* 2001, **43**:41-58.
10. Cremades JG. **The effects of imagery perspective as a function of skill level on alpha activity.** *International Journal of Psychophysiology* 2002, **43**:261-271.
11. Brignani D, Maioli C, Rossini PM, Miniussi C. **Event-related power modulations of brain activity preceding visually guided saccades.** *Brain Research* 2007, **1136**:122-131.
12. Hale TS, Smalley SL, Hanada G, Macion J, McCracken JT, McGough JJ, Loo SK. **Atypical alpha asymmetry in adults with ADHD.** *Neuropsychologia* 2009, **47**:2082-2088.
13. Varotto G, Fazio P, Sebastian DR, Duran D, D'Incerti L, Parati E, Sattin D, Leonardi M, Franceschetti S, Panzica F. **Altered resting state effective connectivity in long-standing vegetative state patients: An EEG study.** *Clinical Neurophysiology* 2014, **125**:63-68.
14. Wheaton LA, Shibasaki H, Hallett M. **Temporal activation pattern of parietal and premotor areas related to praxis movements.** *Clinical Neurophysiology* 2005, **116**:1201-1212.
15. Wheaton LA, Nolte G, Bohlhalter S, Fridman E, Hallet M. **Synchronization of parietal and premotor areas during preparation and execution of praxis hand movements.** *Clinical Neurophysiology* 2005, **116**:1382-1390.

16. Wheaton LA, Fridman E, Bohlhalter S, Vorbach S, Hallet M. **Left parietal activation related to planning, executing and suppressing praxis hand movements.** *Clinical Neurophysiology* 2009, **120**:980-986.
17. Babiloni C, Infarinato F, Marzano N, Iacoboni M, Dassù F, Soricelli A, Rossini PM, Limatola C, DelPercio C. **Intra-hemispheric functional coupling of alpha rhythms is related to golfer's performance: A coherence EEG study.** *International Journal of Psychophysiology* 2011, **82**:260-268.
18. Fortuna M, Teixeira S, Machado S, Velasques B, Bittencourt J, et al. **Cortical reorganization after hand immobilization: the beta qeeg spectral coherence evidences.** *PLoS One* 2013, **8**(11): e79912.
19. Oldfield RC. **The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory.** *Neuropsychologia* 1971, **9**:97-113.
20. Catanzariti JF, Guyot MA, Agnani O, Demaille S, Kolanowski E, Donze C. **Eye-hand laterality and right thoracic idiopathic scoliosis.** *Eur Spine J* 2014, in press.
21. Dixit A, Goyal A, Thawani R, Vaney N. **Effect of caffeine on information processing: evidence from stroop task.** *Indian J Psychol Med.* 2012, **34**(3): 218-22.
22. Knott V, Bisserbe JC, Shah D, Thompson A, Bowers H, Blais C, Ilivitsky V. **The moderating influence of nicotine and smoking on resting-state mood and EEG changes in remitted depressed patients during tryptophan depletion.** *Biol Psychol.* 2013, **94**(3):545-55.
23. Martinovic J, Jones A, Christiansen P, Rose AK, Hogarth L, Field M. **Electrophysiological responses to alcohol cues are not associated with pavlovian-to-instrumental transfer in social drinkers.** *PLoS One* 2014, **14**(4):e94605.
24. Daly I, Nicolaou N, Nasuto SJ, Warwick K. **Automated Artifact Removal From the Electroencephalogram: A Comparative Study.** *Clinical EEG and Neuroscience* 2013, **44**(4):291-306.
25. Gross J. **Analytical methods and experimental approaches for electrophysiological studies of brain oscillations.** *Journal of Neuroscience Methods* 2014, **228**:57-66.
26. Stewart AX, Nuthmann A, Sanguinetti G. **Single-trial classification of EEG in a visual object task using ICA and machine learning.** *Journal of Neuroscience Methods* 2014, **228**:1-14.
27. Szurhaj W, Bourriez JL, Kahane P, Chauvel P, Mauguière F, et al. **Intracerebral study of gamma rhythm reactivity in the sensorimotor cortex.** *Eur J Neurosci* 2003, **21**:1223-1235.
28. Teixeira S, Machado S, Velasques B, Sanfim A, Minc D, Peressutti C, Bittencourt J, Budde H, Cagy M, Anghinah R, Basile LF, Piedade R, Ribeiro P, Diniz C, Cartier C, Gongora M, Silva F, Manaia F, Silva J.G. **Integrative parietal cortex processes: Neurological and psychiatric aspects.** *Journal of the Neurological Sciences* 2014, **338**:12-22.

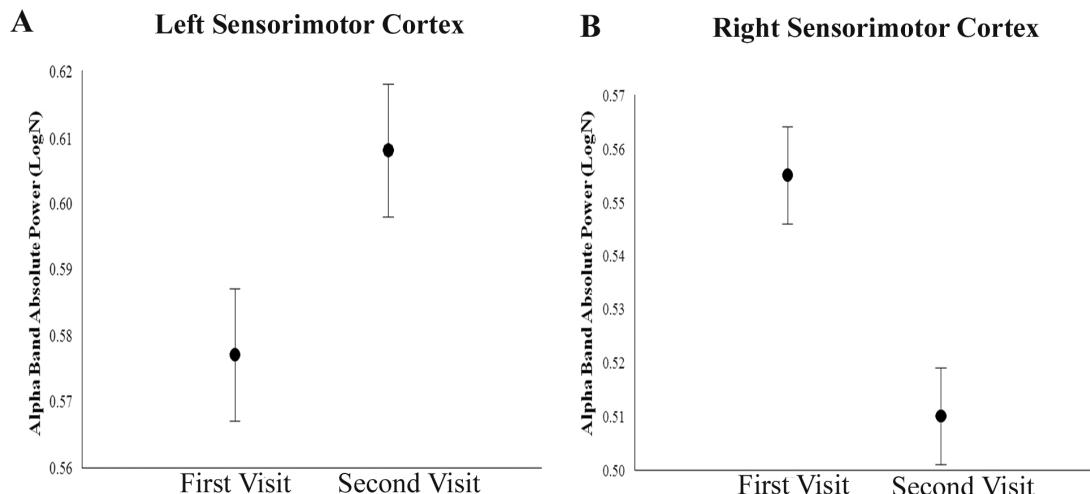
29. Romei V, Brodbeck V, Michel C, Amedi A, Pascual-Leone A, Thut G. **Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas.** *Cereb. Cortex* 2008, **18**:2010-2018.
30. Snyder AC, Foxe JJ. **Anticipatory attentional suppression of visual features indexed by oscillatory alpha-band power increases: a high-density electrical mapping study.** *J. Neurosci.* 2010, **30**:4024-4032.
31. Jones SR, Kerr CE, Wan Q, Pritchett DL, Hamalainen M, Moore CI. **Cued spatial attention drives functionally relevant modulation of the mu rhythm in primary somatosensory cortex.** *J. Neurosci.* 2010, **30**:13760-13765.
32. Haegens S, Handel BF, Jensen O. **Top-down controlled alpha band activity in somatosensory areas determine behavioral performance in a discrimination task.** *J. Neurosci.* 2011, **31**:5197-5204.
33. Domingues CA, Machado S, Cavaleiro EG, Furtado V, Cagy M, Ribeiro P, Piedade R. **Alpha absolute power: motor learning of practical pistol shooting.** *Arq Neuropsiquiatr* 2008, **66**(2-B):336-340.
34. Jiang Z, Zheng L. **Inter- and intra-hemispheric EEG coherence in patients with mild cognitive impairment at rest and during working memory task.** *J Zhejiang Univ Sci B* 2006, **7**(5):357-364.
35. Van Albada SJ, Robinson PA. **Transformation of arbitrary distributions to the normal distribution with application to EEG test-retest reliability.** *Journal of Neuroscience Methods* 2007, **161**: 205-211.
36. Dreher JC, Koechlin E, Tierney M, Grafman J. **Damage to the fronto-polar cortex is associated with impaired multitasking.** *PLoS One* 2008, **3**(9):e3227.
37. Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J. **The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition.** *Nature* 1999, **399**: 148-151.
38. Burgess PW, Quayle A, Frith CD. **Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography.** *Neuropsychologia* 2001, **39**:545-555.
39. Braver TS, Bongianni SR. **The role of frontopolar cortex in subgoal processing during working memory.** *Neuroimage* 2002, **15**: 523-536.
40. Burgess PW, Scott SK, Frith CD. **The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: a lateral versus medial dissociation.** *Neuropsychologia* 2003, **41**: 906-918.
41. Dias JC, Sajda P, Dmochowski JP, Parra LC. **EEG precursors of detected and missed targets during free-viewing search.** *Journal of Vision* 2013, **13**(13):13, 1-19.
42. Kop WJ, Synowski SJ, Newell ME, Schmidt LA, Waldstein SR, Fox NA. **Autonomic nervous system reactivity to positive and negative mood induction: The role of acute psychological responses and frontal electrocortical activity.** *Neuroscience* 2013, **247**:55-64.

