

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA - IPUB

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA E DA
ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA FUNCIONAL NA ATIVIDADE CORTICAL**

DIANA SILVA DE CARVALHO

Dissertação de Mestrado submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Mental.

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

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA - IPUB

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA E DA
ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA FUNCIONAL NA ATIVIDADE CORTICAL**

Diana Silva de Carvalho

Dissertação de Mestrado submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Mental.

Aprovada por:

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

Prof. Silmar Silva Teixeira - Doutor em Saúde Mental

Prof.^a Bruna Velasques – Doutora em Saúde Mental

Rio de Janeiro

Fevereiro de 2016

Carvalho, Diana Silva

Efeitos da Estimulação Magnética Transcraniana e da Estimulação Elétrica Funcional na atividade coortical/Diana Silva de arvalho. Rio de Janeiro: UFRJ, 2016.

xii, 62f.

Orientador: Prof. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Dissertação de Mestrado em Saúde Mental - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, 2016.

1. Eletroencefalografia. 2. Estimulação Magnética Transcraniana. 3. Estimulação Elétrica Funcional.

I. Título. II. Silva, Alair Pedro Ribeiro de Souza e. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria.

Dedico este trabalho aos meus pais Maria Emília e Sérgio, meus irmãos Geovane e Rafael ao meu namorado Allan Johnny. Jamais teria vencido essa etapa se não fosse pela força de vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me permitir alçar vôos tão altos, realizando esse trabalho.

Agradeço aos meus pais pelo apoio nos momentos de dificuldade, pela compreensão, pela minha formação e educação proporcionadas.

Ao meu namorado Allan Johnny pela paciência, pela compreensão nos momentos de ausência e apoio.

Ao professor Silmar, por ter me guiado no caminho da pesquisa, me ajudando na construção do saber, no eterno aprendizado, sua grande paciência em todos os momentos e por ter acreditado na minha capacidade de realizar este trabalho.

Ao professor Pedro, por todos os ensinamentos, e por ter oferecido as ferramentas essenciais para esta jornada.

Aos familiares e amigos, pelo apoio constante, por acreditarem em mim a todo tempo e pela compreensão infinita

Agradeço também a toda equipe do laboratório (LMCISM), em especial, ao Igor, Marina, Fernanda.

Aos participantes deste estudo que cederam o seu tempo e se submeteram ao experimento para colaborar com a pesquisa científica.

A todos que, de alguma forma, estiveram e estão próximos a mim e participaram desta etapa.

RESUMO**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA E DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA FUNCIONAL NA ATIVIDADE CORTICAL**

Diana Silva de Carvalho

Orientador: Prof. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Resumo da Dissertação de Mestrado 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 Mestre em Saúde Mental.

Objetivo: Analisar as modificações corticais após a aplicação da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) no córtex motor primário e da Estimulação Elétrica Funcional (EEF) no músculo extensor do segundo dedo da mão direita. **Materiais e métodos:** Uma tarefa de flexão e extensão do dedo indicador foi realizada e avaliada antes e após a aplicação de EMT nos grupos sham, 1Hz, 5Hz e EEF. Para esta proposição foram analisadas as modificações na potência absoluta das bandas alfa e beta da eletroencefalografia quantitativa. **Resultados:** Foi observada diferença entre os grupos controle e experimental após o tratamento durante a realização da tarefa ($p < 0,001$). A potência absoluta da banda beta e alfa demonstraram maior atividade em todas as áreas estudadas ($p < 0,001$). **Conclusão:** A aplicação da Estimulação Magnética Transcraniana no córtex motor altera a realização do movimento. Além disso, modifica a dinâmica funcional do circuito fronto-parietal.

Palavras-chave: Eletroencefalografia, Estimulação Magnética Transcraniana, Estimulação Elétrica Funcional, córtex cerebral.

Rio de Janeiro

Janeiro de 2016

ABSTRACT**EFFECTS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND ELECTRICAL STIMULATION OF FUNCTIONAL IN CORTICAL ACTIVITY**

Diana Silva de Carvalho

Orientador: Prof. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Abstract da Dissertação de Mestrado 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 Mestre em Saúde Mental.

Abstract of the Master's Thesis submitted to the Graduate Program of Mental Health – Psychiatry Institute of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), as part of the pre-requisites for obtaining the title of Master of Mental Health.

Aim: The aim of this research is to analyze cortical changes after Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) application to the primary motor cortex and after applying Functional Electrical Stimulation (FES) to the extensor muscle of the right index finger. **Materials and Methods:** An index finger flexion and extension task was conducted and assessed before and after TMS application for the following groups: sham, 1Hz, 5 Hz and FES. Therefore, changes in the alpha and beta band absolute power were analyzed using quantitative electroencephalography. **Results:** Difference between the experimental and control groups was found after treatment during task execution ($p < 0.001$). Alpha and beta band absolute power showed greater activity in all analyzed areas ($p < 0.001$). **Conclusion:** TMS application to the motor cortex causes changes in movement execution. Furthermore, it also modifies the functional dynamics of the frontoparietal circuit.

Keywords: Electroencephalography, Transcranial Magnetic Stimulation, Functional Electrical Stimulation, cerebral cortex.

Rio de Janeiro

Janeiro de 2016

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Ponto de colocação do eletrodo C3 no sistema internacional 10-20 do EEG e aplicação da EMTr. 13	
Figura 2- Estimulação Elétrica Funcional	14
Figura 3- Realização da tarefa flexão/extensão do dedo indicador	15
Figura 4- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (F3).....	21
Figura 5- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral (Fz).	21
Figura 6- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral direito (F4).	22
Figura 7- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (F7).....	22
Figura 8- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor esquerdo (C3).....	24
Figura 9- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor (Cz).	25
Figura 10- Análise da potência absoluta da banda beta após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor direito (C4).	25

Figura 11- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior (Pz).	27
Figura 12- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior (Pz).	27
Figura 13- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (F7).	29
Figura 14- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral (F3)	29
Figura 15- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal (Fz).	30
Figura 16- Análise da potência absoluta da banda alfa após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (F7).	30
Figura 17- Análise da potência absoluta da banda alfa após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral direito (F4).	31
Figura 18- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor esquerdo (C3).	32
Figura 19- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor (Cz).	32
Figura 20- Análise da potência absoluta da banda alfa após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor direito (C3).	33
Figura 21- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior esquerdo (P3).	34

Figura 22- Análise da potência absoluta da banda alfaa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior (Pz).	35
Figura 23- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior direito (P4).	35
Figura 24- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior esquerdo (P3).	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA- Análise da variância

EMT: Estimulação Magnética Transcraniana

EEF: Estimulação elétrica funcional

EEGq: Eletroencefalograma quantitativo

EEG: Eletroencefalograma

SNC: Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1INTRODUÇÃO.....	1
1.1Justificativa.....	3
1.2	
Objetivos.....	ERR
OR! BOOKMARK NOT DEFINED.3	
1.2.1 Objetivos gerais.....	3
1.2.2 Objetivos específicos.....	3
1.3Hipótese.....	3
2FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	4
2.1A atividade cortical durante o ato motor.....	4
2.1.2Variações das oscilações das bandas alfa e beta.....	6
2.2 A estimulação magnética transcraniana e o ato motor.....	7
2.3 A estimulação elétrica funcional e o ato motor.....	9
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
3.1 Amostra.....	11
3.2Procedimento experimental.....	11
3.3Aplicações da estimulação magnética transcraniana repetitiva.....	13

3.4 Aplicações da estimulação elétrica funcional.....	14
3.5 Aquisições de dados.....	16
3.6 Análís estatística.....	17
4 RESULTADO.....	18
4.1 Banda beta.....	19
4.2 Banda alfa.....	28
5 DISCUSSÃO.....	37
5.1 Beta.....	37
5.2 Alfa.....	37
6 CONCLUSÃO.....	45
7 REFERÊNCIAS.....	47
8 Anexo I - Screening para Estimulação Magnética Transcraniana.....	47
9 Anexo II - Termo de consentimento livre e esclarecido para condição I.....	59
10 Anexo III - Termo de consentimento livre e esclarecido para condição II.....	61

1 INTRODUÇÃO

Estudos utilizando ferramentas que possibilitam mapear o córtex cerebral têm facilitado a observação da propriedade de adaptação do Sistema Nervoso Central (SNC) em relação às mudanças internas e do ambiente (Pascual-Leone *et al.*, 2005) que são fatores determinantes para a tomada de decisão cognitiva e motora (Bütefisch, 2004). Além disso, em indivíduos com doenças que comprometem a função neurológica têm-se observado que a propriedade de adaptação SNC é facilitada por intermédio da utilização de diversas técnicas de reabilitação (Stein e Hoffman, 2003). Dentre elas, a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e a Estimulação Elétrica Funcional periférica (EEF). A EMT é uma técnica não invasiva, de neuroestimulação de baixa frequência (1Hz) e alta frequência (> 1Hz) que apresenta baixo índice de reações adversas (Barker *et al.*, 2003; Mattavelli *et al.*, 2015). Os efeitos da EMT podem transitoriamente inibir ou facilitar a atividade cortical, dependendo das áreas corticais de aplicação (Pascual-Leone *et al.*, 1999). Por outro lado, a EEF é uma técnica aplicada no músculo periférico e produz pulsos elétricos que promovem a contração muscular próxima fisiológica (Peckham e Knutson, 2005). Especificamente, a EEF ativa diretamente a fibra neural da terminação nervosa da placa motora, produzindo a despolarização e a consequente contração muscular. Desse modo, a contração muscular produzida pela EEF promove a possibilidade de investigar a atividade cortical. Neste contexto, análise da atividade cortical quando aplicada a EMT e a EEF tem sido realizada por intermédio da eletroencefalografia (EEG) que (Ziemann e Hallett, 2001; Schutter *et al.*, 2003).

A função cortical em humanos vem sendo estudada para melhor compreensão das origens das principais organizações funcionais envolvidas e o papel das estruturas de processamento das áreas motoras corticais, relacionadas com o planejamento e

controle do movimento (Rossini e Pauri, 2000; Sanes e Donoghue, 2000; Roller *et al*, 2001; Pascual-Leone *et al*, 2005). Entretanto, a literatura não apresenta evidências sobre o comportamento das bandas de frequência alfa e beta durante o ato motor comparando as modificações corticais após EMTr inibitória e excitatória e da EEF no córtex motor. Neste contexto, este estudo buscou analisar os aspectos pouco explorados na literatura no que se refere às modificações corticais após aplicação de EMTr inibitória e excitatória e da EEF no córtex motor.

1.1 Justificativa

Este estudo se justifica devido escassez de trabalhos relacionados à análise das modificações corticais decorrentes da aplicação da EMT e a EEF. Desse modo, o resultado desse estudo poderá auxiliar neurocientistas e profissionais que intervêm na saúde do cidadão a compreender o funcionamento da atividade cortical quando utilizada a EMTr e a EEF.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar as modificações corticais após a aplicação da EMTr no córtex motor primário e da EEF no músculo extensor do segundo dedo da mão direita.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Verificar as alterações na potência absoluta das bandas alfa e beta no córtex cerebral
- Identificar a predominância hemisférica após a aplicação da EMT DE 1Hz, 5Hz e da EEF.

1.3 Hipótese

H1: A EMTr, aplicada a 1Hz e 5Hz no córtex motor primário e a EEF aplicada no músculo extensor do segundo dedo da mão direita produz aumento da potência absoluta das bandas alfa e beta nas regiões frontal, córtex motor primário, córtex pré-motor, área motora suplementar e região parietal.

H0: A EMTr aplicada a 1 e 5 Hz no córtex motor primário e a EEF aplicada no músculo extensor do segundo dedo da mão direita não produz aumento da potência absoluta das bandas alfa e beta nas regiões frontal e parietal.

CAPÍTULO II

2 Fundamentação Teórica

2.1 A atividade cortical durante o ato motor

Além das projeções diretas, via trato córtico-espinal, que o córtex cerebral fornece à medula espinal, sua influência sobre a motricidade, exige a participação de outras vias corticais. O córtex cerebral também projeta para diversos núcleos do tronco cerebral, influenciando as vias extrapiramidais que incluem os tratos vestibulo-espinal, retículo-espinal, tecto-espinal e rubro-espinal além da estreita relação cortical com o cerebelo e núcleos da base. Complementarmente, As projeções corticais para o tronco cerebral influenciam a organização motora mediada pelos nervos cranianos. Todas as projeções corticais para estruturas subcorticais ocorrem com intensa participação de várias conexões entre as áreas corticais (Jackson e Duncan, 1996; Frackowiak *et al.*,1997; KretschmanneWeinrich, 1998)

Em especial, as áreas motoras se organizam de forma hierárquica, sendo fundamental para a organização do ato motor. Em áreas corticais motoras há uma organização somatotópica, bastante evidente que está associada a diferentes regiões corticais. A organização hierárquica e somatotópica do córtex cerebral está intrinsecamente relacionada à integração sensório-motora. Dessa forma, o córtex cerebral no ato motor pode ser visto como um tradutor de um plano abstrato para uma execução concreta, ou seja, enquanto no sistema sensorial os estímulos são bastante “reais” e reconstruímos uma percepção abstrata, no sistema motor o caminho é inverso, tendo que executar um ato motor bem definido a partir de uma intenção abstrata, onde somente um objetivo final é bem definido. Esse objetivo precisa se tornar concreto em um ato motor para que seja desencadeada uma sequência de contrações musculares (Brodal, 2004; Dum e Strick, 1991; Lotze *et al*, 2009).

Na organização hierárquica da integração motora há necessidade de um fluxo regular de informações ao longo das vias neurais. A atividade celular nas áreas pré-frontais e pré-motoras precede a atividade de células do córtex motor primário e medula espinal. De modo semelhante, os neurônios do cerebelo que projetam para o córtex motor, tornam-se ativos antes dos neurônios corticais, enquanto neurônios cerebelares que influenciam vias descendentes são ativados posteriormente à atividade cortical. Entretanto, o fluxo de informação não deve ser visto apenas como uma sequência em que áreas subsequentes só podem ser ativadas após a área anterior ter seu processamento inteiramente completo. Ao contrário disso, as áreas motoras são recrutadas de maneira contínua, com o planejamento, a tradução e a execução do movimento acontecendo de forma concomitante, em função do contínuo fluxo de informações sensoriais que fornecem informações novas que são necessárias à integração do movimento (Strick, *et al.*, 2009; Sacchetti, *et al.*, 2009; Schieber *et al.*, 2007).