43. Sauseng P, Klimesch W, Freunberger R, Pecherstorfer T, Hanslmayr S, Doppelmayr M. **Relevance of EEG alpha and theta oscillations during task switching.** *Exp Brain Res* 2006, **170**(3):295-301.
44. Çevik MO. **Habituation, sensitization, and Pavlovian conditioning.** *Frontiers in Integrative Neuroscience* 2014, **8**(13):1-6.
45. Steiner GZ, Barry RJ. **The mechanism of dishabituation.** *Frontiers in Integrative Neuroscience* 2014, **8**(14):1-8.
46. Foxe JJ, Simpson GV. **Biasing the brain's attentional set: effects of selective intersensory attentional deployments on subsequent sensory processing.** *Exp Brain Res* 2005, **166**:393-401.
47. Foxe JJ, Murphy JW, Sanctis P. **Throwing out the rules: anticipatory alpha-band oscillatory attention mechanisms during task-set reconfigurations.** *European Journal of Neuroscience* 2014, doi:10.1111/ejn.12577.
48. Van den Ber FE, Swinnen SP, Wenderoth N. **Involvement of the primary motor cortex in controlling movements executed with the ipsilateral hand differs between left- and right-handers.** *J Cogn Neurosci* 2011, **23**(11):3456-69.
49. Langlet C, Bastide B, Canu MH. **Hindlimb unloading affects cortical motor maps and decreases corticospinal excitability.** *Exp Neurol* 2012, **237**(1):211-7.
50. Trinel D, Picquet F, Bastide B, Canu MH. **Dendritic spine remodeling induced by hindlimb unloading in adult rat sensorimotor cortex.** *Behav Brain Res.* 2013, **15**(249):1-7.
51. Viaro R, Budri M, Parmiani P, Franchi G. **Adaptive changes in the motor cortex during and after long-term forelimb immobilization in adult rats.** *J Physiol.* 2014, in press.
52. Bittencourt J, Machado S, Teixeira S, Schlee G, Salles JI, Budde H, Basile LF, Narddi AE, Cagy M, Piedade R, Sack AT, Velasques B, Ribeiro P. **Alpha-band power in the left frontal cortex discriminates the execution of fixed stimulus during saccadic eye movement.** *Neuroscience Letters* 2012, **523**:148-153.
53. Stark A, Meiner Z, Lefkovitz R, Levin N. **Plasticity in cortical motor upper-limb representation following stroke and rehabilitation: two longitudinal multi-joint fMRI case-studies.** *Brain Topogr* 2012, **25**:205-219.
54. Yi W, Qiu S, Qi H, Zhang L, Wan B, Ming D. **EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery.** *J Neuroeng Rehabil* 2013, **10**:106.
55. Terada K, Umeoka S, Usui N, Baba K, Usui K, Fujitani S, Matsuda K, Tottori T, Nakamura F, Inoue Y. **Uneven interhemispheric connections between left and right primary sensori-motor areas.** *Hum Brain Mapp* 2012, **33**(1):14-26.

56. Phillips KA, Hopkins WD. **Tomography of the Chimpanzee corpus callosum.** *PLoS One* 2012, **7**(2):e31941.
57. Simões EL, Bramati I, Rodrigues E, Franzoi A, Moll J, Lent R, Tovar-Moll F. **Functional expansion of sensorimotor representation and structural reorganization of callosal connections in lower limb amputees.** *The Journal of Neuroscience* 2012, **32**(9):3211-3220.
58. Vahdat S, Darainy M, Ostry DJ. **Structure of plasticity in human sensory and motor networks due to perceptual learning.** *J Neurosci* 2014, **34**(7):2451-63.
59. Kamke MR, Ryan AE, Sale MV, Campbell ME, Riek S, Carroll TJ, Mattingley JB. **Visual spatial attention has opposite effects on bidirectional plasticity in the human motor cortex.** *J Neurosci* 2014, **34**(4):1475-80.
60. Chen X, Bin G, Daly I, Gao X. **Event-related desynchronization (ERD) in the alpha band during a hand mental rotation task.** *Neurosci Lett* 2013, **541**:238-42.
61. Ruff CC, Blankenburg F, Bjoertomt O, Bestmann S, Weiskopf N, Driver J. **Hemispheric differences in frontal and parietal influences on human occipital cortex: direct confirmation with concurrent TMS-fMRI.** *J Cogn Neurosci* 2009, **21**(6):1146-61.
62. Capotosto P, Corbetta M, Romani GL, Babiloni C. **Electrophysiological correlates of stimulus-driven reorienting deficits after interference with right parietal cortex during a spatial attention task: a TMS-EEG study.** *J Cogn Neurosci*. 2012, **24**(12):doi:10.1162/jocn\_a\_00287.
63. Jasper HH. **The ten twenty electrode system of the international federation.** *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1958, **10**:371-375.
64. Innes-Brown H, Barutchu A, Crewther DP. **Neural responses in parietal and occipital areas in response to visual events are modulated by prior multisensory stimuli.** *PLoS One* 2012, **8**(12):e84331.
65. Saurabh S, Sarkar S, Selvarai K, Kar SS, Kumar G, Roy G. **Effectiveness of foot care education among people with type 2 diabetes in rural Puducherry, India.** *Indian J Endocrinol Metab*. 2014, **18**(1):106-110.
66. Damiano DL, Wingert JR, Stanley CJ, Curatalo L. **Contribution of hip joint proprioception to static and dynamic balance in cerebral palsy: a case control study.** *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2013, **10**:57.

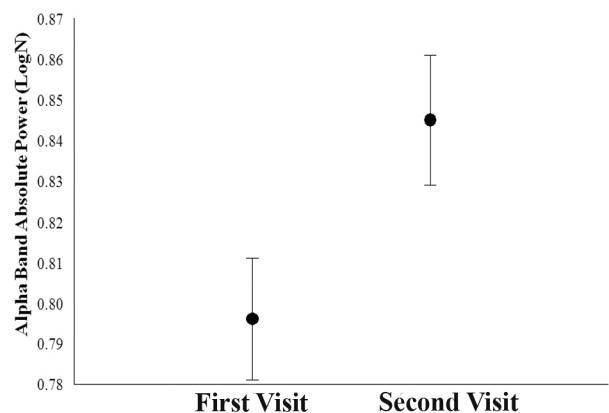


**Fig. 1.** A) An interaction for condition (before immobilization in first visit *versus* after immobilization in second visit) and moment (before *versus* after visual stimulus) in left fronto polar cortex (Fp1) ( $p < .001$ ). B) Mean and SD indicate main effect for condition (before immobilization in first visit *versus* after immobilization in second visit) observed in right fronto polar cortex (Fp2) ( $p = .045$ ).



**Fig. 2.** a) Main effects for factor treatment observed in the left central cortex (C3) derivation by mean and SD ( $p < .001$ ); b) Main effects for factor treatment observed in the left parietal cortex (P3) derivation by mean and SD ( $p < .001$ ).

### Right Parietal Cortex



**Fig. 3.** Main effect for condition (before immobilization in first visit *versus* after immobilization in second visit) in the right parietal cortex (P4) derivation by mean and SD ( $p=.024$ ).

**Anexo VI – Artigo submetido (The Journal of Physical Therapy Science)**

**MOTOR FUNCTION LIMITATION AND BETA BAND ABSOLUTE POWER INVOLVEMENT**

**Dionis Machado<sup>1,2</sup>, Silmar Teixeira<sup>2</sup>, Victor Hugo do Vale Bastos<sup>2</sup>, Maurício Cagy<sup>3</sup>, Oscar Arias-Carrión<sup>4,5</sup>, Sérgio Machado<sup>6,7,8,9</sup>, Bruna Velasques<sup>1,10,11</sup>, Pedro Ribeiro<sup>1,10,11</sup>**

<sup>1</sup> Brain Mapping and Sensory Motor Integration, Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Brazil.

<sup>2</sup> Brain Mapping and Functionality Laboratory (LAMCEF/UFPI), Federal University of Piauí, Brazil.

<sup>3</sup> Biomedical Engineering Program, COPPE, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>4</sup> Movement Disorders and Transcranial Magnetic Stimulation Unit, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México D.F., México.

<sup>5</sup> Sleep and Movement Disorders Clinic and Transcranial Magnetic Stimulation Unit, Hospital General Ajusco Medio, México D.F., Mexico

<sup>6</sup> Panic and Respiration, Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>7</sup> National Institute for Translational Medicine (INCT-TM), Brazil.

<sup>8</sup> Chiropractic Program of the Faculty of Health Sciences, Central University, Santiago, Chile.

<sup>9</sup> Neuroscience of Physical Activity, Physical Activity Sciences Postgraduate Program – Salgado de Oliveira University, Niterói, Brazil.

<sup>10</sup> School of Physical Education, Bioscience Department (EEFD/UFRJ), Brazil.

<sup>11</sup> Institute of Applied Neuroscience (INA), Rio de Janeiro, Brazil.

Corresponding author: Victor Hugo do Vale Bastos

E-mail address: victorhugobastos@ufpi.edu.br

## **ABSTRACT**

**Purpose:** The purpose of this study was to analyze changes in beta band absolute power in the frontal, central, parietal and occipital areas, before and after a condition of hand immobilization for 48 hours. **Subjects and methods:** Fifteen healthy volunteers, aged between 20 and 30, were submitted to the qEEG assessment while exposed to visual stimuli linked to a motor task before and after hand immobilization. **Results:** Statistical analysis revealed that hand immobilization caused changes in frontal, central and parietal areas of cerebral cortex. Such changes may represent a cortical strategy to supply cortical changes in contralateral hemisphere due to immobilization. A significant increase in beta band absolute power was found at Fp2, C3 and P4. At C4 derivation a decrease in beta band absolute power occurred after hand immobilization. **Conclusion:** Predominant hand immobilization, even for 48 hours, is sufficient to cause cortical changes that affect movement planning. Further studies are necessary to understand cortical changes due to hand immobilization and movement planning, especially considering how much time of immobilization is necessary to promote such changes.

**Key words:** Beta band, immobilization, neural plasticity

## INTRODUCTION

Electroencephalography (qEEG) has been used in several studies to analyze neural activity during motor tasks to understand how the human brain controls movements and thus justifies some tools of motor learning<sup>1-5)</sup>. Neuroimaging represents a helpful tool for neurological rehabilitation, i.e., it is able to analyze how a specific task triggers brain activation differently in neurologically impaired patients compared to healthy individuals, informing clinical practice and guiding clinicians in choosing a rehabilitation strategy with the best chance of success<sup>6)</sup>. Moreover, qEEG temporal resolution enables a follow-up of neural responses in each trial and may point out mechanisms of motor control that are useful in neuroscience, engineering and robotics, especially when involving hand movements due to its multiple functions in daily activities and cortical representation<sup>4,7)</sup>. Likewise, qEEG data and their correlations with neuropsychological tests may provide information about brain function. Cognitive impairment is generally followed by an increase in theta and delta power, whereas alpha and beta power usually decrease<sup>8-10)</sup>.

Beta band (14-30 Hz)<sup>11)</sup> is associated to cortical activity involved in mental processes required to motor and somesthetic processes<sup>12,13)</sup> and consists in a remarkable feature in the primate nervous system: the somatomotor network<sup>14,15)</sup>. Traditionally, this neural activity is related to motor functions and their preparation and execution<sup>16)</sup>. Neural oscillations in beta band occur chiefly in primary somatosensory, motor and premotor cortices<sup>11)</sup>. Some studies proposed that beta oscillations supply a mechanism to bind sensory to motor cortical areas during movement<sup>2,17,18)</sup>. Despite knowledge about beta oscillations in motor cortex activity, less is known about its behavior on situations of movement deprivation. It is well established that oscillatory cortical activity in beta band is suppressed during dynamic movements, and this is called event-related desynchronization (ERD), which has been extensively studied for upper limb movements<sup>6)</sup>.

In this study we investigate beta band absolute power and its involvement after a condition of motor function limitation. Particularly, we seek to answer how beta band absolute power is influenced by hand immobilization due to the fact that the absence of movement may affect the activation of sensory motor integration areas. Our hypothesis consisted in changes in beta absolute power in sensory and motor areas after a condition of hand immobilization. This study aimed to analyze changes in beta band absolute power in the frontal, central, parietal and occipital areas before and after a condition of hand immobilization for 48 hours.

## SUBJECTS AND METHODS

Fifteen right-handed healthy subjects, 4 men and 11 women, gave their written informed consent to participate in the experiment (average age  $24 \pm 1.2$  years old). They were chosen randomly and the recruitment of the volunteers was accomplished thanks to research announcements posted in different Universities in the State of Rio de Janeiro. As inclusion criteria, the subjects should not have any mental or physical illnesses (previous anamnesis) and should not use any psychoactive or psychotropic substances during the whole time of the study. Due to hand laterality, the Edinburgh inventory<sup>19,20)</sup> was used to identify the predominance of the participants (right-handed vs left-handed). Left-handed individuals were excluded from the experiment. The subjects were instructed not to use tobacco, coffee or alcoholic drinks 10 hours before the test because these substances may influence cortical activation recorded by qEEG<sup>21-23)</sup>. The study was approved by the ethics committee of Veiga de Almeida University and complied with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

A room with acoustic and electrical isolation was used so that the experimental procedure could be carried out. The lights were dimmed during the electroencephalography (EEG) signal acquisition and the subjects were sitting in a chair with armrest in order to

minimize muscle artifact during EEG signal acquisition. In front of the subjects, on a table, there was a 15-inch monitor that was turned on only when the subjects performed the task (i.e., flexion and extension of the index finger). Initially, the EEG signal acquisition lasted for 2 minutes (at rest) with the monitor turned off and facing the subjects. Then, a sensor to measure acceleration (accelerometer) was placed on the right index finger; during the visual stimulus, the subjects performed the task (i.e., flexion and extension of the index finger). The accelerometer was connected to the EEG with an additional channel (i.e., channel 21) and then the accelerometer provided a signal for the EEG when the subjects performed the movement.

The task consisted in performing the index finger flexion and extension when visual stimulus was generated by a random image on the monitor. The complete task involved 6 blocks of 15 trials. In order to avoid muscle fatigue, a 3-minute break between each block was given to the subjects. Thus, the task had 1 minute in each block with a 3-minute interval between blocks, summing up 24 minutes for the whole task. After completing the task, the monitor was turned off and the subjects were submitted again to EEG during 2 minutes (at rest). After EEG recording, a plaster cast was applied on the subjects' right hand and they kept it on for 48 hours. The plaster cast was applied with their hands closed in order to prevent any hand or finger movement. After this period, subjects returned to the laboratory to remove the plaster cast and, five minutes after the plaster cast was removed, they were submitted to the same task procedures that were done before hand immobilization.

The International 10/20 system for electrodes was used with 20-channel Braintech-3000 EEG system (EMSA-Medical Instruments, Brazil). The 20 electrodes were arranged in a nylon cap (ElectroCap Inc., Fairfax, VA, USA), yielding mono-pole derivations to linked earlobes. Different sizes of the nylon cap were used according to the subject's cranial perimeter. In addition to those, two 9-mm-diameter electrodes were attached above and on

the external corner of the right eye, in a bipolar electrode montage, to monitor artifacts on eye-movements (EOG). Impedance of EEG and EOG electrodes was kept under 5-10 k $\Omega$ . Data acquired had total amplitude of less than 100  $\mu$ V. The EEG signal was amplified with a gain of 22.000 analogically filtered between 0.3 Hz (high-pass) and 100 Hz (low-pass), and sampled at 240 Hz. The software Data Acquisition (Delphi 5.0) was employed to filter the raw data: notch (60Hz).

A visual inspection and independent component analysis (ICA) was applied to identify and remove any remaining artifacts, i.e., eye blinks and ocular movements<sup>24)</sup>. ICA was applied to EEG in order to interpret the source of underlying electrocortical signals in the contaminated artifact of electrical potentials on the scalp. Data from individual electrodes exhibiting loss of contact with the scalp or high impedances ( $>10$  k $\Omega$ ) were discarded, and data from single-trial epochs exhibiting excessive movement artifacts ( $\pm 100$   $\mu$ V) were also deleted. ICA is an information maximization algorithm that blinds EEG signals related to the artifacts and was applied to identify and remove any artifacts after the initial visual inspection<sup>24-26)</sup>. Independent components resembling eye-blink or muscle artifacts were removed and the remaining components were then projected back onto the electrode data by multiplying it by the inverse matrix of the spatial filter coefficients derived from ICA, using established procedures. The ICA-filtered data were then reinspected for residual artifacts using the same rejection criteria described above. Then, a classic estimator was applied for the power spectral density, or directly from the square modulus of the Fourier Transform performed by MATLAB (Matworks, Inc.). Quantitative EEG parameters were reduced to 4s periods (the selected epoch started 2s before and ended 2s after visual stimulus).

Frontal region has a functional relationship with motor motivation, planning and programming<sup>27)</sup>, thus derivations Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8 and Fz were selected due to such relationship. Other derivations were selected due to their relationship with motor cortex (C3,

Cz and C4). Derivations in parietal region (P3, Pz and P4) were chosen due to their functional relationship with sensorimotor integration, and derivations in occipital region (O1, Oz and O2) were chosen because of their association with the visual function that was necessary to respond the stimulus<sup>28-30)</sup>.

Beta band was chosen because its activity seems related to the maintenance of the current sensorimotor state. Voluntary, imagery and even passive movements<sup>31)</sup> may decrease beta band activity; on the other hand, an increase occurs after movement (beta rebound) and during steady contractions<sup>32)</sup>. A link-up mechanism between sensory and motor cortical areas has been associated to beta oscillations<sup>11)</sup>. This type of neural activity has a strong relation to motor functions, including the preparation and execution of movement, in which beta band activity is attenuated<sup>16)</sup>.

Areas in each cortical region, with respective regions related to sensory, motor execution, and integrative or associative functions (i.e., electrodes Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz) were selected. The statistical design allowed the examination of functional cortical action before and after 48 hours of hand immobilization. Data were standardized and normalized into values of absolute power using homoscedasticity in a natural logarithmic test (LogN) in order to approximate values to a normal distribution<sup>33,34)</sup>. Thus, two factorial designs were employed for beta band with factor moment (before vs after visual stimuli) and factor conditions (before vs after 48-hour hand immobilization). The significance levels were set at  $p \leq .005$ . The analyses were conducted using the SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## RESULTS

The objective of this study was to analyze changes in beta band absolute power in the frontal, central, parietal and occipital areas before and after a condition of hand

immobilization for 48 hours. The results of two-way ANOVA indicated a main effect for condition (i.e., before immobilization vs after immobilization) at Fp2 derivation ( $F(1,3823)=4.147$ ;  $p=0.042$ ). An increase in beta band absolute power was seen at Fp2 derivation between before (mean  $1.499 \pm 0.024$ ) and after hand immobilization (mean  $1.570 \pm 0.025$ ), suggesting that immobilization influenced beta oscillations. In the central area, the two-way ANOVA found a main effect for condition at C3 ( $F(1,3563)=5.005$ ;  $p=0.025$ ) and C4 ( $F(1,3657)=11.858$ ;  $p=0.001$ ). At C3 derivation, there was an increase in beta band absolute power between before (mean  $0.570 \pm 0.010$ ) and after hand immobilization (mean  $0.601 \pm 0.010$ ). On the other hand, at C4 derivation there was a decrease in beta band absolute power between before (mean  $0.558 \pm 0.09$ ) and after hand immobilization (mean  $0.513 \pm 0.09$ ). These results showed that C3 and C4 derivations were differently affected by hand immobilization.

At P4 derivation the analysis implemented by two-way ANOVA demonstrated a significant difference in beta band absolute power ( $F(1,3290)=5.114$ ;  $p=0.024$ ). An increase occurred between before (mean  $0.793 \pm 0.015$ ) and after hand immobilization (mean  $0.842 \pm 0.015$ ). In occipital areas there were no significant differences, revealing that this area was not influenced by hand immobilization, probably because this area is linked to the visual function, which was not affected by hand immobilization. Our statistical analysis indicated that Fp2, C3, C4 and P4 derivations were susceptible to influences caused by hand immobilization. The other derivations were not affected presumably because neural activity at those locations is not involved in the requirements of the task.

## DISCUSSION

The study was carried out in order to analyze changes in beta band absolute power in frontal, central, parietal and occipital areas before and after a condition of hand

immobilization for 48 hours. Notably, the objective involved the analysis of changes in beta band absolute power that occur in cerebral cortex 2s before and 2s after the onset of visual stimuli linked to a motor task in two conditions: before and after immobilization of the right hand in right-handed subjects. Our hypothesis was that hand immobilization could lead to changes in beta absolute power in sensory and motor areas. We observed that Fp2, C3, C4 and P4 derivations were sensitive to changes in beta band absolute power after a condition of hand immobilization. There were no changes between conditions in the other derivations.

The frontopolar cortex is reported because it was activated in tasks that involve planning or problem solving<sup>35)</sup>. Moreover, this cortical region may reflect a specific human feature and is thought to be involved in exploring alternative courses of action<sup>36)</sup>. Derivation Fp2 is located in the ipsilateral frontopolar cortex, considering that the task was performed by the right hand. Decrease in beta band is frequently associated to movement planning and execution<sup>31)</sup>. By considering this, we suspect that our findings of an increase in beta band absolute power at Fp2 derivation should be understood as a smaller participation of this area in the condition after hand immobilization. Immobilization limited the functioning of this cortical area on its participation during movement planning. Thus, the condition of immobilization may result in cortical changes that mean less involvement of this area to process the information required by the task. This should be correlated to neuroplasticity, a feature that central nervous system exhibits while reorganizing and changing its functions to adapt to external and internal influences<sup>37)</sup>. In this case, a maladaptive plasticity occurred, which may hamper the acquisition of skills<sup>38)</sup>.