O maior ou menor envolvimento de áreas corticais, e de outras regiões do sistema nervoso, está vinculado fundamentalmente com fatores intrínsecos ou extrínsecos, que guiam a execução de um movimento. Para tanto, a área motora suplementar é recrutada predominantemente em tarefas comandadas internamente. Em contrapartida, o córtex pré-motor torna-se mais dominante em tarefas que dependem de informações externas, onde o movimento é comandado por estímulos visuais, auditivos ou somestésicos o que evidencia que a anatomicamente a área motora suplementar recebe extensas projeções do córtex pré-frontal e dos núcleos da base. Em conjunto, essas estruturas integraram informações relacionadas ao estado motivacional e aos objetivos internos do organismo (Pierrot-Deseilligny, 2002; Amassian, 2002; Porter Lemon, 1993).

2.2 Variações das oscilações das bandas alfa e beta do EEG durante o ato motor

Estudos com o EEG vêm sendo realizados a fim de observar a atividade cortical em diversos tipos de tarefas cognitivas e motoras (Lizio *et al.*, 2011). Estas análises são realizadas por intermédio das bandas de frequência do EEG, a saber: delta (0,5-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (12-30 Hz) e gama (acima de 30 Hz) (Minkwitz *et al.*, 2012). Em especial, a banda alfa tem sido associada a domínios cognitivos (Laufs *et al.*, 2006; Picton *et al.*, 2006; Klimesch, 2012), a memória de trabalho e retenção da memória (Engel e Fries, 2010). A banda alfa pode ser analisada em sua totalidade (8-12 Hz) ou como alfa lento (8-10 Hz) e alfa rápido (10-12 Hz). A banda alfa lenta está presente em todo o escalpo e, apesar de não haver um princípio bem estabelecido sobre sua funcionalidade, sabe-se que está relacionada com tarefas que envolvem atenção, alerta e expectativa (Picton *et al.*, 2006; Klimesch *et al.*, 2007). Por outro lado, a banda alfa rápida tem relação com tarefas que envolvem a cognição e memória de longo prazo (Klimesch *et al.*, 2007).

Nesse sentido, o comportamento da banda alfa pode diferir de acordo a demanda do estímulo ou da tarefa, aumentando ou reduzindo sua amplitude. (Bittencourt *et al.*, 2012). Estudos destacam que o aumento da atenção promove a redução da potência absoluta na banda alfa (Romei e Grosse, 2010; Handel, Haarmeier e Jensen, 2011; Haegens, Handel e Jensen, 2012; Sadaghiani, 2012). Além disso, quanto maior a solicitação da memória de longo prazo, mais a potência absoluta da banda alfa diminui (Klimesch, 2011).

A banda beta é um ritmo rápido e está relacionada com a função sensório-motora. Essa banda permite, por exemplo, verificar como a atividade no córtex sensório-motor ocorre quando realizamos um ato motor (Jurkiewicz *et al.*, 2006). (Pfurtscheller *et al.*, 2005; Sallard, 2014). Neste contexto, pesquisadores têm utilizado

desde tarefas motoras simples (movimento de flexão e extensão do dedo indicador) como tarefas mais complexas (o ato motor em pianista habilidoso). Nos estudos de Brauns e colaboradores e também Fortuna e colaboradores, utilizando o EEGq com tarefa de flexão e extensão do dedo indicador evidenciou o aumento organizacional na área cortical no período da tarefa motora (Brauns *et al.*, 2014; Fortuna *et al.*, 2013). Além disso, a banda beta dessincroniza durante a preparação e execução do ato motor (Pfurtscheller, 1981; Stanca'k e Pfurtscheller, 1996) e sincroniza após o movimento (Toro *et al.*, 1994;.. Pfurtscheller *et al.*, 1996). Exemplificando, Stanca'k e Pfurtscheller (1996), observaram que ocorre uma maior sincronização da banda beta no hemisfério contralateral ao movimento. Principalmente entre 16-22 Hz (Pfurtscheller *et al.*, 1997, 1998). Estas descrições são apresentadas por diversos experimentos, dentre eles, o estudo de Pascual-Leone e colaboradores, 2005 com piano, onde indivíduos que foram ensinados a realizar com uma mão um exercício de cinco dedos em um teclado de piano. Esses indivíduos apresentaram aumento na rede neural no período de aprendizado, porém, com a interrupção da prática, a representação cortical retornava aos padrões anteriores ao início da prática de piano (Pascual-Leone *et al.*, 2005)

2.2 A Estimulação Magnética Transcraniana e o Ato Motor

A estimulação magnética transcraniana pode ser utilizada para reativar ou a atividade cortical. Além disso, melhora o processo natural de reorganização cortical. As mudanças resultantes da terapia com EMT podem durar além do tempo de estimulação devido a plasticidade sináptica, fornecendo grandes perspectivas à reabilitação. A EMT gera correntes induzidas de forma não-invasiva no cérebro a partir de campos eletromagnéticos, podendo ser de magnitude suficiente para despolarizar neurônios. Por ser um método focal e preciso de estimulação, a EMT pode ser utilizada

também para estudos funcionais e mapeamento cortical (Lotze, *et al.*, 2009; Mattavelli, *et al.*, 2015; Wassermann e Lisanby, 2001).

A frequência de 1 Hz da EMT é definida como de baixa frequência, podendo reduzir a excitabilidade cortico-espinal (Pal *et al.*, 2005), ou seja, ocorre uma redução na excitabilidade cortical, medida por supressão de potenciais evocados motores (Gerschlager *et al.*, 2001; Schlager *et al.*, 2001). As alterações fisiológicas advindas da estimulação de baixa frequência dão a base do potencial para a aplicação terapêutica da EMT em vários distúrbios neurológicos e psiquiátricos (Hoffman *et al.*, 2003; Siebner *et al.*, 1999). (Valls-Sole *et al.*, 1992; Wassermann *et al.*, 1996; Kujirai *et al.*, 1993).

Estudos têm demonstrado que a EMT pode influenciara atividade cortical em áreas corticais distantes da aplicação. Por exemplo, estudo utilizando a tomografia por emissão de pósitrons demonstrou que a EMT pode provocar alterações no fluxo sanguíneo em áreas corticais remotas, porém interconectadas (Paus *et al.*, 1997, 2001). Em outro estudo, a EMT de baixa frequência foi aplicada no córtex pré-motor e foi observado uma diminuição da atividade do córtex motor ipsilateral (Gerschlager *et al.*, 2001) e contralateral (Gorsler *et al.*, 2003; Plewnia *et al.*, 2003; Schambra *et al.*, 2003; Wassermann *et al.*, 1998). Estes achados têm direcionado a investigações da aplicabilidade da EMT em tarefas sem funções cognitivas e motoras suprimindo a atividade indesejada do hemisfério oposto (Chen *et al.*, 2003; Ferbert *et al.*, 1992; Gerloff *et al.*, 1998).

Quando a EMT com uma frequência superior a 1 Hz é aplicada, ocorre um aumento do fluxo sanguíneo cerebral na área estimulada, com aumento da atividade cortical (Pascual-Leone *et al.*, 1994; Berardelli *et al.*, 1999; Wu *et al.*, 2000). Além disso, a EMT de alta frequência diminui a inibição intracortical, no hemisfério estimulado (Wu *et al.*, 2000; Peinemann *et al.*, 2000).

2.3 A estimulação elétrica Funcional e o Ato motor

A EEF é uma técnica de fácil aplicabilidade, com poucas contra-indicações, efeitos colaterais e de baixo. A aplicação da EEF produz contração muscular com a despolarização do neurônio motor, produzindo uma resposta sincrônica em todas as unidades motoras do músculo. Portanto, a EEF é uma corrente excitatória motora de baixa frequência (10 a 1000 Hz), despolarizada, com pulsos quadráticos bifásicos, que visa promover uma contração muscular. Além disso, tem sido relatada a ocorrência de adaptações neurais associadas ao uso da eletroestimulação (Braz *et al.*, 2009). As contrações musculares evocadas são obtidas através de pulsos elétricos de pequena duração aplicados com frequência controlada, que despolarizam as fibras nervosas da placa motora que, por sua vez, são mais excitáveis que as fibras musculares. Tais pulsos duram poucos segundos fornecendo contrações musculares com baixo risco de desconforto e que se aproximam muito da contração muscular fisiológica (Picham e Knutson, 2005; Glanz, *et al.*, 1996; Dimitrijevic, Dimitrijevic, 2002).

O córtex motor é dinamicamente influenciado pelos estímulos ambientais com uma recuperação funcional após a ocorrência de lesões. Inicialmente, acreditava-se que somente um SNC em desenvolvimento poderia se adaptar ou se moldar, entretanto, hoje este é um dos elementos-chave para o entendimento da neurofisiologia do tecido cortical. Estudos mostram modificações plásticas neuronais paralelas à melhora clínica de pacientes submetidos às terapias externas de estimulação, sugerindo que as respostas plásticas observadas no tecido neuronal preservado podem refletir a recuperação funcional encontrada. No SNC quando por decorrência de alguma lesão, não existem sinapses ativas entre os neurônios do córtex motor primário e os motoneurônios α que atuam na contração muscular eferente, a corrente elétrica liberada pelo eletrodo da EEF atua diretamente a fibra neural da terminação nervosa da placa motora, produzindo sua

despolarização e a conseqüente contração muscular, movimentação articular e substituição da função comprometida pela lesão. A EEF seria um treino terapêutico funcional e contextualizado capaz de levar ao reaprendizado da função motora perdida a ser substituída, e não apenas uma terapia de substituição funcional do ato motor perdido (Chae, 2003; Vitenzon, *et al.*, 2005; English, *et al.*, 2007).

No estudo de Kimberley *et al.* (2003) 16 indivíduos com seqüela de acidente vascular encefálico foram divididos em dois grupos: grupo placebo e um grupo que teve como tratamento a aplicação do EEF. Foram realizados exames de imagem 48 horas antes e após o tratamento. Foi verificado aumento de força em ambos os grupos, porém, uma melhora do padrão funcional global foi observada somente no grupo tratamento. Eles também observaram um aumento na intensidade de ativação do giro pós-central, córtex sensorial primário.

CAPÍTULO III

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 AMOSTRA

Foram selecionados 40 indivíduos saudáveis de ambos os gêneros, divididos em quatro grupos: sham (Placebo), EMTr a 1Hz, EMTr a 5Hz e EEF. Cada grupo foi composto por 10 participantes que compareceram apenas uma vez ao local do experimento. Os voluntários, com idade entre 20 e 35 anos, foram recrutados por meio de cartazes de convocação, expostos na Universidade Federal do Rio de Janeiro, campus Urca, com prévia autorização da instituição. Posteriormente, foram selecionados os participantes sem históricos de doenças ou determinantes biológicos que pudessem alterar o EEG como: medicamentos, fadiga e alteração da temperatura corporal. Para estas proposições, os participantes preencheram um *screening* para EMTr (Anexo I) e caso alguma resposta em branco, incompleta e/ou positiva houve a exclusão do voluntário. Os participantes foram orientados a não fazerem uso de tabaco, café, refrigerante e bebida alcoólica até 10 horas antes do exame. Além disso, todos os participantes assinaram a declaração de consentimento livre e esclarecido (Anexo II) com aprovação prévia da comissão de ética do IPUB-UFRJ (Parecer: 520.189), por meio do qual receberam informação escrita sobre os objetivos, riscos e benefícios, detalhamento da técnica e procedimento do estudo.

3.2 – Procedimento experimental

A pesquisa é um desenho clínico controlado, aleatorizado por se tratar de estudo prospectivo e comparativo, ou seja, do efeito e valor da intervenção e das possíveis ocorrências de variação de potência absoluta do EEG durante a tarefa nos momentos antes e após o tratamento (aplicação da EMTr e EEF). O procedimento foi realizado em quatro condições e cada indivíduo foi submetido a apenas uma condição.

A primeira condição envolve o grupo sham em que 10 indivíduos foram submetidos à EMTr no córtex motor esquerdo com a bobina placebo a qual apenas emite o som da estimulação. Na segunda condição, 10 indivíduos receberam a aplicação da EMTr no córtex motor esquerdo na frequência de 1Hz (inibição). No terceiro grupo foi aplicado a EMTr no córtex motor esquerdo a 5Hz (estimulação). Na quarta condição o grupo foi submetido ao estímulo da EEF na musculatura extensora do segundo dedo da mão direita.

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 foi colocado no dedo indicador direito do voluntário para medir a aceleração durante a realização do movimento. A tarefa consistia em realizar o movimento de flexão e extensão 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 dedo 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. Após completar a tarefa, o monitor

era desligado e o sujeito novamente submetido ao EEG em repouso por 2 minutos. Em seguida, foi aplicada a EMTr na derivação do eletrodo C3 conforme o sistema 10 x 20 da EEG (Jasper, 1958) por 15 minutos, com a bobina em formato 8, angulada, refrigerada (70 mm) e selecionada de acordo com a condição de cada grupo (i.e. sham, 1Hz ou 5Hz). No último grupo a EEF foi aplicada no músculo extensor do dedo indicador por 20 minutos. Após a aplicação da EMTr e da EEF, os participantes executaram a tarefa conforme realizada previamente ao EMTr e EEF.

3.3 Aplicações da estimulação magnética transcraniana repetitiva

Para aplicação da EMTr, os participantes permaneceram em uma cadeira confortável e utilizaram uma touca para demarcação do local a ser estimulado e protetores auriculares. O limiar motor (LM) de cada voluntário foi verificado através do método de Rossini e Rossi (2007). Para verificar a intensidade da estimulação, estímulos simples (pulsos únicos) foram aplicados sobre o córtex motor primário para determinar a área de estimulação do músculo abductor curto do polegar (região na qual a resposta de potencial motor evocado é mais intensa ao estímulo, medido através de eletromiografia), referente ao ponto de colocação do eletrodo C3 do sistema internacional de 10-20 de EEG (Jasper, 1958) (Figura 1).



Figura 1- Ponto de colocação do eletrodo C3 no sistema internacional 10-20 do EEG e aplicação da EMTr.

A potência inicial da máquina utilizada foi de 50% e diminuída ou aumentada em 2% até que defleções de $50\mu\text{V}$ em um mínimo de 3 de 5 tentativas foram observadas. Quando a resposta mais amena se manteve visível, a intensidade da máquina correspondeu ao limiar motor do paciente.

A bobina foi colocada sobre a superfície do crânio (escalpo) através de um braço mecânico (Neurosoft-Equipamentos Médicos, Brasil) em uma angulação de 45 graus da linha média e apontada para a região frontal do crânio e com intensidade de 80% do limiar motor do indivíduo. Esse percentual foi escolhido devido a diversos estudos que empregaram essa intensidade e apresentaram eficiência na aplicação (Rossi *et al.*, 2009).