It is worth noting that the frontopolar cortex has a considerable role in executive function and its neural substrates. Research using non-invasive functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) while performing a color-word matching Stroop task (CWST) and a scale to measure changes of psychological mood states before and after an exercise session on

a cycle ergometer at light intensity showed the effect of an acute bout of mild exercise on executive function. The acute bout of mild exercise led to improved Stroop performance, possibly correlated with increased arousal levels. In the same way, cortical activations regarding Stroop interference on the left dorsolateral prefrontal cortex and frontopolar area were evoked. Such activations corresponded to improved cognitive performance and increased arousal levels<sup>39)</sup>. Moreover, frontal cortical thickness was associated to the performance of neuropsychological tests on executive functions. Executive deficits were associated with a decrease in cortical thickness in different frontal areas<sup>40)</sup>.

A significant increase in beta band absolute power at Fp2 derivation after hand immobilization may be due to a less activation of this area after a condition of movement deprivation. Due to transcallosal inhibition, unilateral hand movements are associated with ipsilateral cerebral deactivation, including decreased blood flow. We suppose that because the task involved only the right hand, the right frontopolar cortex showed less activation. Such activity seems to occur due to the presence of increased beta band absolute power after hand immobilization, as it was seen, for beta band decreased while planning or executing a motor task<sup>6)</sup>. At Fp1 derivation beta band absolute power did not present any changes between conditions (before and after immobilization). It may corroborate transcallosal inhibition; in other words, the cortical area corresponding to Fp2 derivation showed less activation, while the area corresponding to Fp1 maintained its activation both before and after 48 hours of immobilization.

Sites of C3 and C4 derivations represent motor areas which are responsible for planning and executing movements<sup>29)</sup>. By matching the analysis of these derivations to the ones of the beta band absolute power, we may understand the motor behavioral in a condition after immobilization. In our study, we used a visual clue to indicate when volunteers should perform the index finger flexion and extension. We found an increase in beta band absolute

power at C3 after hand immobilization. C3 derivation corresponds to the cortical area responsible to the motor control of the right hand<sup>41,42)</sup>. An increase in beta band absolute power at this derivation after immobilization may denote an influence of motion restriction on cortical motor areas. Several studies showed that immobilization, even for short periods, results in changes in skeletal muscle properties<sup>43-46)</sup>. Through our findings, we see an effect of immobilization for only 48 hours on cortical activation. Changes in cerebral plasticity precede notable effects of immobilization, like muscle strength loss and atrophy. Our study shows an influence of a 48-hour immobilization on cortical plasticity and its comprehension is useful to understand impact damage and treatment possibilities.

The increase in beta band absolute power at C3 after hand immobilization may be due to less activation of this area after a condition of movement deprivation (immobilization). Beta oscillation is considered as a mechanism that binds sensory to motor cortical areas during movement<sup>47)</sup>. In our study, immobilization may have functioned as a factor that altered afference to the right hand, and the absence of movement for 48 hours would have made the area less active. It is worth noting that movement preparation (planning) is associated to a decrease of beta oscillations<sup>10,48)</sup>. The presentation of visual stimuli in our task may be accepted as the moment of movement planning. Then, the increase in beta band absolute power found in our study may be interpreted as less participation of the area in movement planning, indicating an effect of hand immobilization on it.

Using intracortical microstimulation (ICMS) combined with behavioral testing, a study unraveled the effects of limb immobilization on movement representations in the rat primary motor cortex (M1). Changes in M1 were bilateral and specific for the forelimb area, but they were stronger in the contralateral-to-cast hemisphere. Furthermore, the threshold current required to evoke forelimb movement increased progressively over the period in cast, whereas the forelimb area size decreased and the non-excitatory area size increased<sup>46)</sup>.

Corroborating this information, at C4 derivation we observed a decrease in beta band absolute power after hand immobilization.

Some studies showed the immobilization of a healthy upper limb as a strategy to improve motor recovery because such immobilization could increase cortical activation in sites near the affected area, i.e., in the contralateral motor cortex<sup>41,49,50)</sup>. In our experiment, the volunteers had to respond to the visual stimuli with flexion and extension of the right index finger. Thus, the decrease in beta band absolute power at C4 could indicate that this area participated in movement planning, perhaps supplementing less activation of C3 due to hand immobilization and its consequence of smaller activation of contralateral motor cortex. Investigating cortical changes after hand immobilization using EEG in healthy subjects, a study found higher coupling for C4/Cz derivations, suggesting that hand immobilization promotes such cortical changes and that the ipsilateral hemisphere needs to readjust cortical functions. The subjects had their right hands immobilized, but the contralateral hand maintained normal movement and it probably increased the coupling for C4/Cz derivations<sup>2)</sup>.

Immobilization is used as a therapeutic resource to enhance functional recovery in patients with motor deficits due to damage to the motor cortex. This concept is the principle of constraint-induced therapy, which means immobilization of the healthy arm and the forced use of the affected limb<sup>51-54)</sup>. The immobilization may decrease the excitability of the healthy motor cortex and increase the excitability of the affected motor cortex contributing to functional recovery<sup>51,55)</sup>. Our results of decrease in beta band absolute power after hand immobilization at C4 derivation may corroborate this concept. Hand immobilization, even for 48 hours could promote cortical changes at C4 derivation, increasing its excitability to compensate cortical changes occurred in the contralateral hemisphere due to immobilization of the right hand. Thus, the decrease in beta band absolute power at C4 derivation after hand

immobilization may indicate a cortical compensatory strategy and the participation of this area in movement planning<sup>56)</sup>.

Areas related to the parietal lobes are traditionally considered as association areas, where information from different sensory processing pathways is combined to allow a better comprehension of the environment<sup>57)</sup>. Studies involving neuroimaging consider these areas as sites of multisensory integration<sup>58-60)</sup> and some authors highlight that the posterior parietal cortex subserves higher-level cognitive functions associated to action, i.e., intentions or early movement plans<sup>61</sup>). P4 derivation corresponds to the right somatosensory cortex; at this derivation we observed higher beta band absolute power after a condition of hand immobilization. As it was seen in the other derivations, the immobilization produced cortical changes at P4 that represent adjustments for the sensorimotor integration.

Structural and functional reorganization of the sensorimotor cortex may result in changes in the motor function. Previous investigations revealed that sensorimotor restriction caused by chronic weightless bearing and reduction in limb movement may decrease sensorimotor function. Using a hindlimb unloading model, a study involving microscopy showed that morphological changes due to sensorimotor restriction cause functional reorganization of motor cortex and, therefore, may result in an impairment of the motor function. The study demonstrated the dendritic spine remodeling in a period of 14 days<sup>62)</sup>. Our findings of increased beta band absolute power at P4 may confirm changes in the sensorimotor cortex due to sensorimotor restriction and may reflect a mechanism of functional inhibition, perhaps to supply contralateral cortical area<sup>56)</sup>.

Predominant hand immobilization, even for 48 hours, is sufficient to cause cortical changes that affect movement planning. In ipsilateral cortical areas associated to movement planning we found an increase in beta band absolute power, probably indicating the moment after movement planning. The ipsilateral motor cortex showed a decrease in beta band

absolute power after immobilization that could be interpreted as a compensatory strategy to supply cortical changes in contralateral motor cortex due to hand immobilization. Corroborating this hypothesis, an increase in beta band absolute power after immobilization was found in the contralateral motor cortex, indicating less participation of this area in movement planning. Further studies are necessary to understand cortical changes due to hand immobilization and movement planning, especially considering how much time of immobilization is necessary to promote such changes. The impossibility to exactly identify when (how many hours after immobilization) cortical changes appear may be understood as a limitation of the study and could be further explored in future studies.

## **CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare that they do not have any conflict of interest.

## **References**

- 1) Wheaton L, Fridman E, Bohlhalter S, et al.: Left parietal activation related to planning, executing and suppressing praxis hand movements. Clin Neurophysiol, 2009, 120(5):980-986.
- 2) Fortuna M, Teixeira S, Machado S, et al.: Cortical Reorganization after Hand Immobilization: The beta qEEG Spectral Coherence Evidences. Plos One, 2013, 8(11): e79912.
- 3) Gould IC, Nobre AC, Wyart V, et al.: Effects of decision variables and intraparietal stimulation on sensorimotor oscillatory activity in the human brain. J Neurosci, 2013, 32(40): 13805-13818.
- 4) Paek AY, Agashe HA, Contreras-Vidal JL: Decoding repetitive finger movements with brain activity acquired via non-invasive electroencephalography. Frontiers in Neuroengineering, 2014, 7:1-18.

- 5) Cannon EN, Yoo KH, Vanderwert RE, et al.: Action experience, more than observation, influences Mu rhythm desynchronization. *PlosOne*, 2014, 9:1-8 e92002
- 6) Gwin JT, Ferris DP: Beta- and gamma-range human lower limb corticomuscular coherence. *Front Hum Neurosci*, 2012, 6:258 doi: 10.3389/fnhum.2012.00258. eCollection 2012.
- 7) Makin TR, Cramer AO, Scholz J, et al.: Deprivation-related and use-dependent plasticity go hand in hand. *eLife*, 2013, 2:e01273. DOI: 10.7554/eLife.01273
- 8) Roh JH, Park MH, Ko D, et al.: Region and frequency specific changes of spectral power in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Clin. Neurophysiol*, 2011; 122, 2169–2176.10.1016/j.clinph.2011.03.023
- 9) Rodriguez G, Arnaldi D, Picco A: Brain functional network in Alzheimer's disease: diagnostic markers for diagnosis and monitoring. *Int J Alzheimer's Dis*, 2011, 481903. doi: 10.4061/2011/481903.
- 10) Machado DCD, Lima GC, Santos RS, et al.: Comparative analysis electroencephalographic of alpha, beta and gamma bands of a healthy individual and one with hemiparesis *J. Phys. Ther. Sci.*, 2014, 26(6):801-804.
- 11) Brovelli A, Ding M, Ledberg A, et al.: Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network: directional influences revealed by Granger causality. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101:9849-9854.
- 12) Silva JG, Knackfuss IG, Portella CE, et al.: EEG spectral coherence at patients submitted to tendon transfer surgery: study pre- and post-surgery. *Arq Neuropsiquiatr*, 2006, 64(2-B):473-477.
- 13) Kimura T, Fujiwara T, Nishimura N, et al.: Changes in the inter-cortical correlation of electroencephalograph in motor learning process. *J.Phys.Ther.Sci*, 1999, 11:87-94.

- 14) Kim J, Lee B, Lee HS, et al.: Differences in brains waves of normal persons and stroke patients during action observation and motor imagery. *J.Phys.Ther. Sci*, 2014, 26:215-218.
- 15) vanEde F, Maris E: Somatosensory demands modulate muscular beta oscillations, independent of motor demands. *The Journal of Neuroscience*, 2013, 33(26):10849-10857.
- 16) Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH: Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol*, 1999, 110:1842-1857.
- 17) Baker SN: Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery. *Curr Opin Neurobiol*, 2007, 17:649-655.
- 18) Gilbertson T, Lalo E, Doyle L, et al.: Existing motor state is favored at the expense of new movement during 13-35 Hz oscillatory synchrony in the human corticospinal system. *J Neurosci*, 2005, 25:7771-7779.
- 19) Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 1971, 9:97-113.
- 20) Catanzariti JF, Guyot MA, Agnani O, et al.: Eye-hand laterality and right thoracic idiopathic scoliosis. *Eur Spine J*, 2014, 23(6):1232-6.
- 21) Dixit A, Goyal A, Thawani R, Vaney N. Effect of caffeine on information processing: evidence from stroop task. *Indian J Psychol Med*. 2012, 34(3): 218-22.
- 22) Knott V, Bisserbe JC, Shah D, Thompson A, Bowers H, Blais C, Ilivitsky V. The moderating influence of nicotine and smoking on resting-state mood and EEG changes in remitted depressed patients during tryptophan depletion. *Biol Psychol*. 2013, 94(3):545-55.
- 23) Martinovic J, Jones A, Christiansen P, Rose AK, Hogarth L, Field M. Electrophysiological responses to alcohol cues are not associated with pavlovian-to-instrumental transfer in social drinkers. *PLoS One* 2014, 14:9(4):e94605.
- 24) Daly I, Nicolaou N, Nasuto SJ, et al.: Automated artifact removal from the electroencephalogram: a comparative study. *Clin EEG Neurosci*, 2013, 44(4):291-306.

- 25) Gross J. Analytical methods and experimental approaches for electrophysiological studies of brain oscillations. *Journal of Neuroscience Methods*, 2014, 228:57-66.
- 26) Stewart AX, Nuthmann A, Sanguinetti G: Single-trial classification of EEG in a visual object task using ICA and machine learning. *Journal of Neuroscience Methods*, 2014, 228:1-14.
- 27) Fabbri S, Strnad L, Caramazza A, Lingnau A. Overlapping representations for grip type and reach direction. *NeuroImage* 2014, 94:138-146.
- 28) Manaia F, Teixeira S, Velasques B, et al.: Does immobilization of dependent hand promote adaptative changes in cerebral cortex? An analysis through qEEG asymmetry. *Neuroscience Letters*, 2013, 538:20-25.
- 29) Machado DCD, Santos RPM, Silva AP, et al.: Análise eletroencefalográfica na hemiparesia à esquerda: um estudo de caso. *Rev Bras Neurol*, 2013, 49(4):129-36.
- 30) Teixeira S, Machado S, Velasques B, et al.: Integrative parietal cortex processes: neurological and psychiatric aspects. *J Neurol Sci*, 2014, 338(1-2):12-22.
- 31) Alegre M, Labarga A, Gurtubay IG, et al.: Beta eletroencephalograph changes during passive movements:sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans. *Neurosci Lett*, 2002, 331(1):29-32.
- 32) Engel AK, Fries P. Beta-band oscillations signaling the status quo? *Curr Opin Neurobiol*, 2010, 20(2):156-65.
- 33) Jiang Z, Zheng L: Inter- and intra-hemispheric EEG coherence in patients with mild cognitive impairment at rest and during working memory task. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2006, 7(5):357-364.
- 34) Van Albada SJ, Robinson PA: Transformation of arbitrary distributions to the normal distribution with application to EEG test-retest reliability. *Journal of Neuroscience Methods*, 2007, 161: 205-211.

- 35) Dreher JC, Koechlin E, Tierney M, et al.: Damage to the fronto-polar cortex is associated with impaired multitasking. PLoS One, 2008, 3(9):e3227.
- 36) Kovach CK, Daw ND, Rudrauf D, et al.: Anterior prefrontal cortex contributes to action selection through tracking of recent reward trends. J Neurosci, 2012, 32(25): 8434-42.
- 37) Lundbye-Jensen, Nielsen JB: Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. J Appl Physiol, 2008, 105:139-151.
- 38) Hernández S, Mulas F, Mattos L: Plasticidade neuronal funcional. Rev Neurol, 2004, 38:58-68.
- 39) Byunk K, Hyodo K, Suwabe K, et al.: Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. Neuroimage, 2014, 98:336-45.
- 40) Netto TM, Greca DV, Ferracini R, et al.: Correlação entre espessura cortical frontal e desempenho de funções executivas em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Radiol Bras, 2011, 44(1):7-12.
- 41) Yi W, Qiu S, Qi H, et al.: EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery. J Neuroeng Rehabil, 2013, 10:106.
- 42) Berends HI1, Wolkorte R, Ijzerman MJ, et al.: Differential cortical activation during observation and observation-and-imagination. Exp Brain Res, 2013, 229(3):337-45.
- 43) Thom JM, Thompson MW, Ruell PA et al.: Effect of 10-day cast immobilization on sarcoplasmic reticulum calcium regulation in humans. Acta Physiol Scand, 2001, 172: 141-147.
- 44) Clark BC, Taylor JL, Hoffman RL, et al.: Cast immobilization increases long-interval intracortical inhibition. Muscle Nerve, 2010, 42(3):363-372.
- 45) Bolzoni F, Bruttini C, Esposti R, et al.: Hand immobilization affects arm and shoulder postural control. Exp Brain Res, 2012, 220: 63-70.

- 46) Viaro R, Budri M, Parmiani P, et al.: Adaptive changes in the motor cortex during and after longterm forelimb immobilization in adult rats. *J Physiol*, 2014, 592:2137-52.
- 47) Jäncke L, Langer N: A strong parietal hub in the small-world network of coloured-hearing synaesthetes during resting state EEG. *J Neuropsychol*, 2011, 5(2):178-202.
- 48) Ryun S, Kim JS, Lee SH, et al.: Movement type prediction before its onset using signals from prefrontal area: an electrocorticography study. *Biomed Res Int*, 2014:783203. doi: 10.1155/2014/783203.
- 49) Stark A, Meiner Z, Lefkovitz R, et al.: Plasticity in cortical motor upper-limb representation following stroke and rehabilitation: two longitudinal multi-joint fMRI case-studies. *Brain Topogr*, 2012, 25:205-219.
- 50) Pearce AJ, Hendy A, Bowen WA, et al.: Corticospinal adaptations and strength maintenance in the immobilized arm following 3 weeks unilateral strength training. *Scand J Med Sci Sports*, 2013, 23(6):740-8.
- 51) Liepert J, Miltner WH, Bauder H, et al.: Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett*, 1998, 250:5-8.
- 52) Fleet A, Page SJ, MacKay-Lyons M, et al.: Modified constraint-induced movement therapy for upper extremity recovery post stroke: what is the evidence? *Top Stroke Rehabil*, 2014, 21(4):319-31.
- 53) Chen JC, Shaw FZ: Progress in sensorimotor rehabilitative physical therapy programs for stroke patients. *World J Clin Cases*, 2014, 2(8):316-26.
- 54) Ragaie AHM, Zamzam ML, Fathalla MM, et al.: Efficacy of modified constraint induced movement therapy in acute stroke. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2014 (Epub ahead of print).

- 55) Miltner WH, Bauder H, Sommer M, et al.: Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke*, 1999, 30:586-592.
- 56) Kobayashi M, Hutchinson S, Theoret H, et al.: Repetitive TMS of the motor cortex improves ipsilateral sequential simple finger movements. *Neurology*, 2004, 62:91-98.
- 57) Innes-Brown H, Barutchu A, Crewther DP: Neural responses in parietal and occipital areas in response to visual events are modulated by prior multisensory stimuli. *PLoS One*, 2012, 8(12):e84331.
- 58) Calvert GA: Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 2001, 11:1110-1123.
- 59) Calvert GA, Hansen PC, Iversen SD, et al.: Detection of audio-visual integration sites in humans by application of electrophysiological criteria to the BOLD effect. *Neuroimage*, 2001, 14: 427-438.
- 60) Molholm S, Sehatpour P, Mehta AD, et al.: Audio-visual multisensory integration in superior parietal lobule revealed by human intracranial recordings. *Journal of Neurophysiology*, 2006, 96: 721-729
- 61) Andersen RA, Buneo CA: Intentional maps in posterior parietal cortex. *Rev. Neurosci*, 2002, 25:189-220.
- 62) Trinel D, Picquet F, Bastide B, et al.: Dendritic spine remodeling induced by hindlimb unloading in adult rat sensorimotor cortex. *Behav Brain Res*, 2013, 15(249):1-7.

## **Anexo VII – Artigo submetido (Arquivos de Neuro-Psiquiatria)**

### **Gamma band absolute power reveals activation on motor areas after a condition of hand immobilization**

**Dionis Machado<sup>1,2</sup>, Silmar Teixeira<sup>2</sup>, Victor Hugo do Vale Bastos<sup>2</sup>, Maurício Cagy<sup>3</sup>, Oscar Arias-Carrión<sup>4,5</sup>, Sérgio Machado<sup>6,7,8,9</sup>, Bruna Velasques<sup>1,10,11</sup>, Pedro Ribeiro<sup>1,10,11</sup>**

<sup>1</sup> Brain Mapping and Sensory Motor Integration, Institute of Psychiatry of Federal University of Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Brazil.

<sup>2</sup> Brain Mapping and Functionality Laboratory (LAMCEF/UFPI), Federal University of Piauí, Brazil.

<sup>3</sup> Bioingenieren Program, COPPE, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>4</sup> Movement Disorders and Transcranial Magnetic Stimulation Unit, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México D.F., México.

<sup>5</sup> Sleep and Movement Disorders Clinic and Transcranial Magnetic Stimulation Unit, Hospital General Ajusco Medio, México D.F., Mexico

<sup>6</sup> Panic and Respiration, Institute of Psychiatry of Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>7</sup> National Institute for Translational Medicine (INCT-TM), Brazil.

<sup>8</sup> Quiropraxia Program of the Faculty of Health Sciences, Central University, Santiago, Chile.

<sup>9</sup> Physical Activity Neuroscience, Physical Activity Sciences Postgraduate Program – Salgado de Oliveira University, Niterói, Brazil.

<sup>10</sup> School of Physical Education, Bioscience Department (EEFD/UFRJ), Brazil.

<sup>11</sup> Institute of Applied Neuroscience (INA), Rio de Janeiro, Brazil.