3.4 Aplicações da estimulação elétrica funcional

Para aplicação da EEF os participantes permaneceram em uma cadeira confortável com os membros superiores apoiados em uma mesa a sua frente. Foi utilizado um aparelho de estimulação elétrica funcional da marca Ibramed (Figura 2)



Figura 2- Estimulação Elétrica Funcional

Os eletrodos foram colocados no músculo extensor do dedo indicador da mão direita e fixados através de velcros para isolar o dedo indicador dos demais deixando-o livre para a estimulação (Figura 2).



Figura 3- Realização da tarefa flexão/extensão do dedo indicador

O aparelho de EEF foi calibrado pelo osciloscópio Tektronix TDS 220, Digital-Real-Time de 100 MHz (megahertz), e seguiu os seguintes parâmetros: frequência da corrente (R): 48,8 Hz; intensidade da corrente (A): $2 \cdot 10^{-3}$ A; tempo de passagem da corrente (tempo on): 4,86 s; tempo de ausência de passagem da corrente (tempo off): 8,39 s; período da corrente (T) em on: 320 μ s; período da corrente (T) em off: 25 μ s; área do eletrodo: 4,5, 10^{-4} m²; densidade da corrente: 44 A/m².

Para atingir a faixa de variação da impedância, foi realizada uma tricotomia no local de posicionamento dos eletrodos os quais foram aplicados com a utilização de gel condutor (pasta condutora indicada para a fixação de eletrodos no couro cabeludo, em exames de eletroencefalografia (EEG)). Um eletrodo foi fixado a 5 cm do epicôndilo lateral na face lateral do antebraço e o outro a 12 cm do primeiro, ocupando a face posterior do antebraço, seguindo a trajetória do tendão do extensor do dedo indicador. Cada trilha foi estabelecida como 1 tempo de estimulação, chamado tempo *on* com 4,86s de passagem de corrente, mais 1 tempo de repouso, chamado tempo *off* com 8,39s sem passagem de corrente. Cada bloco foi constituído de 6 trilhas. O grupo realizou 15 blocos com intervalo de 1 minuto a cada 6 blocos. Simultaneamente à EEF do músculo extensor do dedo indicador, foi realizada a captação do sinal eletroencefalográfico.

3.5 Aquisições de dados

O sinal eletroencefalográfico foi captado em uma sala preparada com isolamento acústico e elétrico. Durante a aquisição do sinal, as luzes da sala foram reduzidas. O participante permaneceu sentado confortavelmente em uma cadeira com suporte para os braços a fim de minimizar os artefatos musculares durante a captação do sinal de EEG. Para a captação dos sinais eletroencefalográficos utilizou-se o aparelho *Braintech 3000* (EMSA - Instrumentos Médicos, Brasil), sistema que utiliza uma placa conversora analógica digital (A/D) de 32 canais com resolução de 12 bits. Quanto aos eletrodos, foi usada uma touca de *nylon* com prefixação do sistema internacional 10-20, incluindo os eletrodos de referência biauricular. O tamanho da touca utilizada estava de acordo com o perímetro craniano de cada participante (toucas de tamanhos variados). O *software* para aquisição dos dados foi desenvolvido no laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração sensório-motora do Instituto de Psiquiatria do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ). O sinal adquirido em um determinado eletrodo foi resultante da diferença entre o potencial elétrico do eletrodo no escalpo e a referência pré-estabelecida. Trechos de sinais contaminados por artefatos foram inspecionados com a utilização de um programa de visualização denominado MATLAB. Na sequência, os sinais do EEGq foram processados pelo mesmo *software*, onde foram extraídas as variáveis de coerência nas bandas de frequência alfa e beta.

3.6 Localizações espaciais dos eletrodos

Foram selecionados eletrodos nas áreas correspondentes aos eletrodos F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz e P4 que representam as áreas frontal, motora e parietal. A banda alfa (8-12 Hz) foi analisada devido a relação com processos sensoriais, motores e

cognitivos (Klimeschet *al.*, 2007) e a banda beta (12-35Hz), pela representação em tarefas cognitivas (Engel e Fries, 2010).

3.7 Processamento dos dados

A análise do EEG foi realizada no programa EEGLAB/MATLAB. O sinal do EEG foi compreendido numa janela total de 4s, para visualização do processo antes e depois das tarefas. A janela temporal compreendia de - 2s a + 2s em relação ao momento em que o estímulo desaparece da tela. Os dados contidos nas épocas foram filtrados e inspecionados visualmente visando à detecção de artefatos. Épocas contaminadas por artefatos musculares e movimentos oculares foram excluídas da análise utilizando-se um critério de rejeição de $\pm 100 \mu\text{V}$ em qualquer canal. Apenas as épocas remanescentes fizeram parte do processamento subsequente do sinal e da análise estatística. Em seguida, foi aplicada a Análise de Componentes Independentes (ICA – *Independent Component Analysis*), rotina contida no *software* EEGLAB, para remover outras possíveis fontes de artefatos (Delorme e Makeig, 2004). Após a realização da ICA, os componentes restantes foram inseridos de volta para recompor o sinal do eletrodo. Para a determinação da significância dos desvios de valores em relação ao apresentado na linha de base, foi empregado o método *bootstrap* (as observações ou amostras são escolhidas de forma aleatória e as estimativas são recalculadas).

3.8 Análise estatística

Foi realizada uma *two-way* ANOVA nas bandas alfa e beta, com o fator entre grupos "condição" (Sham, 1Hz, 5Hz e EEF) e com fator dentro de cada grupo "momentos" (tarefa antes e após). Todas as ANOVAs foram conduzidas com Mauchley's teste para avaliar a esfericidade e o procedimento de Greenhouse-

Geisse (G-G ϵ) corrigiu os graus de liberdade. A interação foi investigada utilizando o teste t de student. O tamanho do efeito foi estimado com etaparcial (η^2_p).

4 Resultados

Banda Beta

Houve interação entre os fatores grupo e momento para as derivações F3 [F(3,6583)=11,853; $p<0,001$; $\eta^2=0,01$], Fz [F(3,6583)=25,489; $p<0,001$; $\eta^2=0,11$] e F4 [F(3,6583)=7,251; $p<0,001$; $\eta^2=0,01$]. A análise da interação para a derivação F3 (Figura 4) apresentou diferença significativa para o fator momento no grupo EEF [F(1,1678)=18,929; $p<0,001$; $\eta^2=0,0011$] com um aumento em $0,167 \mu V^2$ (IC de 95% = -0,092 a 0,242 e uma diminuição no grupo 1 Hz de [F(1,1680)=9,195; $p<0,001$; $\eta^2=0,005$] de $0,11 \mu V^2$ (IC de 95% = -0,18 a 0,041). Quando analisamos os valores entre os grupos, verificamos para que antes do tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e 1 Hz com um aumento em $0,343 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,241 a 0,444), EEF e 1 Hz com um aumento em $0,437 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,334 a 0,540), EEF em e 5 Hz com um aumento em $0,207 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,102 a 0,311) e também 1 Hz e 5 Hz com uma diminuição em $0,230 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,334 a 0,127) com [F(1,1680)=9,195; $p<0,001$; $\eta^2=0,005$]. Para os momentos após o tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com um aumento da potência em $0,173 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,077 a 0,268, sham e 1 Hz com um aumento da potência em $0,328 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,232 a 0,425, sham e 5 Hz com um aumento da potência em $0,229 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,126 a 0,331 e entre os grupos EEF e 1 Hz com um aumento da potência em $0,156 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,059 a 0,252 com [F(3,3421)=28,386; $p<0,001$; $\eta^2=0,024$].

Para a derivação Fz (Figura5), a análise da interação para a derivação apresentou diferença significativa para o fator momento no grupo 1 Hz [F(1,1680)=12,530; $p<0,001$; $\eta^2=0,0007$] com uma diminuição em $0,136 \mu V^2$ (IC de 95% = -0,212 a -0,061 e um aumento no grupo 5 Hz de [F(1,1469)=70,424; $p<0,001$; $\eta^2=0,046$] de $0,304 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,233 a 0,041). Quando analisamos os valores entre os grupos, verificamos que antes do tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e 1 Hz com uma diminuição em $0,170 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,072 a 0,268), sham e 5 Hz com uma diminuição em $0,149 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,051 a 0,248), EEF em e 1 Hz com um aumento em $0,203 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,14 a 0,302) e também 1 Hz e 5 Hz com uma diminuição em $0,182 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,083 a 0,281) com [F(3,3162)=15,127;

$p < 0,001$; $\eta^2 = 0,014$]. Para os momentos após o tratamento houve diferença significativa entre os grupos EEF e 5 Hz com um aumento da potência em $0,288 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,188 a 0,387 e entre os grupos 1 Hz e 5 Hz com um aumento da potência em $0,258 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,159 a 0,358 com $[F(3,3421) = 22,769$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,020$] .

Na derivação F4 (Figura 6) a análise da interação apresentou diferença significativa para o fator momento no grupo EEF $[F(1,1678) = 18,883$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,011$] com um aumento em $0,172 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,094 a 0,250 . Quando analisamos os valores entre os grupos, verificamos que antes do tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e 1 Hz com um aumento em $0,180 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,062 a 0,299), sham e 5 Hz com um aumento em $0,315 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,195 a 0,435), EEF em e 1 Hz com um aumento em $0,189 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,069 a 0,309) e também EEF e 5 Hz com um aumento em $0,323 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,202 a 0,444) com $[F(3,3162) = 23,164$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,022$]. Para os momentos após o tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com um aumento da potência em $0,167 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,066 a 0,268, sham e 1 Hz com um aumento da potência em $0,192 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,090 a 0,294, e entre os grupos sham e 5 Hz com um aumento da potência em $0,208 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,099 a 0,316) com $[F(3,3421) = 12,042$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,010$] .

A derivação de F7 (Figura 7) apresentou efeito principal para grupo $[F(1, 6583) = 0,242$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] com um aumento da potência para os grupos EEF e sham (Figura 5). O teste de post-hoc demonstrou um aumento em $0,1509 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,0620 a 0,2398). Quando analisado o grupo EEF com o grupo 1 Hz um aumento da potência para o grupo EEF em $0,514 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,380 a 0,140). Já entre os grupos sham e 1 Hz, O teste de *post-hoc* demonstra que houve um aumento da potência em $0,2023$ (IC de 95% = 0,1126 a 0,2919) para o grupo 5 Hz e aumento da potência absoluta para o grupo 1 Hz em $0,1864 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,0910 a 0,2817).

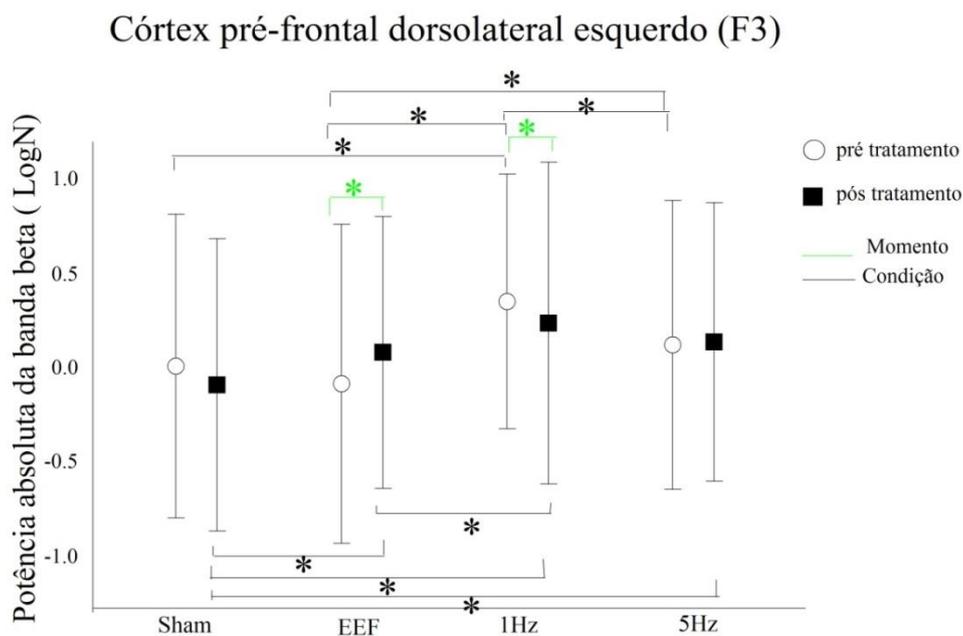


Figura 4- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (F3). Análise da interação (Momento*Condição)

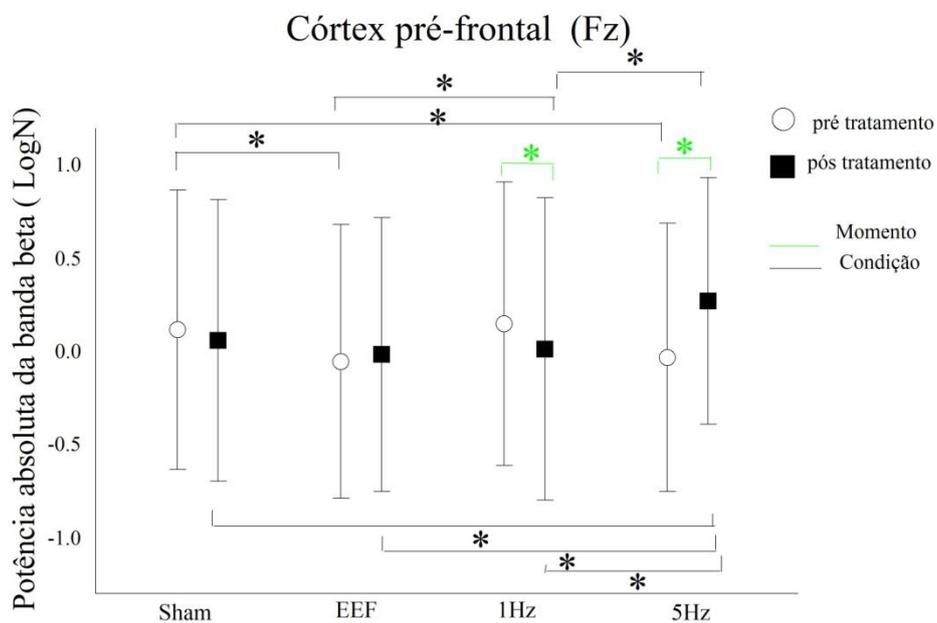


Figura 5- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral (Fz).