Correspondence:

Victor Hugo do Vale Bastos

Federal University of Piauí

Department of Physical Therapy

Av. São Sebastião 2819 – Parnaíba – PI – CEP 64202-020

[silmar\\_teixeira@yahoo.com.br](mailto:silmar_teixeira@yahoo.com.br)

Number of words: 4943

Number of figures: 2

**Abstract**

A wide literature shows the effects of immobilization and movement restriction on skeletal muscle properties. Neural changes appear as underlying these effects. The cortical electrical activity, measured by EEG, is useful to understand the cortical areas activation due specific tasks. Particularly, gamma band EEG frequency is associated to enhanced neural communication and reflects cortical arousal. Despite this, less is known about gamma band absolute power behaviour on situations of movement restriction. Immobilization or movement restriction has an effect on cortical excitability, decreasing it. In this study, we aim to investigate changes on gamma band absolute power on motor cortical areas (frontal and central regions) before and after a condition of dominant hand immobilization by 48 hours. Here we show an increase on gamma band absolute power on motor cortical areas due immobilization. We supposed that the less cortical activation caused by immobilization would require an increase on neural communication after this condition. Our findings points to great values of gamma absolute power on motor areas after immobilization to elicit the movement. These results reveal that oscillations on gamma band can be a cortical strategy to solve the effect of less activation due movement restriction. The knowledge of the functioning of motor cortical areas after a condition of immobilization can drive more effective strategies in rehabilitation.

Key-words: Gamma band, EEG, immobilization, neural plasticity, sensorimotor integration

## **Introduction**

It is well established that immobilization results in changes on skeletal muscle properties. Many researches were conducted about cast immobilization and others forms of disuse, identifying that can result in atrophy, increased connective tissue intramuscular, reduction of muscular strength and impairments to motor function (1-6). These effects, however, are preceded by neural adaptations (7). The implications of immobilization on neuroplasticity must be more investigated because the knowledge of cortical adaptations related to immobilization can be useful in development of strategies in therapeutic interventions, guiding best practice in rehabilitation (7). Studies involving nerve stimulation, transcranial magnetic stimulation, magnetic resonance imaging, electromyographic (EMG) recording and electroencephalography (EEG) reported that changes on neuroplasticity can cause impairment in the activation of skeletal muscle by nervous system (3,7-9).

The EEG measures spontaneous electrical activity and its utilization can be helpful in identify, monitor and classify bioelectrical signals into frequencies correlating to a wakefulness or not wakefulness. There is potential utility of EEG measures for athletic training and rehabilitation processes (10). These frequencies are related to motor behavior, levels of conscientious and essentials conditions to learning (11, 12). Particularly, Gamma band (30-100Hz) is associated to sensory and motor process required to motor control. This band is related to keep selective attention necessary to motor learning (13) and there is evidence that gamma band are well correlated to changes of blood oxy-gen level-dependent (BOLD) on functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) during cognitive processing. Furthermore, gamma band seems to be linked to enhanced neural communication, reflecting cortical arousal (14-16).

Assuming that gamma band plays an important role in the binding among several brain areas in complex motor tasks (15) we can suppose that after a condition of immobilization this EEG frequency would be more pronounced with the view to support communication of neural populations on cortical regions that were less activated due condition of immobilization. For instance, a study using MRI examined subjects with injury of the right upper extremity that were immobilized for at least 14 days. This experiment showed decreased cortical thickness of sensorimotor regions (left primary motor and somatosensory area) and decrease in fractional anisotropy in the left corticospinal tract after immobilization. This find reflected plastic changes in gray and white matter, leading to understand that immobilization induces rapid reorganization of the sensorimotor system (17). Although there cortical involvement on motor restriction, it is not well understood the role of gamma band absolute power in this situation, especially about few hours of immobilization.

This study sought to answer how gamma band absolute power is affected when a right handed subject needs to perform an index movement after 48 hours of dominant hand immobilization. In particular, our interest was to understand how motor cortical areas are affected by hand immobilization. Our hypothesis was that an increased on gamma absolute power occurs to allow communication of different cortical regions in order to elicit the movement. The absence of movement can affect the activation of sensory motor integrations areas and the functions of these areas perhaps may be supplied by the activation of others regions. The EEG could be useful to understand the activation of different cortical areas to attend the motor task after immobilization. Thus, the goal of this study was analyze changes on gamma band absolute power on motor cortical areas (frontal and central regions) before and after a condition of dominant hand immobilization by 48 hours.

## **Material and methods**

### *Sample*

The sample was composed by fifteen right-handed healthy subjects (mean age 24 ± 1.2 years) who gave their written informed consent to participate in the experiment. The inclusion criteria consisted in right-handed subjects identified by applying Edinburgh inventory (18), no mental or physical illness and not users of any psychoactive or psychotropic substances during the whole time of the study. Subjects was informed to not use tobacco, coffee or alcoholic drinks 10 hours before the test because these substances can influence cortical activation recorded by qEEG (19-21). The study was approved by the ethics committee of Veiga de Almeida University and complied with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

### *Tasks and Procedures*

The experimental procedure was carried out in a room with acoustic and electrical isolation. During the electroencephalography (EEG) signal acquisition the lights were dimmed and the subjects sat in a chair with armrest to minimize muscle artifact during EEG signal acquisition. A 15-inch monitor was positioned on a table in front of the subjects and was turned on only when the subjects were required to execute the task (i.e., flexion and extension of the index finger). The first EEG signal acquisition lasted for 2 minutes (at rest) with the monitor off facing the subjects. After this, a sensor to measure acceleration (accelerometer) was coupled on the right index finger and the subjects executed the task (i.e., flexion and extension index finger) when presented the visual stimulus, simultaneously to the EEG aquisition. The accelerometer indicated a signal for the EEG when the subjects performed the movement.

The task involved performing the index finger flexion and extension when visual stimulus was generated by a random image on the monitor. The complete task consisted in 6 blocks of 15 trials. Muscle fatigue was avoided by a rest of 3 minutes between each block. Thus, the task had 1 minute each block with 3 minutes interval between blocks which totals 24 minutes. The monitor was turned off after completing the task and the subjects were submitted again to EEG during 2 minutes (at rest). After EEG recording, a plaster cast was applied on the subjects' right hand and they kept it on for 48 hours. The plaster cast was applied with hand closed in order to prevent any hand or finger movement. After this period, subjects returned to the laboratory to remove the plaster cast and they were again submitted to the same task procedures described before.

#### *Data acquisition - Electroencephalography*

The International 10/20 system for electrodes was used with 20-channel Braintech-3000 EEG system (EMSA-Medical Instruments, Brazil). The 20 electrodes were arranged in a nylon cap (ElectroCap Inc., Fairfax, VA, USA), yielding mono-pole derivations to linked earlobes. In addition, two 9-mm diameter electrodes were attached above and on the external corner of the right eye, in a bipolar electrode montage, to monitor artifacts on eye-movements (EOG). Impedance of EEG and EOG electrodes was kept under 5-10 K $\Omega$ . The data acquired had total amplitude of less than 100  $\mu$ V. The EEG signal was amplified with a gain of 22.000, analogically filtered between 0.3 Hz (high-pass) and 100 Hz (low-pass), and sampled at 240 Hz. The software Data Acquisition (Delphi 5.0) was employed to filter the raw data: notch (60Hz).

#### *Data processing*

Artifacts like eye blinks and ocular movements were identified and removed by applying independent component analysis (ICA) (22) and a visual inspection. ICA applied to EEG, interprets underlying electrocortical source signals from artifact contaminated electrical potentials on the scalp. Data from individual electrodes exhibiting loss of contact with the scalp or high impedances ( $>10$  k $\Omega$ ) were discarded, and data from single-trial epochs exhibiting excessive movement artifacts ( $\pm 100$   $\mu$ V) were also deleted. ICA is an information maximization algorithm to blind the EEG signals related to the artifacts and was applied to identify and remove any artifacts after the initial visual inspection (22-24). The ICA-filtered data were then reinspected for residual artifacts using the same rejection criteria described above. Then, a classic estimator was applied for the power spectral density, or directly from the square modulus of the Fourier Transform, performed by MATLAB (Matworks, Inc.). Quantitative EEG parameters were reduced to 4s periods (the selected epoch started 2s before and ended 2s after visual stimulus).

#### *Selected derivations and frequency band*

Because the experiment involved a motor task, derivations F3, F4 and Fz were selected due frontal region's relationship with motivation, planning and motor program (25). Derivations C3, Cz and C4, were also selected by their relationship with motor cortex (26-28). Gamma band was chosen due its relation with motor tasks and because is the most specific EEG band to investigate movements patterns. Gamma may reflect the efficiency of sensory-motor integration and indicates levels of coupling between cortical areas (29,30).

#### *Statistical Analysis*

To the statistical analysis were selected derivations related to motor cortical areas (i.e., electrodes F3, F4, Fz, C3, C4 and Cz). The statistical design allowed the examination of functional cortical action before and after 48 hour of hand immobilization. Two factorial designs were employed for gamma band with factor moment (before *vs* after visual stimuli) and factor conditions (before *vs* after 48 hours hand immobilization). The significance levels were set at  $p \leq .0083$  because an ANOVA two way was used to each derivation (F3, F4, Fz, C3, C4 and Cz), thus p value traditionally fixed at 0.05 was divided by the sis analysis. These analyses were conducted utilizing the SPSS for Windows version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Il, USA).

## Results

We asked if gamma band absolute power is affected when a right handed subject needs to perform an index movement after 48 hours of dominant hand immobilization. The two-way ANOVA indicated main effect for condition (i.e., before *vs* after immobilization), no effect for moment (before *vs* after task) and no interaction. Our results showed an increase on gamma band absolute power at F3, F4, Fz, C3, C4 and Cz derivations. In frontal regions (Fig.1), the two-way ANOVA found main effect for condition at F3 [ $F(1,3489)=106.074$ ;  $p=0.001$ ;  $\eta^2_p= 0.030$ ], at F4 [ $F(1,3588)=170.233$ ;  $p=0.001$ ;  $\eta^2_p=0.045$ ] and at Fz derivations [ $F(1,3927)=36.800$ ;  $p=0.001$ ;  $\eta^2_p= 0.009$ ]. The increase on gamma band absolute power may reflect that this band is influenced by immobilization. Similarly, at central regions (Fig.2) that correspond to the motor cortex, the two-way ANOVA found increased gamma absolute power after hand immobilization at C3 [ $F(1,3705)=209.775$ ;  $p=0.001$ ;  $\eta^2_p= 0.054$ ], C4 [ $F(1,3767)=30.696$ ;  $p=0.001$ ;  $\eta^2_p= 0.008$ ]

and Cz [ $F(1,3900)=60.954$ ;  $p=0.001$ ;  $\eta^2_p= 0.000$ ]. These results showed that hand immobilization influences motor cortex areas.