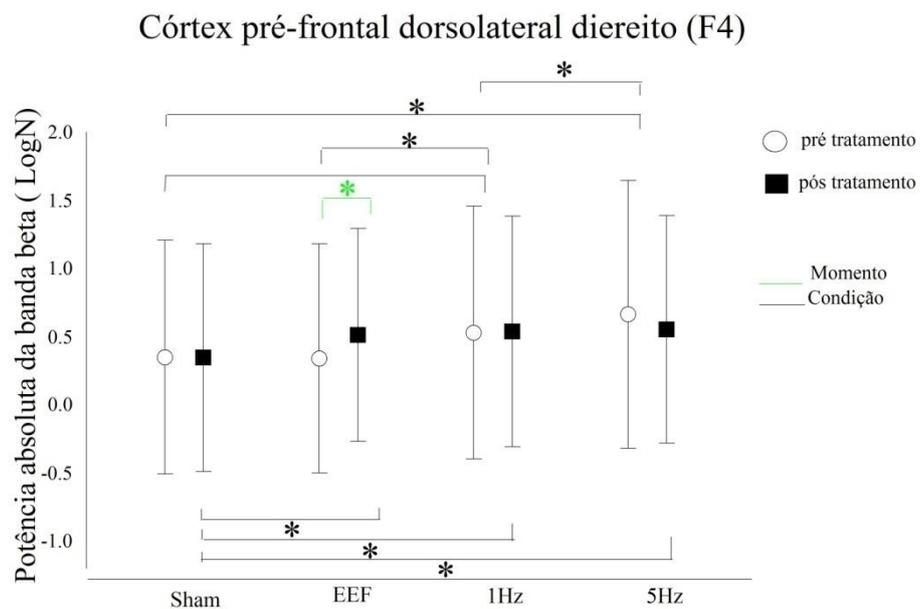


Figura 6- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral direito (F4). (Momento*Condição)

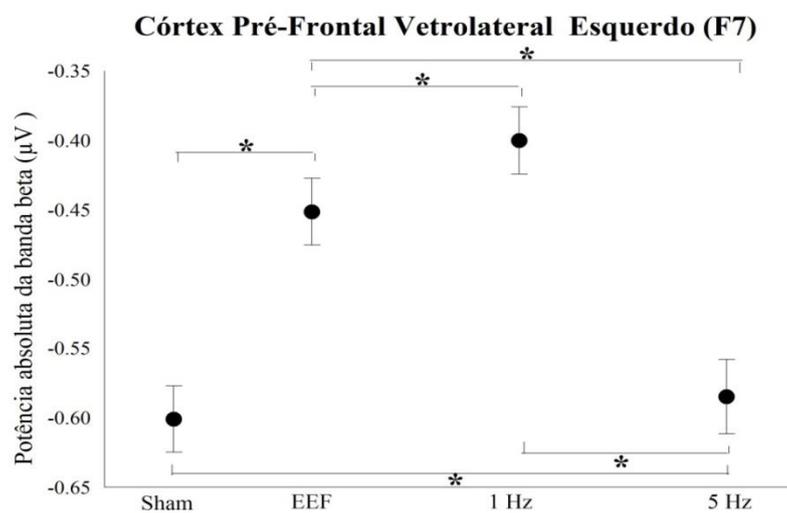


Figura 7-Análise da potência absoluta da banda beta nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (F7). (condição)

Foi observado interação entre grupo e momento para a derivação C3 [F(3, 6583)= 11, 641;p<0,001; $\eta^2=0,01$] e também para a derivação Cz [F(3, 6478)= 11, 354;p<0,001; $\eta^2=0,02$](Figura 6). Para a derivação C3 (Figura 8), a análise da interação para a derivação apresentou diferença significativa para o fator momento no grupo EEF[F(1,1678)=33,247; p<0,001; $\eta^2=0,019$] com uma diminuição em $0,246 \mu V^2$ (IC de 95%= -0,162 a -0,330 e também um aumento no grupo 5 Hz de [F(1,1469)=12,491; p<0,001; $\eta^2=0,008$]de $0,133 \mu V^2$ (IC de 95%= 0,059 a 0,207) . Quando analisamos os valores entre os grupos, verificamos que antes do tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com uma diminuição em $0,358 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,249 a 0,466), EEF e 1 Hz com um aumento em $0,543 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,434 a 0,652), EEF em e 5 Hz com uma diminuição em $0,232 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,121 a 0,342) e também 1 Hz e 5 Hz com uma diminuição em $0,311 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,421a 0,202) com [F(3,3162)=60,597; p<0,001; $\eta^2=0,054$]. Para os momentos após o tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com uma diminuição da potência em $0,221 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,128 a 0,313 e entre os grupos EEF e 1 Hz com um aumento da potência em $0,226 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,132 a 0,320 com [F(3,3421)=17,969; p<0,001; $\eta^2=0,016$] .

Para a derivação Cz (Figura 9), a análise da interação para a derivação apresentou diferença significativa para o fator momento no grupo EEF [F(1,1678)=14,708; p<0,001; $\eta^2=0,009$] com um aumento em $0,140 \mu V^2$ (IC de 95%= 0,068 a 0,211 e também um aumento no grupo 5 Hz de [F(1,1469)=41,031; p<0,001; $\eta^2=0,027$] de $0,240 \mu V^2$ (IC de 95%= 0,167 a 0,314) . Quando analisamos os valores entre os grupos, verificamos que antes do tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e 1 Hz com um aumento em $0,128 \mu V^2$ (IC de 95% = -0,227 a -0,030), EEF e 1 Hz com um aumento em $0,543 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,434 a 0,652 e também 1 Hz e 5 Hz com uma diminuição em $0,214 \mu V^2$ (IC de 95% = -0,314 a -0,113) com [F(3,3162)=60,597; p<0,001; $\eta^2=0,054$]. Para os momentos após o tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com uma diminuição da potência em $0,221 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,128 a 0,313 e entre os grupos EEF e 1 Hz com um aumento da potência em $0,226 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,132 a 0,320 com [F(3,3421)=17,969; p<0,001; $\eta^2=0,016$] .

A derivação de C4 (Figura 10) apresentou efeito principal para grupo [F(1, 6583)= 0, 242; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] com diminuição da potência entre os grupos sham e EEF (Figura 8). O teste de *post-hoc* demonstrou uma diminuição em $0,2350 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,1636 a 0,3063). Quando analisado o grupo EEF com o grupo 1 Hz observa-se a diminuição da potência para o grupo EEF em $0,1932 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,1211 a 0,2654). Já entre os grupos 1 Hz e 5 Hz houve uma diminuição da potência em $0,1599 \mu V^2$ (IC DE 95% = 0, 852 a 0, 234) para o grupo 5 Hz.

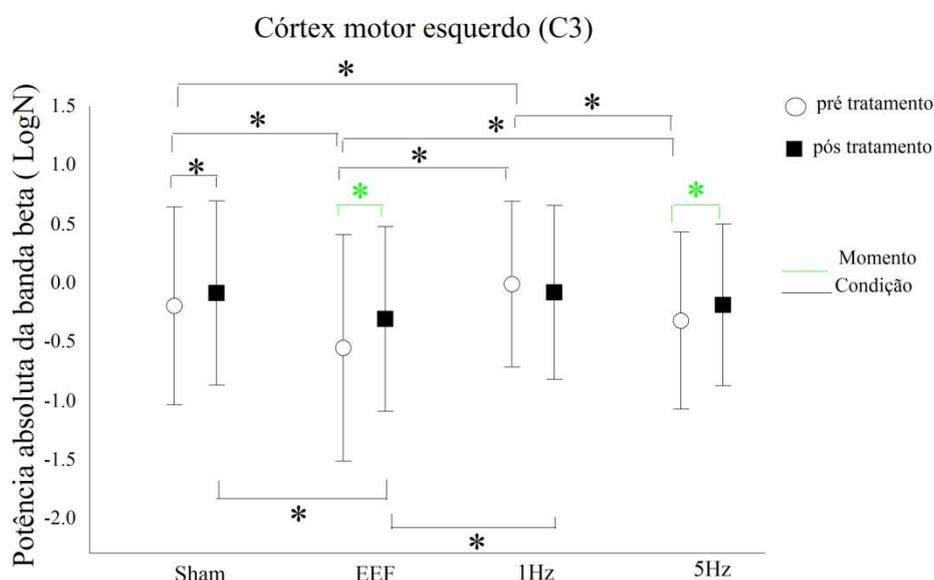


Figura 8- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor esquerdo (C3). (Momento*condição)

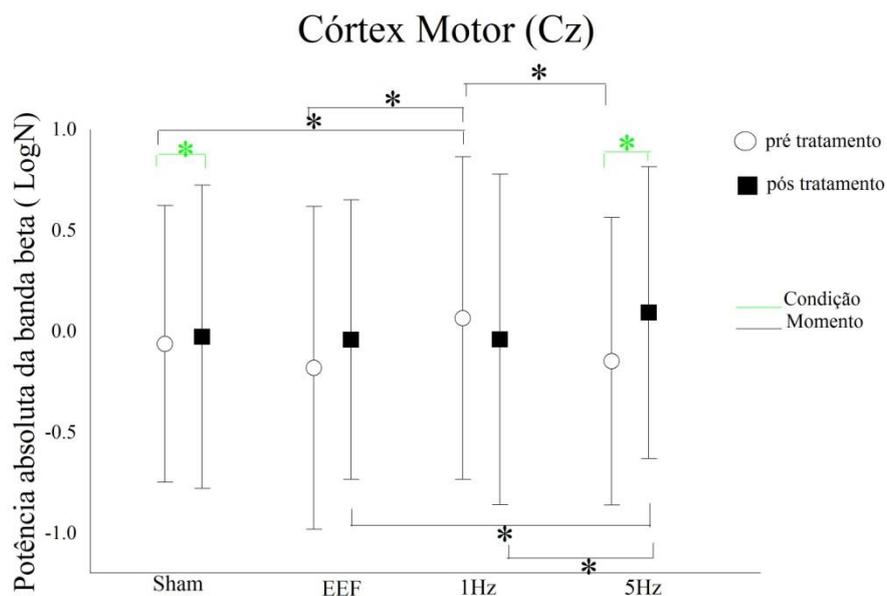


Figura 9- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor (Cz).

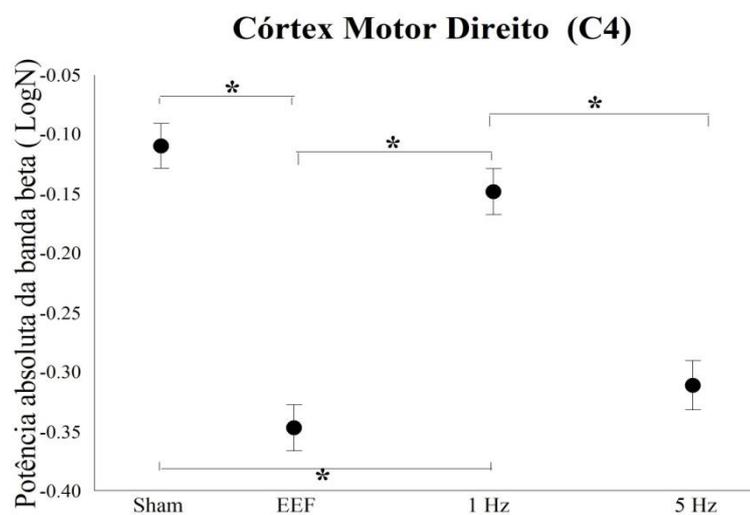


Figura 10- Análise da potência absoluta da banda beta após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor direito (C4). (Condição)

Para a derivação Pz (Figura 11), a análise da interação para a derivação apresentou diferença significativa para o fator momento no grupo EEF

[F(1,1678)=20,449; $p<0,001$; $\eta^2=0,012$] com um aumento em $0,165 \mu V^2$ (IC de 95%= 0,93 a 0,237, no grupo 1 Hz [F(1,1680)=20,883; $p<0,001$; $\eta^2=0,012$] com um aumento em $0,182 \mu V^2$ (IC de 95%= 0,104 a 0,260 e também um aumento no grupo 5 Hz de [F(1,1469)=14,470; $p<0,001$; $\eta^2=0,010$] de $0,240 \mu V^2$ (IC de 95%= 0,065 a 0,203) . Quando analisamos os valores entre os grupos, verificamos que antes do tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com uma diminuição em $0,154 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,053 a 0,255), EEF e 1 Hz com um aumento em $0,195 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,093 a 0,297 e também 1 Hz e 5 Hz com uma diminuição em $0,148 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,046 a 0,250) com [F(3,3162)=11,099; $p<0,001$; $\eta^2=0,010$]. Para os momentos após o tratamento houve diferença significativa entre os grupos sham e EEF com uma diminuição da potência em $0,154 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,053 a 0,255), nos grupos EEF e 1 Hz com um aumento da potência em $0,195 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,093 a 0,297 e entre os grupos 1 Hz e 5 Hz com uma diminuição da potência em $0,148 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,046 a 0,250 com [F(3,3162)=11,099; $p<0,001$; $\eta^2=0,010$] .

Foi observado efeito principal para o fator grupo na derivação P3 [F(3, 6583)= 56,103; $p<0,001$; $\eta^2=0,03$] (Figura 12), com diminuição da potência absoluta para o grupo EEF comparando-se com o grupo sham. Verifica-se no teste de *post-hoc* uma diminuição da potência no grupo EEF em $0,1359 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,0679 a 0,2039) para o grupo sham. Quando analisado o grupo EEF com o grupo 1 Hz, o teste de *post-hoc* mostra um aumento da potência para o grupo 1 Hz em $0,1074 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,387 a 0,1761 mV) para o grupo EEF. Já entre os grupos sham e 5 Hz, houve uma diminuição da potência para o grupo 5 Hz com diminuição de $0,3173 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,2469 a 0,3872) do grupo sham para o grupo 5 Hz. Entre os grupos EEF e 5 Hz houve um aumento da potência para o grupo EEF em $0,1814 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,1103 a 0,2526).

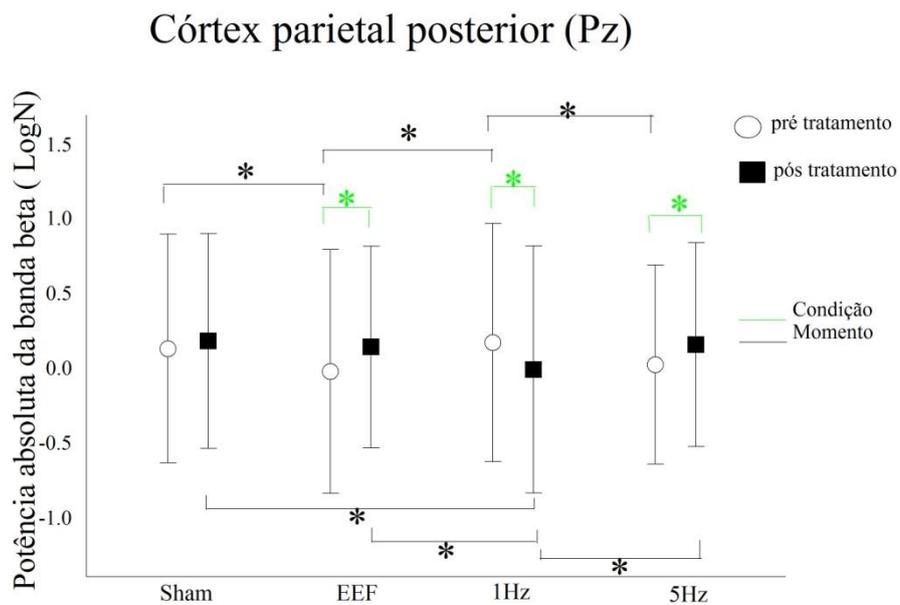


Figura 11- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior (Pz). (Momento*condição)

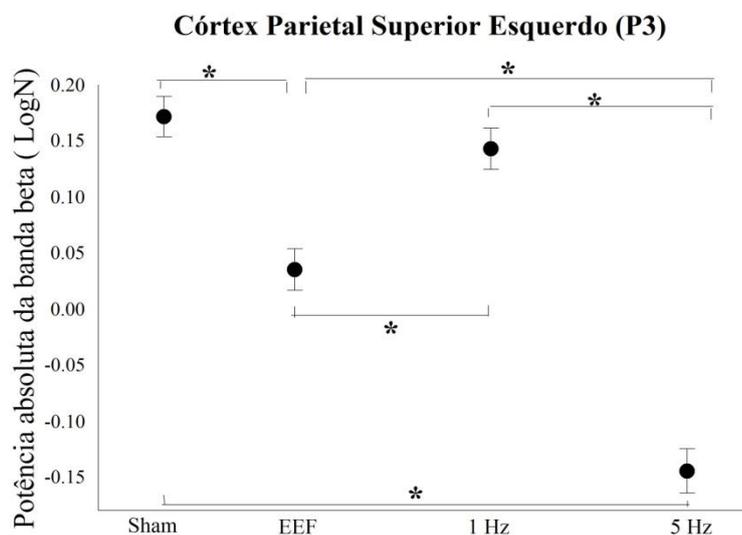


Figura 12- Análise da potência absoluta da banda beta entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior (Pz). (Condição)

5 Banda Alfa

Houve efeito principal para momento nas derivações F7, F3 e Fz. A derivação F7 [F(1,6749)= 26,901; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] (Figura 13) apresentou aumento da potência absoluta entre os momentos pré e pós tratamento para os grupos sham 0,157 mV (IC de 95% = 0,065 a 0,249) e 1 Hz de 0,051 mV (IC DE 95% = 0,043 a 0,146). Para a derivação F3 [F(1,6749)= 14,049; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,02$] (Figura 14), houve um aumento na potência entre o momento pré e o pós tratamento para dos grupos sham de 0,157 mV (IC de 95% = 0,050 a 0,264) e EEF de 0,179 mV (IC DE 95% = 0,070 a 0,240) (Figura 13). Na derivação Fz [F(1,6749)= 63,661; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] (Figura 15) houve um aumento na potência absoluta nos grupos sham 0,222 mV (IC DE 95% = 0,122 a 0,321), EEF de 0,188 (IC de 95% = 0,085 a 0,292) e 5 Hz de 0,262 mV (IC DE 95% = 0,195 a 0,328).

Um efeito principal foi observado para o fator grupo nas derivações F7 [F(3, 6749)= 11,408; $p = 0,001$; $\eta^2 = 0,005$] (Figura 16), F4 [F(3, 6749)= 33,916; $p = 0,015$; $\eta^2 = 0,004$] (Figuras 16 e 17). O teste de *post-hoc* demonstrou para a derivação F7 uma diminuição da potência em 0,1712 μV^2 (IC de 95% = 0,0874 a 0,2550) entre os grupos EEF e sham. Já entre os grupos EEF e 5 Hz houve uma diminuição na potência em 0,0958 μV^2 (IC de 95% = 0,0106 a 0,1800) entre os grupos EEF e 5 Hz. Para a derivação F4 nota-se um aumento da potência absoluta no grupo 5 Hz em 0,0437 μV^2 (IC de 95% = 0,01345 a 0,1988) em relação ao grupo 1 Hz. Entre os grupos EEF e 1 Hz, nota-se um aumento da potência em 0,1267 μV^2 (IC de 95% = 0,1236 a 0,26578) para o grupo 1 Hz. O teste de *post-hoc* demonstrou um aumento da potência absoluta entre os grupos 1 Hz e 5 Hz em 0,1917 μV^2 (IC de 95% = 0,1201 a 0,3126) para o grupo 5 Hz.

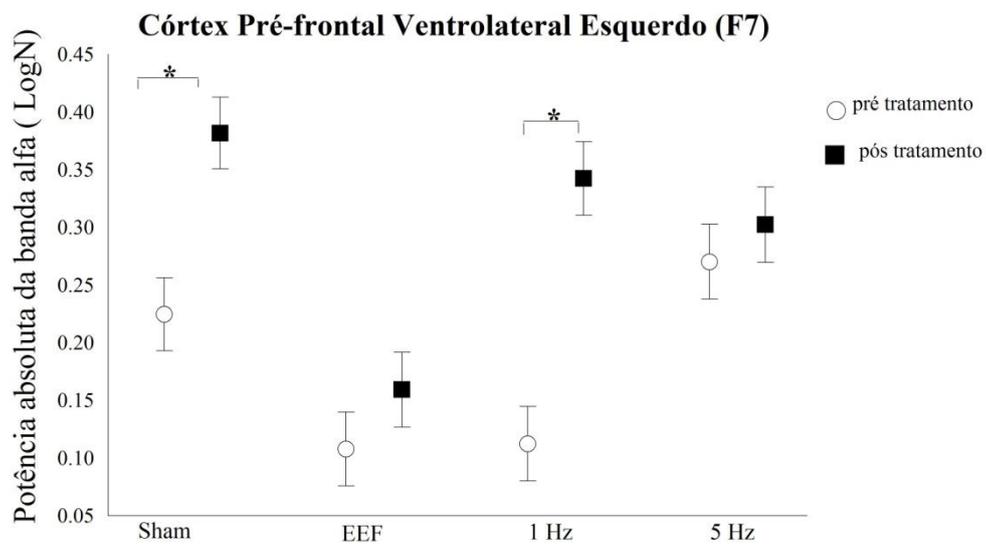


Figura 13- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (F7). (Momento)

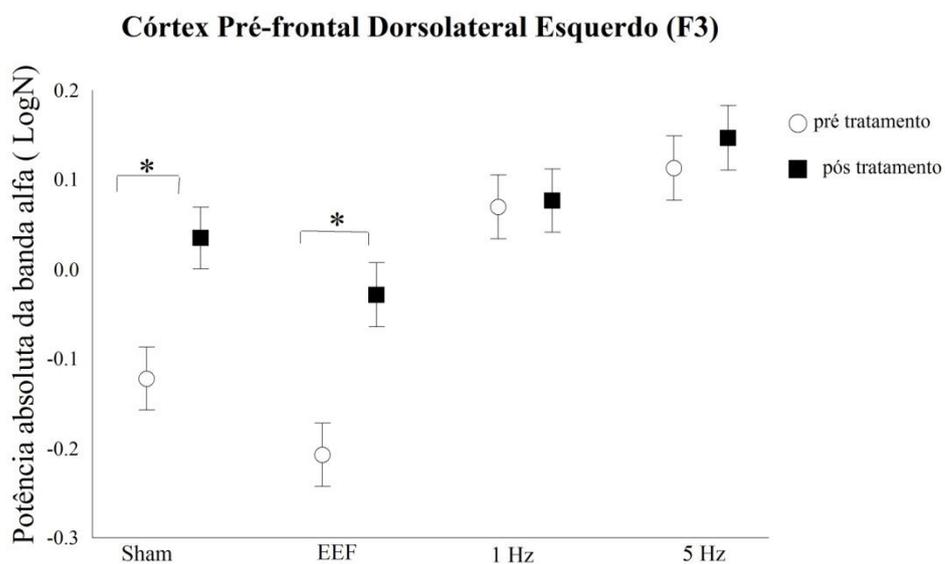


Figura 14- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral (F3).

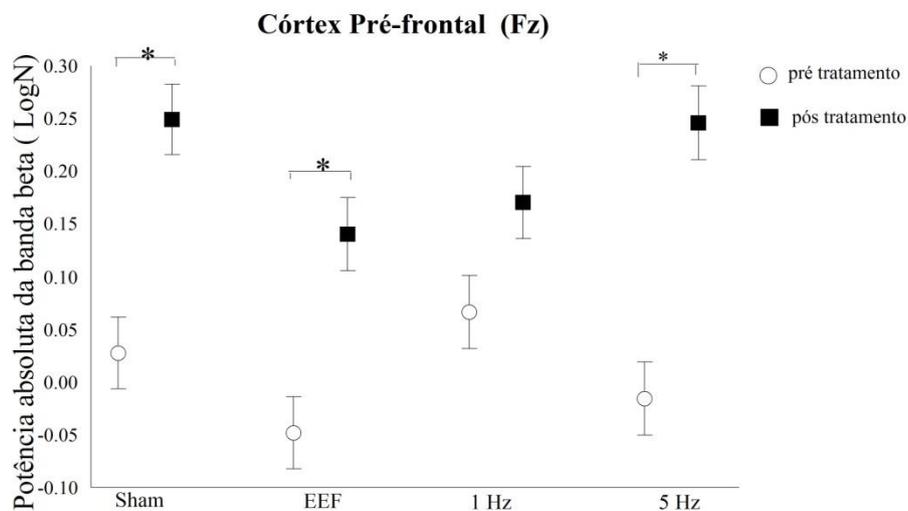


Figura 15-Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal (Fz). (Momento)

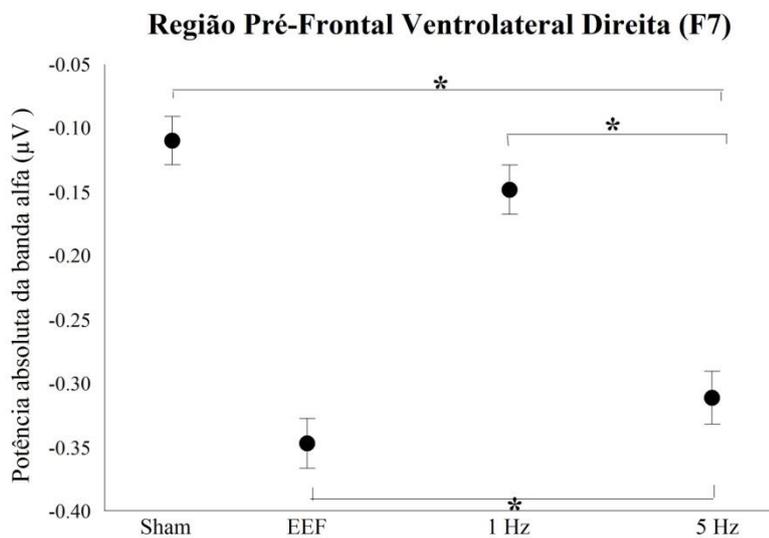


Figura 16- Análise da potência absoluta da banda alfa após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (F7). (Condição)

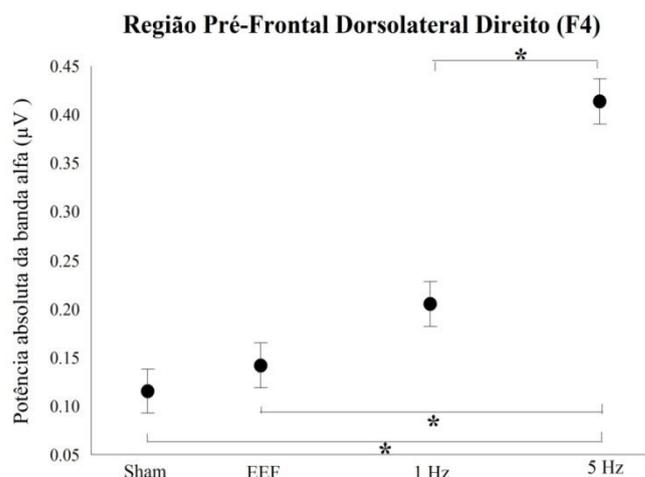


Figura 17- Análise da potência absoluta da banda alfa após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex pré-frontal dorsolateral direito (F4). (Condição)

Foi observado efeito principal para momento n as derivações centrais. Na derivação C3 [$F(1,6749)= 35,902$; $p<0,001$; $\eta^2=0,01$] (Figura 18) houve um aumento da potência nos grupos sham de $0,216 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,106$ a $0,326$, EEF de $0,171 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,053$ a $0,289$) e 5 Hz de $0,122 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,056$ a $0,188$). Para a derivação Cz $F(1,6749)= 72,753$; $p<0,001$; $\eta^2=0,01$] (Figura 19) também verificou-se um aumento no pré e pós tratamento da potência dos grupos sham de $0,263 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,155$ a $0,362$), EEF de $0,175 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,070$ a $0,261$) e 5 Hz de $0,221 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,159$ a $0,284$).

Houve efeito principal para o fator grupo na derivação de C3 ($F(3,6749)=13,187$; $p<0,001$; $\eta^2=0,01$] (Figura 20) . O teste de *post-hoc* mostra uma diminuição da potência entre o grupo sham e EEF em $0,1955 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,0993$ a $0,2916$) (Figura 20). Quando analisado o grupo EEF com o grupo 1 Hz houve um aumento da potência absoluta do grupo 1 Hz em $0,1355 \mu V^2$ (IC de 95% = $0,0376$ a $0,2335$) para o grupo EEF. Entretanto, no teste de *post-hoc* a comparação entre os grupos EEF e 5 Hz, demonstrou aumento da potência para o grupo 5 Hz em $0,0728 \mu V^2$ (IC de 95% = $-0,0251$ a $0,1707$) para o grupo EEF.