Particularly, at C3 gamma band absolute power before hand immobilization was mean  $0.024 \pm 0.00$  SE and after hand immobilization this value increased to mean  $0.033 \pm 0.00$  SE. This was the greater increase on the analysis of the selected derivations. It is worth to remember that C3 derivation corresponds to cortical region responsible to motor control of right hand. The volunteers of this study performed the index movement before and after 48h of immobilization of right hand. Thus, this immobilization had an effect at neuroplasticity of cortical region correspondent to C3 derivation. These data corroborate the hypothesis that an increased on gamma absolute power occurs to elicit the movement.

## Discussion

The study was carried in order to analyze changes on gamma band absolute power in motor cortical areas (frontal and central regions) before and after a condition of dominant hand immobilization by 48 hours while the volunteer performed a motor task (flexion and extension of the index finger). Gamma band is considered the most specific EEG band to investigate movements patterns, thus the analyze of gamma band absolute power could be helpful to provide a better understanding about how motor cortical areas function to elicit the movement after a condition of immobilization. Our hypothesis was that after a condition of immobilization this EEG frequency would be more pronounced in order to allow communication of neural populations on motor cortical areas that were less activated due condition of immobilization. The results showed a main effect to condition (i.e., before *vs* after immobilization). The analyzed derivations located in motor cortical areas (F3, F4, Fz, C3, C4 and Cz) exhibited an increase of gamma band absolute power when the volunteers executed the motor task after immobilization.

Our results pointed to an increase on gamma band absolute power on F3, F4, Fz. Frontal cortical areas are associated to mechanisms of motivation, planning, reasoning, problem solving and execution of voluntary movements (31,32). Specifically F3 and F4 derivations (middle frontal gyrus) correspond to manual planning areas (33,34). The derivation F3 is associated with the cortical area corresponding to right hand (in our study the one that was immobilized) and F4 left hand. Increased on gamma band absolute power at F3 derivation after hand immobilization indicate more activation at this cortical region in order to elicit index movement requested on the task. Similarly we found an increase on gamma band absolute power at Fz and F4 derivation. It may be highlighted that at F4 derivation increased more than at F3 and Fz, indicating larger cortical arousal contralateral to the region correspondent to right hand immobilized.

The contralateral activation of cerebral cortex after a neural lesion has been used as a therapeutic strategy to recover motor function in some movement disorders (35-38). The immobilization of a healthy upper limb leads to an increased cortical activation at the contralateral region involved in the movement execution. This therapeutic approach, named constraint-induced movement therapy (CIMT), is supported by the pattern of cortical activation due contralateral limb restriction (39). This concept is reinforced by our find of larger increase on gamma band absolute power at F4 derivation, showing that homologue cortical region works to supply contralateral region function to compensate neuroplastic changes (in our case due less activation during immobilization by 48 hours). Cortical reorganization occurs despite few hours of immobilization and after this, the motor cortex provide a compensatory strategy to perform its function, an example of neuroplasticity adaptative (9,40,41).

A research involving functional magnetic resonance imaging (fMRI) in children with congenital hemiparesis submitted to CIMT showed increased gray matter volume

occurred in the sensorimotor cortex contralateral to the more-affected arm. This research also related trends for increased gray matter volume in the ipsilateral motor cortex and a trend for these changes were correlated with motor improvement. Based on this finding, CIMT have been suggested to produce increased gray matter at the nervous system in development. It reinforces CIMT association to remodeling human brain functioning and producing motor recovery in patients with motor disabilities (38).

The contralateral cortical activation and ipsilateral cortical deactivation can be explained by transcallosal inhibition (42). The fMRI was used to investigate interhemispheric interactions of motor processes. For this purpose, the volunteers performed self-paced sequential finger/thumb tapping for each hand simultaneously to fMRI data acquisition. This experimental design showed that hand movements produced activation in the contralateral sensorimotor cortex, in adjacent subcortical regions and even in the ipsilateral cerebellum. Likewise, less activation in the ipsilateral sensorimotor cortex occurred as response to unilateral hand movements, including decreased blood flow (42). In our study we found increased gamma band absolute power in frontal cortical areas, especially at motor area ipsilateral to the movement execution. Thus, the condition of the hand immobilization may have influenced cortical activation, leading to a great activation of the ipsilateral region in order to perform the movement.

The same pattern of increased gamma band absolute power occurred at central cortical areas (C3, C4, Cz), particularly in this region the increased was more pronounced at C3 derivation, i.e., in the contralateral motor cortex. This same pattern of activation was showed in a study involving fMRI and self-paced sequential finger/thumb movements (42). C3, Cz and C4 derivations are related to somesthetic and motor areas that control limb movements, specifically the hands. C3 derivation corresponds to the motor area of the right hand and the more pronounced increased on gamma band absolute power at this site

denotes a greater involvement of the contralateral motor area to elicit movement. This finding is confirmed with the statement of Muthukumaraswamy which gamma oscillations on motor cortex occur primarily at the contralateral hemisphere to the limb who executes the movement. A set of four MEG experiments showed that the region anterior to the central sulcus in the M1 is the source of gamma oscillations. This same set of experiments showed that gamma oscillations are most likely triggered by broader movements and the first movement on a repetitive sequence.

The findings in the C3, C4 and Cz derivations are justified due to sensorimotor cortex representation, comprising areas linked to motor planning and sensory associations (15,44). The correspondent region to Cz derivation is related to Brodmann area 5 and is associated to supplementary motor area (45), useful to help on motor patterns elaboration that will be send to primary motor area. In our study, occurred a greater activation at C3, 2 s before and 2 s after de finger movement in the condition after immobilization, indicating more neural binding in this area due movement planning. In a study with a hemiparetic subject, the authors found less activation in this derivation (C3). The neural lesion, due stroke, promoted an impairment to the neural communication, revealed by lower values on gamma band absolute power (46). Here, we found higher activation in C3 derivation after hand immobilization because this site represents motor area responsible for right hand movements and because the subjects presented no neural damage. These results pointed to a relevant activation at central regions due its relation with sensorimotor areas (10, 15, 47). Each hemisphere has specifics functions and contributes to motor control differently. The right hemisphere is characterized by use attention and sensory feedback to create spatial references and the left hemisphere plays a role on the planning and execution of the movement (48).

The current study showed increased gamma band absolute power in fronto-central areas after hand immobilization. Gamma activity is related to promote the binding of information through different neural sites in order to supply task demands. We suppose that the 48 hours of immobilization were sufficient to alter neural network, diminishing cortical activation in the regions investigated. After immobilization, the movement performance required a higher communication between these areas to allow appropriated planning and movement execution. The increased gamma oscillations can be a cortical strategy to solve the effects of movement restriction.

### **Conflict of interest**

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

### **Authors and contributors**

DM and VHVB were involved on the analysis and interpretation of data for the work, drafting the work, final approval of the version to be published and agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved;

ST, MC, BV and PR participated on the conception and design of the work and acquisition of data, revising the work and approving the final version to be published. They agree with all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved;

OAC and SM contributed with the design of the work, revising it and approving the final version. They agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions

related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

## References

- 1-Bodine SC. Disuse-induced muscle wasting. *Int J Biochem Cell Biol* (2013) **45**(10): doi 10.1016/j.biocel.2013.06.011.
- 2-Bolzoni F, Bruttini C, Esposti R, Cavallari P. Hand immobilization affects arm and shoulder postural control. *Exp Brain Res* (2012) **220**: 63-70.
- 3-Lundbye-Jensen, Nielsen JB. Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. *J Appl Physiol* (2008) **105**:139-151.
- 4-Magne H, Savary-Auzeloux I, Migne C, Peyron MA, Combaret L, Rémond D, Dardevet D. Unilateral hindlimb casting induced a delayed generalized muscle atrophy during rehabilitation that is prevented by a whey or a high protein diet but not a free leucine-enriched diet. *PLoS One* (2013) **8**(8):e70130.
- 5-Nedergaard A, Jespersen JG, Pingel J, Christensen B, Scroczynski N, Langberg H, Kjaer M, Schierling P. Effects of 2 weeks lower limb immobilization and two separate rehabilitation regimens on gastrocnemius muscle protein turnover signaling and normalization genes. *BMC Res Notes* (2012) **5**:166.doi: 10.1186/1756-0500-5-166.
- 6-Manini TM, Clark BC, Nalls MA, Goodpaster BH, Ploutz-Snyder LL, Harris TB. Reduced physical activity increases intermuscular adipose tissue in healthy young adults. *Am J Clin Nutr* (2007) **85**(2):377-84.
- 7-Clark BC, Taylor JL, Hoffman RL, Dearth DJ, Thomas JS. Cast immobilization increases long-interval intracortical inhibition. *Muscle Nerve* (2010) **42**(3):363-372.

- 8-Kawakami Y, Akima H, Kubo K, Muraoka Y, Hasegawa H, Kouzaki M, et al. Changes in muscle size, architecture and neural activation after 20 days of bed rest with and without resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* (2001) **84**(1-2):7-1.
- 9-Fortuna M, Teixeira S, Machado S, Velasques B, Bittencourt J, Peressutti C, et al. Cortical Reorganization after Hand Immobilization: The beta qEEG Spectral Coherence Evidences. *Plos One* (2013) **8**(11): e79912.
- 10-Kiefer AD, Cremades JG, Myer GD. Train the brain: novel electroencephalography data indicate links between motor learning and brain adaptations. *J Nov Physiother* (2014) **4**(2): doi:10.4172/2165-7025.1000198.
- 11-Niedermeyer E, Silva FL. Electroencephalography. Em: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Field. 3a Ed. Maryland: Willians & Wilkins (1993).
- 12-Andrew C, Pfurtscheller G. On the existence of different alpha band rhythms in the hand area of man. *Neurosci Lett* (1997) **222**:103-106.
- 13-Rocha ACB, Timm MI, Chiaramonte M, Zaro M, Rasia-Filho AA, Wolf D, Ayres EP, Petersen DS. Metodologia para observação e quantificação de sinais de EEG relativos a evidências cognitivas de aprendizagem motora. *Ciências & Cognição* (2008) **13**(2): 27-50.
- 14-Malone KJ, Cape EG, Gotman J, Jones BE. High-frequency gamma electroencephalogram activity in association with sleep-wake states and spontaneous behaviors in the rat. *Neuroscience* (1997) **76**(2):541-55.
- 15-Minc D, Machado S, Bastos VH, Machado D, Cunha M, Cagy M, et al. Gamma band oscillations under influence of bromazepam during a sensorimotor integration task: an EEG coherence study. *Neurosc Letters* (2010) **469**:145-149.
- 16-Scheeringa R, Fries P, Petersson KM, Oostenveld R, Grothe I, Norris DG, et al. Neuronal dynamics underlying high- and low-frequency EEG oscillations contribute

independently to the human BOLD signal. *Neuron* (2011) **69**:572–583. doi: 10.1016/j.neuron.2010.11.044

17-Langer N, Hänggi J, Müller NA, Simmen HP, Jäncke L. Effects of limb immobilization on brain plasticity. *Neurology* (2012) **78**(3):182-8.