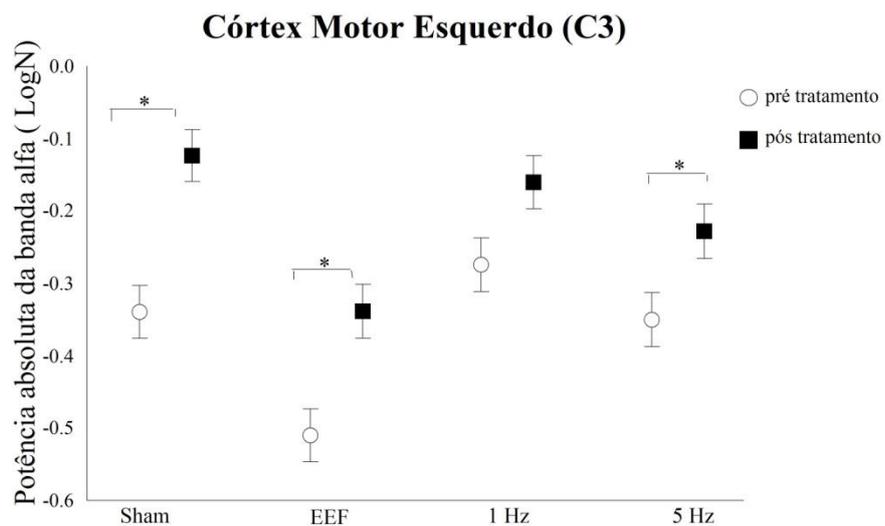


Figura 18- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor esquerdo (C3). (Momento)

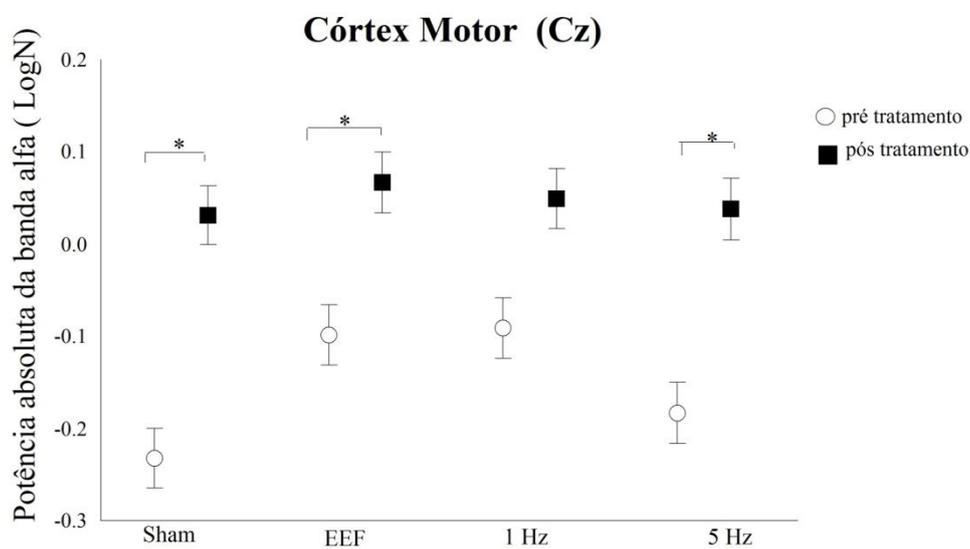


Figura 18- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor (Cz). (Momento)

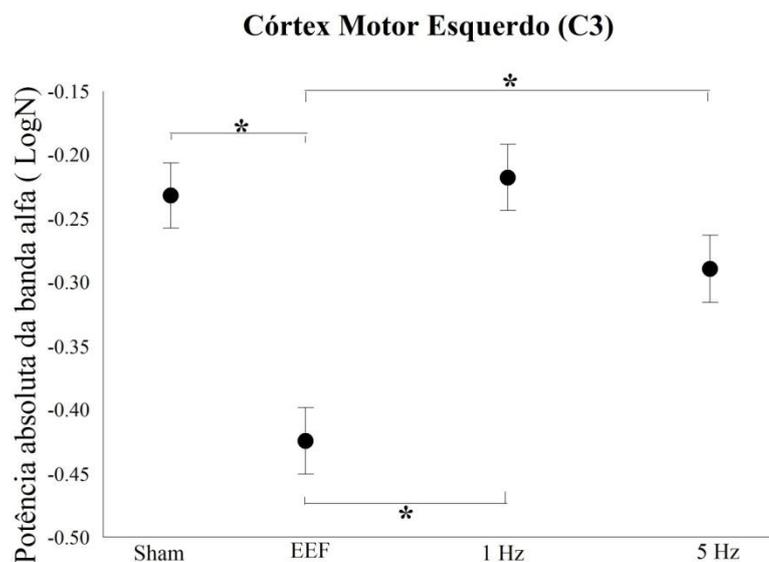


Figura 19- Análise da potência absoluta da banda alfa após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex motor direito (C3). (Condição)

Houve efeito principal para momento na derivação de P3 [F(1,6749)= 9,719; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] (Figura 21) com um aumento na potência entre os momentos antes e após o tratamento para o grupo EEF de $0,146 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,047 a 0,240). Na derivação Pz [F(1, 6749)= 19,824; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] (Figura 22) nota-se um aumento na potência nos momentos antes e após tratamento para o grupo EEF de $0,137 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,054 a 0,220), e no grupo 5 Hz de $0,107 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,049 a 0,165) (Figura 22). Na derivação P4 [F(1,6749)= 36,983; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] (Figura 23) observamos um aumento da potência no momento antes e após tratamento no grupo sham de $0,171 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,078 a 0,264) (Figura 23), EEF $0,199 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,102 a 0,295), 5 Hz de $0,167 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,093 a 0,240).

Para o fator grupo, houve efeito principal apenas na derivação de P3 [F(3, 6749)= 10,610; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,01$] (Figura 24) onde ocorreu uma diminuição da potência entre o grupo sham e o grupo EEF. O teste de *post-hoc* nos mostra uma diminuição de $0,1593 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,0785 a 0,2402). Quando analisado o grupo sham com o grupo 5 Hz, o teste de *post-hoc* revela uma diminuição da potência para o grupo 5 Hz em $0,1306 \mu V^2$ (IC de 95% = 0,0139 a 0,2120). Já entre os grupos EEF e 1

Hz, houve uma diminuição da potência para o grupo EEF em $0,0957 \mu\text{V}^2$ (IC de 95% = 0,0139 a 0,1774).

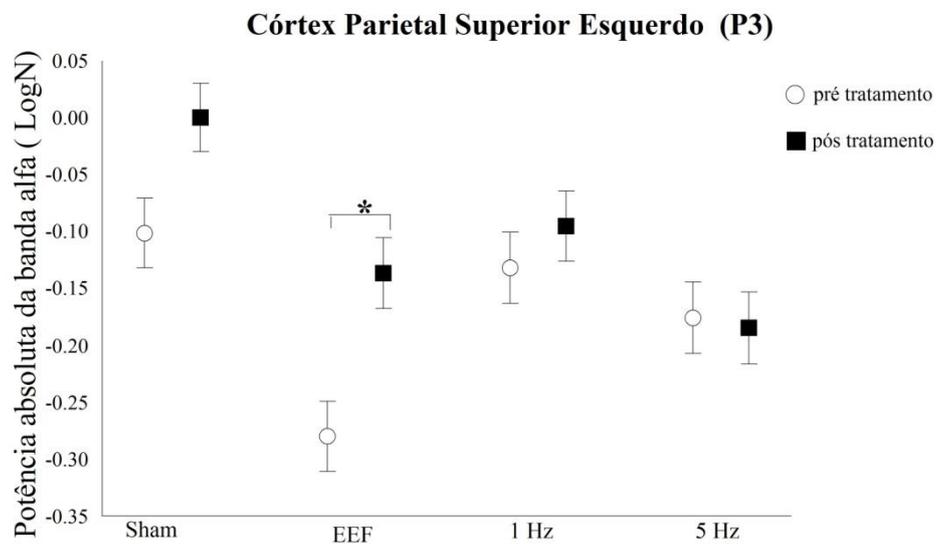


Figura 20- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior esquerdo (P3). (Condição)

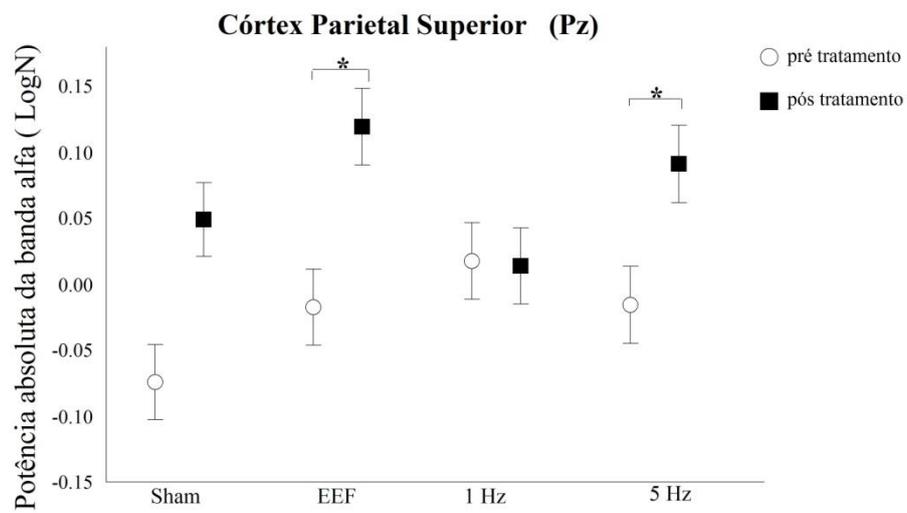


Figura 21- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior (Pz). (Momento)

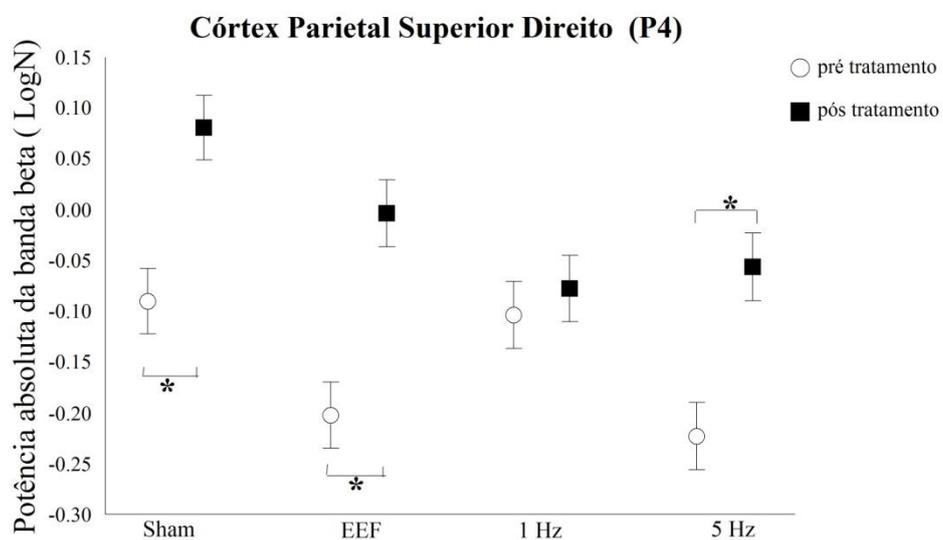


Figura 22- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior direito (P4). (Momento)

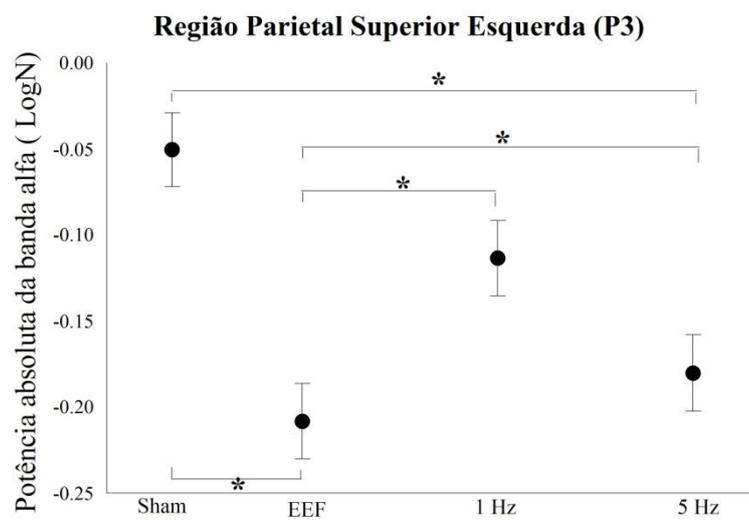


Figura 23- Análise da potência absoluta da banda alfa entre os momentos antes e após tratamento nos grupos sham, EEF, 1 Hz e 5 Hz no córtex parietal superior esquerdo (P3). (Condição)

5 Discussão

Banda Beta

A banda beta proporciona verificar as modificações corticais relacionadas com resolução de problemas, tomada de decisões em tarefas motoras (Gola *et al.*, 2011; Tzagarakis *et al.*, 2010). Estudos demonstram que o aumento da potência absoluta na banda beta está relacionado com o aumento da atividade cortical quando indivíduos realizam um ato motor ou um estímulo sensitivo (Bastos *et al.*, 2004, Bastos *et al.*, 2005 e Sampaio *et al.*, 2008). Ao verificar o comportamento da região pré-frontal de cada hemisfério, evidenciam-se comportamentos distintos. Desse modo, ressalta-se que, em princípio, esta região não seria afetada primariamente pela EMT. Os achados, contudo, fundamentam a hipótese de que a EMT e a EEF podem afetar secundariamente outras regiões envolvidas no circuito neural (Bonato, Miniussi e Rossini, 2006). Neste contexto, o aumento da potência absoluta da banda beta na derivação F3, após o período o tratamento com a EEF demonstra que a área pré-motora necessita de maior recrutamento neural para a programação das sequências motoras exigidas pela tarefa (flexão e extensão do dedo indicador). A potência absoluta da banda beta no córtex pré-frontal esquerdo diminuiu de forma mais expressiva no grupo 1Hz do que no grupo Shaw, o que reflete maior influência da EMTr inibitória sobre o comportamento do córtex pré-frontal esquerdo. Entretanto, no córtex pré-frontal direito, o grupo sham apresentou uma atenuação mais expressiva da potência absoluta da banda beta durante a execução da tarefa após a EMTr. Nota-se que, mesmo sob inibição, o padrão de atividade neural do córtex pré-frontal direito não reduziu da maneira observada no grupo sham.

Isto se deve ao fato de que ao considerarmos que o primeiro contato com o estímulo promove aumento da excitação interna de recursos de atenção para a

informação processada (Pariyadath e Eagleman, 2007; Tse *et al.*, 2004). Em contrapartida, uma tarefa/estímulo já conhecida demanda menos recursos neurais para a sua execução (Henson e Hugg, 2003). Para o grupo 5 Hz quando comparado ao grupo sham, percebe-se um aumento da resposta, gerando mais para que o sistema concentre a atenção em novos estímulos. Neste contexto, os achados para o grupo sham estão de acordo com tais conceitos, tendo em vista que a mesma tarefa e os mesmos intervalos entre os estímulos foram apresentados novamente após a neuroestimulação, o que promoveu menor emprego atencional para a execução da tarefa de estimativa ao limitar os recursos cognitivos. a potência absoluta da banda beta não ter reduzido de forma tão expressiva no grupo 1Hz indica que, mesmo sob os efeitos do processo inibitório, o córtex pré-frontal direito atuou no resgate da memória de referência das informações temporais da tarefa, recrutando neurônios pré-frontais para resgate de memória e desempenho da cronometragem de cada intervalo de tempo da tarefa. Isto foi observado em outros estudos, quando analisaram a atividade do córtex pré-frontal direito (Jones *et al.*, 2004).

Para Fz nota-se a relação desta derivação com a associação hemisférica. O aumento da potência nessa derivação provavelmente ocorreu devido ao tratamento com a estimulação (5 Hz) provocar maior solicitação neural no hemisfério ipsilateral a tarefa para que o indivíduo consiga realizar o movimento de flexão e extensão do dedo indicador, ou seja, foi necessário dessas áreas para o planejamento e o ato motor maior ação conjunta de tais regiões corticais, enquanto o tratamento com a estimulação para inibição (1Hz) tenha provocado esse menor recrutamento neural. (Pascual-Leone *et al.*, 2005, Sá e Medalha, 2008, Diniz e Abranches, 2003. No grupo 1 Hz os achados na região frontal medial (Fz) remetem à perspectiva de que a aplicação da EMTr a 1Hz provocou a redução da atividade oscilatória na potência absoluta da banda beta.

Considerando a relação da banda beta e do córtex pré-frontal com manutenção do nível de viglância e atenção (McLean, Arnell e Cote, 2012), os achados refletem menor monitoramento na realização da tarefa por menor engajamento dos circuitos frontais para a execução da tarefa.

As áreas de projeção do cérebroquese relacionam diretamente com a sensibilidade ou com a motricidade e são denominadas áreas primárias (Squire e Kandel, 2003). Os achados deste estudo para a banda beta nas derivações de C3, Cz e C4 apresentaram uma diferença somente entre os grupos EEF e 5Hz, com a potência absoluta maior após a aplicação da EMTr a 5Hz, enquanto ocorre uma diminuição da potência absoluta após a aplicação da EEF. Embora estes achados estejam de acordo de com o consenso de que a EMTr a 5Hz promove aumento da atividade cortical, poucos estudos relacionam a aplicação da EMTr com a facilitação da comunicação inter-hemisférica e intra-hemisférica. Em especial, Hanajima *et al.* (2001) observaram que a aplicação da EMT no córtex motor facilita a conexão inter-hemisférica na área motora. Desse modo, pode-se afirmar que a EMTr a 5Hz aumenta a relação inter-hemisférica no córtex motor e isso tem uma importante função ao facilitar a realização de tarefas motoras que exigem atenção. Esses achados corroboram com outros estudos que demonstram que ocorre aumento da potência absoluta em beta logo após a execução de um ato motor voluntário. Pfurtscheller e Lopes da Silva (1999), observaram aumento na potência da banda beta logo após o término do movimento voluntário. Em um estudo realizado em 1998, Pfurtscheller *et al.* observaram que após o movimento voluntário do polegar ocorre um aumento da potência absoluta da banda no córtex motor contralateral a tarefa (Pfurtscheller *et al.*, 1996). Já EEF é capaz de promover modificações no córtex motor primário promovendo uma diminuição na atividade cortical, sendo contrária ao que esperava-se neste estudo.

As relações das áreas parietais com aquisição de informação motora, evocação de memórias motoras, coordenação e interpretação (Mattei e Mattei 2005; Bonini-Rocha *et al.*, 2008) direcionam para o entendimento de que esses achados de efeito principal para tratamento nas derivações P3 e Pz na banda beta representam a necessidade de aumento da integração sensorial para a realização da tarefa após o tratamento. A EMTr pode diminuir a excitabilidade da área cortical e resultar em mudanças dos parâmetros comportamentais, como a diminuição do limiar motor, a inibição da atividade do lobo parietal, a inibição da atividade visual, a diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. Isto demonstra que a diminuição do input sensorial provocado no grupo 1 Hz promove no córtex parietal ipsilateral e contralateral ao tratamento a necessidade de ação nesse hemisfério para que o sistema consiga realizar a integração adequada para a realização da tarefa motora.

A banda alfa permite analisar possíveis modificações no córtex sensório-motor relacionadas com aspectos cognitivos, como a atenção ao executar reaprendizagem de uma tarefa motora (Smith *et al.*, 1999; Neuper *et al.*, 2010). Neste contexto, diminuição da potência absoluta da banda alfa na derivação F8, após o período o tratamento com a EMTR 5 Hz para o grupo controle, demonstra que a área pré-motora contralateral à tarefa necessita de maior atividade após o período de tratamento, ou seja, a área pré-motora necessita de maior recrutamento neural para a programação das sequências motoras e codificação dos estímulos exigidos pela tarefa (i.e. flexão e extensão do dedo indicador) isto pode ter ocorrido devido a relação entre o córtex pré-frontal ventrolateral e o córtex motor no planejamento de ações e movimentos. Esta afirmativa esta de acordo com o estudo de Huber *et al.* (2006) que encontraram uma diminuição da atividade sobre as áreas sensório-motoras contralaterais à estimulação. Para a derivação F7 nota-se que o pré-frontal ventrolateral esquerdo necessita de maior atividade após o

período de tratamento. Para a derivação F7 encontramos também efeito principal para o fator condição. O grupo EEF apresentou uma maior atividade cortical do que o grupo controle, ou seja, a EEF é capaz de gerar modificações corticais. Já entre os grupos 1 Hz e 5 Hz, verifica-se que a EMT também é capaz de gerar uma menor e uma maior ativação respectivamente, nos hemisférios estimulados. A EEF, a EMT 1 Hz e 5 Hz são portanto capazes de fazer com que ocorra uma remodelação nos tecidos neuronais, sendo que a EEF seria uma estratégia menos invasiva do que a EMTr no tratamento de pacientes com comprometimentos cognitivos.

Um aumento na potência absoluta foi observado na derivação de F3 para os grupos sham, 1 Hz, 5 Hz e EEF, sendo mais acentuada no grupo 1 Hz. Este achado pode ser associado ao estudo de Haufler (2000), onde foi observado que as estruturas que não são responsáveis diretamente pela tarefa executada têm sua atividade reduzida durante a atividade, ou seja, o sistema direciona sua atividade para áreas que são mais importantes durante a execução da tarefa. Sendo a tarefa deste estudo muito simples, acredita-se que a mesma não fornece qualquer aprendizagem, e como consequência, não promove mudanças para a derivação F3. Esperava-se que a aplicação de EMTr a 5 Hz fosse maior devido à seu fator estimulador entretanto, a EMTr à 1 Hz foi capaz de promover maior atividade no córtex pré-frontal dorsolateral do que 5 Hz e a EEF. A potência absoluta da banta alfa no córtex pré-frontal esquerdo aumenta de forma mais expressiva no grupo 1Hz do que no grupo Shaw, EEF e 5 Hz, o que reflete maior influência da EMTr inibitória sobre o comportamento do córtex pré-frontal esquerdo.

Também foi observado um aumento da potência absoluta no grupo 5 Hz em relação ao grupo 1 Hz na derivação Fz, o que demonstra a necessidade de associação hemisférica. Os achados nessa região remetem à perspectiva de que a aplicação da EMTr a 1Hz provocou um aumento da atividade oscilatória na potência absoluta da

banda alfa. Considerando a relação da banda alfa e do córtex pré-frontal com manutenção do nível de cognição e atenção (McLean, Arnell e Cote, 2012), os achados refletem maior engajamento dos circuitos frontais para a execução da tarefa.

Verificou-se também efeito principal para condição na derivação F4. Ocorreu um aumento da potência absoluta para todos os grupos, sendo menos observada no grupo controle. O que sugere que no hemisfério ipsilateral às estimulações não há necessidade de recrutamento neural maior, para a realização da atividade após o tratamento. No córtex pré-frontal dorsolateral direito, o grupo Shaw apresentou uma atenuação menos expressiva da potência absoluta da banda alfa durante a execução da tarefa após a EMTr. Constata-se que, mesmo sob inibição ou excitação o padrão de atividade neural do córtex pré-frontal direito não reduziu da mesma forma observada no grupo Sham quando comparado com os demais grupos. Isto pode ter ocorrido devido ao primeiro contato com o estímulo promover aumento da excitação para os recursos de atenção para a informação processada (Pariyad houve menos demanda de recursos neurais para a sua execução (Henson e Hugg, 2003). Essa redução da resposta permite que o sistema evite gastos de recursos e concentre que haja maior atenção para novos estímulos. Neste contexto, os achados para o grupo Sham vão de acordo com esses conceitos, uma vez que a mesma tarefa foi repetida após o tratamento com a EMTr e a EEF, ou seja, houve menor emprego dos aspectos cognitivos, como a atenção ao executar reaprendizagem de uma tarefa motora. Os resultados das regiões frontal e pré-frontal indicam que a EMTr promoveu mecanismo diferenciado nas derivações em questão. Deste modo, a aplicação da EMTr alterou os circuitos que regulam recursos cognitivos para a realização da tarefa (Buhusi e Meck, 2009b; Klimesh *et al.*, 2007) .

O córtex motor primário é responsável por gerar os impulsos neurais que geram os movimentos voluntários. Nos seres humanos este se localiza na região dorsal do giro

pré-central e anterior do sulco central. Nesse estudo, observou-se um aumento da potência absoluta na tarefa (flexão e extensão do dedo indicador) pós-estimulação para a derivação C3, sugerindo que as estimulações com a EEF e 5 Hz promovem uma facilitação na realização do movimento após o tratamento, enquanto a estimulação com 1 Hz da EMT (inibição) faz com que haja necessidade de um maior recrutamento neural para a realização da tarefa. Na derivação Cz, observa-se que houve necessidade de interação dos hemisférios devido a maior solicitação neural na área motora primária para que fosse possível a sua realização após o tratamento para todos os quatro grupos. Na derivação C4 a EMT a 5 Hz mostrou-se capaz de provocar maior ativação cortical no hemisfério contralateral à estimulação, enquanto a EMT 1 Hz foi capaz de gerar menor ativação cortical. Já a EEF fez com que ocorresse uma facilitação para a realização da tarefa após o tratamento, não havendo necessidade de recrutamento neural para a realização dos movimentos no hemisfério ipsilateral. Além disso, talvez devido ao fato de que esta região cerebral passou a receber maiores informações sensorial após a aplicação da EMT, pois não houve recebimento das mesmas informações pela área somestésica primária no hemisfério contralateral à estimulação (Bueno *et al*, 2008). Para o fator condição, nota-se para a derivação C3 que tanto a EEF quanto a EMT a 5 Hz são capazes de provocar uma maior ativação cortical na área motora, entretanto, a EMT se mostrou mais eficaz. Já a EMT a 1 Hz, é capaz de provocar uma redução da ativação cortical. O aumento da potência para essas derivações pode ser associado com achados neurofisiológicos da relação de tais derivações com a facilitação sensorial e a execução do movimento.

As relações das áreas parietais com a integração sensorial é então o processo pelo qual o cérebro organiza as informações, de modo a dar uma resposta adaptativa adequada, organizando assim, as sensações do próprio corpo e do ambiente de forma a

ser possível o uso eficiente do mesmo no ambiente (Mattei e Mattei 2005; Bonini-Rocha *et al*, 2008) demonstram que nossos achados de efeito principal para tratamento na derivação P3 em alfa leva ao entendimento de que a EMT a 5 Hz gera um aumento da integração sensorial para a realização da tarefa após o tratamento. Já a EMT a 1 Hz causou uma diminuição do input sensorial no córtex parietal ipsilateral ao tratamento. A derivação P4 leva ao entendimento de que a estimulação no grupo 5 Hz gerou uma facilitação na integração sensório-motora, não sendo necessária um recrutamento neuronal. O oposto disso é verificado no grupo 1 Hz, ou seja, a EMT foi capaz de reduzir a atividade cortical nessa região. A EMT nesse caso se mostrou mais eficaz na integração adequada para a realização da atividade do que a EEF.

Associado a isso, houve necessidade de integração dos hemisférios para a realização das atividades. Observa-se um aumento na atividade cortical no grupo 1 Hz, talvez devido ao fato de após a inibição, os indivíduos necessitarem de maior rede neural para realização da tarefa. Enquanto os demais grupos devido à estimulação excitatória não necessitaram desse recrutamento devido a facilitação provocada pela EMT a 5 Hz e a EEF. Estes achados mostram que para que haja o controle do movimento, existe a distribuição entre as populações de neurônios que irão fazer a codificação da informação do movimento a ser realizado, ou seja, a modificação da informação sensorial é feita pela rede neuronal, gerando um comando adequado para o sistema motor e assim, as atividades sensório-motoras ocorrem devido à integração de atividades proprioceptivas levando a produção de uma resposta motora adequada. Observou-se também, atuação conjunta dessas regiões a fim de facilitar o planejamento e organização da sequência necessária para executar corretamente a tarefa a codificação dos movimentos relacionados com a tarefa Brauns *et al*. (2014).

6 Conclusão

O comportamento cortical referente à aplicação da EMTr a 5Hz e 1 Hz no córtex motor primário e da EEF no músculo extensor do dedo indicador são diferentes entre a região frontal, central e parietal. Estudos demonstram a ocorrência de mudanças plásticas no padrão de expressão gênica dos neurônios, (Zhao, *et al* 200) ao aumento no número de espinhas dendríticas corticais (Biernaskie e Corbett, 2000) e a modificações na diferenciação de neurônios hipocampais, (Komitova, *et al* 2000) demarcando o conceito de que a melhora funcional, a plasticidade neuronal e a estimulação ambiental se relacionam como mecanismos de recuperação funcional após o AVE. De acordo com o princípio da Integração Sensorial de Sherrington, (Burke, 2007) os sistemas somatossensorial e motor são altamente interconectados e o *input* aferente sensorial modula o *output* eferente motor. Sendo assim, talvez seja possível modular o circuito motor espinhal e supraespinhal ao acionarmos aferências sensoriais ativadas durante o ato motor normal (Celnik e Cohen, 2004). Isso poderia ser obtido com a utilização da EEF pela estimulação das fibras sensoriais que conduzem as informações da periferia para a medula espinhal, por corrente elétrica periférica (EEF).