18-Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* (1971) **9**:97-113.

19-Dixit A, Goyal A, Thawani R, Vaney N. Effect of caffeine on information processing: evidence from stroop task. *Indian J Psychol Med* (2012) **34**(3): 218-22.

20-Knott V, Bisserbe JC, Shah D, Thompson A, Bowers H, Blais C, Ilivitsky V. The moderating influence of nicotine and smoking on resting-state mood and EEG changes in remitted depressed patients during tryptophan depletion. *Biol Psychol* (2013) **94**(3):545-55.

21-Martinovic J, Jones A, Christiansen P, Rose AK, Hogarth L, Field M. Electrophysiological responses to alcohol cues are not associated with pavlovian-to-instrumental transfer in social drinkers. *PlosOne* (2014) **14**:9(4):e94605.

22-Daly I, Nicolaou N, Nasuto SJ, Warwick K. Automated artifact removal from the electroencephalogram: a comparative study. *Clin EEG Neurosci* (2013) **44**(4):291-306.

23-Gross J. Analytical methods and experimental approaches for electrophysiological studies of brain oscillations. *Journal of Neuroscience Methods* (2014) **228**:57-66.

24-Stewart AX, Nuthmann A, Sanguinetti G. Single-trial classification of EEG in a visual object task using ICA and machine learning. *Journal of Neuroscience Methods* (2014) **228**:1-14.

25-Fabbri S, Strnad L, Caramazza A, Lingnau A. Overlapping representations for grip type and reach direction. *NeuroImage* (2014) **94**:138-146.

- 26-Manaia F, Teixeira S, Velasques B, Bittencourt J, Salles JI, Arias-Carrión O, et al. Does immobilization of dependent hand promote adaptative changes in cerebral cortex? An analysis through qEEG asymmetry. *Neuroscience Letters*, 2013, 538:20-25.
- 27-Machado DCD, Santos RPM, Silva AP, Reis Filho SBS, Alves GVS, Cagy M, et al. Análise eletroencefalográfica na hemiparesia à esquerda: um estudo de caso. *Rev Bras Neuro* (2013) 49(4):129-36.
- 28-Teixeira S, Machado S, Velasques B, Sanfim A, Minc D, Peressutti C, et al. Integrative parietal cortex processes: neurological and psychiatric aspects. *J Neurol Sci* (2014) 338(1-2):12-22.
- 29- Paek AY, Agashe HA, Contreras-Vidal JL. Decoding repetitive finger movements with brain activity acquired via non-invasive electroencephalography. *Frontiers in Neuroengineering* (2014) 7:1-18.
- 30-Melgari JM, Zappasodi F, Porcaro C, Tomasevic L, Cassetta E, Rossini PM, et al. Movement-induced uncoupling of primary sensory and motor areas in focal task-specific hand dystonia. *Neuroscience* (2013) 250:434-45.
- 31-Dreher JC, Koechlin E, Tierney M, Grafman J. Damage to the fronto-polar cortex is associated with impaired multitasking. *PLoS One* (2008) 3(9):e3227.
- 32-Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, et al. Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus: a new landmark. *Brain* (1997) 120:141-57.
- 33-Teixeira S, Velasques B, Machado S, et al. Gamma band oscillations in parieto-occipital areas during performance of a sensorimotor integration task: a qEEG coherence study. *Arq Neuropsiquiatr* (2011) 69(2-B):304-9.
- 34- Diniz C, Velasques B, Bittencourt J, Peressutti C, Machado S, Teixeira S, et al. Cognitive mechanisms and motor control during a saccadic eye movement task: evidence from quantitative electroencephalography. *Arq Neuropsiquiatr* (2012) 70(7):506-13.

35-Yoon JA, Koo BI, Shin MJ, Shin YB, Ko HY, Shin YI. Effect of constraint-induced movement therapy and mirrortherapy for patients with subacute stroke. *Ann Rehabil Med* (2014) **38**(4):458-66. doi: 10.5535/arm.2014.38.4.458.

36-El-Helow MR, Zamzam ML, Fathalla MM, El-Badawy MA, El-Nahhas N, El-Nabil LM, et al. Efficacy of modified constraint induced movement therapy in acute stroke. *Eur J Phys Rehabil Med* (2014) [Epub ahead of print]

37-Kong EJ, Chun KA, Jeong JH, Cho IH. Brain spect analysis after constraint induced movement therapy in young children with hemiplegic cerebral palsy: case report. *Nucl Med Mol Imaging* (2013) **47**(2):119-24.

38-Sterling C, Taub E, Davis D, Rickards T, Gauthier LV, Griffin A, et al. Structural neuroplastic change after constraint-induce movement therapy in children with cerebral palsy. *Pediatrics* (2013) **131**(5): e1664-9. doi: 10.1542/peds.2012-2051.

39-Taub E, Uswatte G, Bowman MH, Mark VW, Delgado A, Bryson C, et al. Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series. *Arch Phys Med Rehabil* (2013) **94**(1):86-94.

40-Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* (1998) **250**:5-8.

41-Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E. Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke* (1999) **30**:586-592.

42-Allison JD, Meador KJ, Loring DW, Figueroa RE, Wright JC. Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement. *Neurology* (2000) **54**(1):135-42.

- 43-Muthukumaraswamy SD. Functional properties of human primary motor cortex gamma oscillations. *J Neurophysiol* (2010) 104:2873-2885. Doi:10.1152/jn.00607.2010.
- 44-Marsteller L, Burianova H, Sowman PF. High gamma oscillations in medial temporal lobe during overt production of speech and gestures. *PlosOne* (2014) 9(10):e111473.
- 45-Teixeira S, Velasques B, Machado S, Cunha M, Domingues CA, Buddef H, et al. Gamma-band oscillations in fronto-central areas during performance of a sensorimotor integration task: A qEEG coherence study. *Neuroscience Letters* (2010) 483:114-117.
- 46-Machado DCD, Lima GC, Santos RS, Ramos AJ, Menezes CCS, Moreira RPS, et al. Comparative analysis electroencephalographic of alpha, beta and gamma bands of a healthy individual and one with hemiparesis *J Phys Ther Sci* (2014) 26(6):801-804.
- 47-Nader S, Machado S, Cunha M, Portella CE, Silva JG, Velasques B, et al. Posterior parietal cortex role in a sensorimotor task performance. *Arq Neuropsiquiatr* (2008) 66(2B):341-3.
- 48-Serrien DJ, Spapé MM. Effects of task complexity and sensory conflict on goal-directed movement, *Neurosci Lett* (2009) 464:10-13.

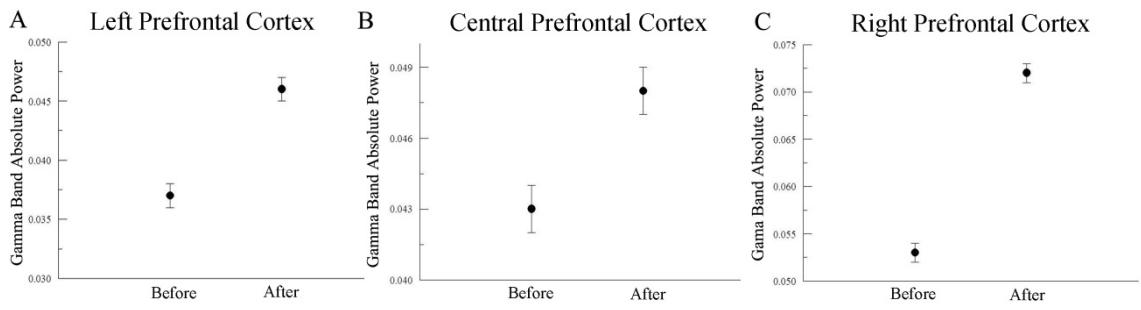


Figure 1: Mean and SE indicate main effect for condition (before immobilization *versus* after immobilization) observed in (A) left prefrontal cortex (F3) ( $p=.000$ ), (B) central prefrontal cortex (Fz) ( $p=.000$ ) and (C) right prefrontal cortex (F4) ( $p=.000$ ).

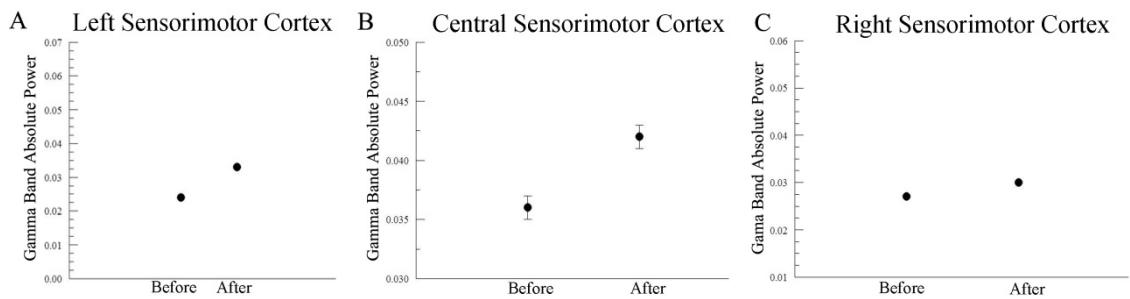


Figure 2: Mean and SE indicate main effect for condition (before immobilization *versus* after immobilization) observed in (A) left sensorimotor cortex (C3) ( $p=.000$ ), (B) central sensorimotor cortex (Cz) ( $p=.000$ ) and (C) right sensorimotor cortex (C4) ( $p=.000$ ).