Entretanto, aplicação da EMTr a 5Hz e 1Hz influenciam muito mais no aumento ou na diminuição da potência absoluta da área cortical de aplicação do que a EEF. A EMTr talvez seja capaz de promover uma maior reorganização cortical no córtex motor primário, fazendo com que a mesma promova maior facilitação para a realização do movimento. Entretanto, a investigação da origem do sinal do EEG associado com os achados deste estudo fornece, com mais precisão, o comportamento da atividade cortical após a aplicação da EMTr a 5Hz e 1 Hz no córtex motor primário e da EEF no

músculo extensor do dedo indicador. Deste modo, a aplicação da Estimulação Magnética Transcraniana no córtex motor altera a realização do movimento. Além disso, modifica a dinâmica funcional do circuito fronto-parietal. Além disso, de um ponto de vista comportamental, ainda é necessário compreender como a aplicação da EMTr a 5Hz e da EEF influenciam o ato motor.

7- Referências

- 1- AMASSIAN, V.E. (2002). Animal and human motor system neurophysiology related to intraoperative monitoring. *Neurophysiology in neurosurgery*.3–23.
- 2- BAKER, S.N. (2007). Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery. *Curr Opin Neurobiol*. 17: 649-655.
- 3- BASTOS V.H., CUNHA M., VEIGA H., MCDOWELL K., POMPEU F., CAGY M., PIEDADE R., RIBEIRO P. (2004). Análise da distribuição de potência cortical em função do aprendizado de datilografia. *Rev Bras Med Esporte*. (10): 6.
- 4- BERARDELLI, A., ROTHWELL, J.C., HALLETT, M., THOMPSON, P.D., MANFREDI, M., MARSDEN, C.D. (1998)The pathophysiology of primary dystonia. *Brain*. 121: 1195–212.
- 5- BONATO, C., MINIUSI, C., ROSSINI, P.M. (2006). Transcranial Magnetic Stimulation and cortical evoked potentials: a TMS/EEG co-registration study. *Clinical neurophysiology*. 117: 1699–1707.
- 6- BONINI-ROCHA, A.C., TIMM, M.I., CHIARAMONTE, M., ZARO, M., RASIA-FILHO, A.A., WOLFF, D., AYRESH, E.P., e PETERSEN, R.D.S. (2008). Methodology to observation and quantification of EEG signs related to cognitive evidences of motor learning. *Ciências e Cognição*. 13 (2): 27-50.
- 7- BRAZ, G.P., RUSSOLD, M., DAVIS, G.M.(2009) Functional electrical stimulation control of standing and stepping after spinal cord injury: A review of technical characteristics. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 12(3):180-90.
- 8- BREMNER, J.D., ELZINGA BSCHMAHL, C., VERMETTEN E(2008). Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. *Prog Brain Res* **167**: 171–186.

- 9- BRUNIA, C.H.M., Neural aspects of anticipatory behavior. *Acta Psychologica*, 101: 213-242.
- 10- BUENO, G.D.P., LÚCIO A.C., OBERG, T.D., CACHO, E.W.A.(2008). Terapia de Restrição e indução modificada do movimento em pacientes Hemiparéticos Crônicos: Um estudo piloto. *Fisioterapia e Movimento*. 21:37-44, 2008.
- 11- BUHUSI, C.V., MECK, W.H. (2009b). Relativity theory and time perception: single or multiple clocks? *PLoS ONE*. 4: 6268.
- 12- CATHRIN M., BUTEFISCH. KHURANA, V., KOPYLEV, L., E COHEN, L.G. (2004). Enhancing Encoding of a Motor Memory in the Primary Motor Cortex By Cortical Stimulation. *J Neurophysiol* 91: 2110–2116.
- 13- CHAE, J. (2003). Neuromuscular electrical stimulation for motor relearning in hemiparesis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*.14:93-109.
- 14- CHEN, R., CLASSEN, J., GERLOFF, C., CELNIK, P., WASSERMANN, E.M., HALLETT, M. AND COHEN, L.G.(1997).Depression of motor cortex excitability by low frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 48: 1398±1403.
- 15- DELORME, A., MAKEIG ,S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*.134 : 9–21.
- 16- DANCKERT, J., SAOUD, M., e MARUFF, P. (2004). Attention, motor control and motor imagery in schizophrenia: implications for the role of the parietal cortex. *Schizophrenia Research*. 70:241-261.

- 17- DIMITRIJEVIC, M.M E DIMITRIJEVIC, M.R. (2002). Clinical elements for the neuromuscular stimulation and functional electrical stimulation protocols in the practice of neurorehabilitation. *ArtifOrgans*. 26(3):256-9.
- 18- DINIZ, L. e ABRANCHES M.H. (2003) Brain plasticity in the Constraint-Induced Movement Therapy after stroke in humans. *Med Rehabil*. 22(2):53 55.
- 19- DUM,R.P. E STRICK P.L.(1991)The origin of corticospinal projections from the premotor areas in the frontal lobe. *J Neurosci*. 11(3):667-89.
- 20- ENGEL, A.K., FRIES, P. (2010). Beta-band oscillations—signalling the status quo?.*current Opinion in Neurobiology*. 20:156–165.
- 21- FERBERT, A, PRIORI, A., ROTHWELL, J.C., DAY, B.L., COLEBATCH, J.G., MARSDEN, C.D. (1992). Interhemispheric inhibition of the human motor cortex.*J Physiol*.453:525-46.
- 22- FRACKOWIAK, R., FRISTON, K., e FRITH, R.(1997). Human brain function. *New York: Academic Press*.
- 23- GERLOFF, C., CORWELL, B., CHEN, R., HALLETT, M., COHEN, L.G. (1998). The role of the human motor cortex in the control of complex and simple finger movement sequences. *Brain* 121:1695–1709.
- 24- GERSCHLAGER, W., SIEBNER, H.R., ROTHWELL, J.C. (2001) Decreased corticospinal excitability after subthreshold 1 Hz rTMS over lateral premotor cortex. *Neurology* 57:449–455
- 25- GLANZ, M., KLAWANSKY, S., STASON W., BERKEY., C, CHALMERS, T.C. (1996). Functional electrostimulation in poststroke rehabilitation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *ArchPhysMedRehabil*. 77(6):549-53.
- 26- GOLA, M.,KAMIŃSKI, J., BRZEZICKA, A., WRÓBEL, A. Beta band

oscillations as a correlate of alertness-Changes in aging. *International Journal of Psychophysiology*.

27- GORSLER, A., BA'UMER, T., WEILLER, C., MU'NCHAU, A. e LIEPERT, J. (2003) Interhemispheric effects of high and low frequency rTMS in healthy humans. *Clin. Neurophysiol.*, 114, 1800–1807.

28- HAEGENS, S., HANDEL.,B.F., JENSEN, O. (2011). Top-Down Controlled Alpha Band Activity in Somatosensory Areas Determines Behavioral Performance in a Discrimination Task. *The Journal of Neuroscience*. 31(14): 5197–5204.

29- HANAJIMA, D.; KURODA, K.; HAFGA, K. Enhancement of the thermophilic stage in cattle waste composting by addition of the tofu residue. *Bioresource Technology*. 78: 213-16, 2001.

30- HANDEL, B.F., HAARMEIER, T., JENSEN, O. (2011). Alpha oscillations correlate with the successful inhibition of unattended stimuli. *J. Cogn. Neurosci*. 23: 2494–2502.

31- HAUFLER,. .AJ, SPALDING, T.W., SANTA MARIA, D.L., HATFIELD, B.D. (2000). Neuro-cognitive activity during a self-paced visuospatial task: comparative EEG profiles in marksmen and novice shooters. *BiolPsychol*. 53(2-3):131-60.

32- HENSON, R.N.A., RUGG, M.D. (2003). Neural response suppression, haemodynamic repetition effects, and behavioural priming. *Neuropsychologia* 41: 263–270.

33- HOFFMAN, R.E., HAWKINS, K.A., GUEORGUIEVA, R., BOUTROS, N.N., RACHID, F., CARROLL, K., KRYSTAL, J.H. (2003) Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *ArchGenPsychiatry* 60:49–56.

34- HUBER R., GHILARDI M. F., MASSIMINI M., FERRARELLI F., RIEDNER B. A., PETERSON M. J., TONONI G. (2006). Arm immobilization causes cortical plastic changes and locally decreases sleep slow wave activity. *Nat. Neurosci*. 9:1169–

1176.

35- JACKSON, J.S. E DUNCAN, M.R.I. (1997). *Neuroanatomy: A New Angle on the Brain. New York: Churchill Livingstone. 8: 78-83.*

36- JONES, C.R.G., ROSENKRANS, K., ROTHWELL, J.C., JAHANSHAKI, M. (2004). The right dorsolateral prefrontal cortex is essential in time reproduction: an investigation with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res. 158: 366–372.*

37- JURKIEWICZ, M.T., GAETZ, W.C., BOSTAN, A.C., CHEYNE, D. (2006). Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: Evidence from neuromagnetic recordings. *NeuroImage.32:1281–1289.*

38- KIMBERLEY, T.J., AUERBACH, E.J., LOJOVICH, G.M., LEWIS, S.M., DORSEY, L.L., CAREY, J.R (2004). Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. *ExpBrain Res. 2004;154:450-60.*

39- KLIMESCH, W. (2011). Evoked alpha and early access to the knowledge system: the P1 inhibition timing hypothesis. *Brain Res. 1408: 52–71.*

40- KLIMESCH, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences. 16(12): 606-17.*

41- KLIMESCH, W., SAUSENG, P., HANSLMAYR, S. (2007). EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis. *Brain Research reviews. 53: 63-88.*

42- KRETSCHMANN H-J, WEINRICH W.(1998). *Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy: Atlas of MR Imaging and Computed.Radiology. 207:103–111.*

43- KUJIRAI, T., CARAMIA, M.D., ROTHWELL, J.C., DAY, B.L., THOMPSON, P.D., FERBERT, A., WROE, S., ASSELMAN, P., E MARSDEN,

- C.D.(1993). Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol.* 471: 501–519.
- 44- LAUFS, H., HOLT, J. L., ELFONT, R., KRAMS, M., PAUL, J. S., KRAKOW, K., et al. (2006). Where the BOLD signal goes when alpha EEG leaves. *NeuroImage.* 31: 1408–1418.
- 45- LEONOR, J., ROMERO, LAURO., ROSANOVA, M., MATTAVELLI, G., CONVENTO, S., PISONI, A., OPITZ, A., BOLOGNINI, N., VALLAR, G. (2014) TDCS increases cortical excitability: Direct evidence from TMS–EEG.*Elsevier.* 58:99-111.
- 46- LIZIO, R., VECCHIO, F., FRISONI, G.B., FERRI, R., GUIDO RODRIGUEZ, G., E CLAUDIO BABILONI, C. (2011) Electroencephalographic Rhythms in Alzheimer’s Disease. *International Journal of Alzheimer’s Disease.*
- 47- MATTAVELLI, G., SORMAZ, M., FLACK, T., ASGHAR, A.U., FAN, S., FREY, J., MANSSUER, L., DENIZUSTEN, B., YOUNG, A.W., ANDREWS, T.J.(2013)Neural responses to facial expressions support the role of the amygdala in processing threat. *Social Cognitive and Affective Neuroscience.* Oxford University Press.
- 48- MATTEI, T.A. e MATTEI, J.A. (2005). The spatial cognition and its disturbances: the role of the Posterior Parietal Cortex. *Rev Neurociencias.* 13(2): 093-099.
- 49- MCLEAN, M.H., ARNELL, K.M.,COTE, K.A. (2012). Resting EEG in alpha and beta bands predicts individual differences in attentional blink magnitude. *Brain and Cognition.* 78: 218–229.
- 50- MINKWITZ, J., TRENNER, M.U. SANDER, C. et al (2012). Time perception at different EEG-vigilance levels. *Behavioral and Brain Functions,* 8:50.
- 51- NEUPER, C., PFURTSCHELLER, G. (2001) Evidence for distinct beta

resonance frequencies in human EEG related to specific sensorimotor cortical areas. *ClinNeurophysiol.* 112(11): 2084-97.

52- PAL, P.K., HANAJIMA, R., GUNRAJ, C.A., LI, J.-Y., WAGLE-SHUKLA, A., MORGANTE, F. e CHEN, R. (2005). Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on interhemispheric inhibition. *J. Neurophysiol.*, 94, 1668–1675.

53- PASCUAL-LEONE, A., AMEDI, A., FREGNI, F., MERABET, L.B., (2005). The plastic human brain cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 28, 377–401.

54- PASCUAL-LEONE, A., VALLS-SOLEÀ, J., WASSERMANN, E.M. AND HALLETT, M. (1994) Responses to rapid-rate transcranial stimulation of the human motor cortex. *Brain.* 117: 847±858.

55- PECKHAM P.H. e KNUTSON, JS. (2005) Functional electrical stimulation for neuromuscular applications. *Annual Review of Biomedical Engineering.* 7(1):327-60.

56- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., FLOTZINGER, D., PREGENZER, M. (1997) EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement. *ElectroencephclinNeurophysiol.* 103:642–651.

57- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., SCHLOGL, A., LUGGER, K. (1998) Separability of EEG signals recorded during right and left motor imagery using adaptive autoregressive parameters. *IEEE Trans RehabilEng.* 6:316–325.

58- PFURTSCHELLER G. Central beta rhythm during sensorimotor activities in man. *ElectroencephalogrClinNeurophysiol* 1981; 51: 253–64.

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

Neurophysiology. 110: 1842-1857.

60- PFURTSCHELLER, G., NEUPER, C., BRUNNER, C., LOPES DA SILVA, F.H., (2005). Beta rebound after different types of motor imagery in man. *Neurosci. Lett.* 378: 156–159.

61- PICTON, T.W., STUSS, D.T., SHALLICE, T., ALEXANDER, M.P., GILLINGHAM, S. (2006). Keeping time: Effects of focal frontal lesions. *Neuropsychologia*. 44: 1195–1209.

62- PIERROT-DESEILLIGNY, E. (2002) Propriospinal transmission of part of the corticospinal excitation in humans. *MuscleNerve*.26:155-172.

63- PLEWNIA, C., BARTELS, M., GERLOFF, C. (2003): Transient suppression of tinnitus by transcranial magnetic stimulation. *Ann Neurol* 53:263–266.

64- PORTER, R. E LEMON R. (1993). Corticospinal function and voluntary movement. *Oxford, UK: Oxford Science*.

65- ROSSI, S., HALLETT, M., ROSSINI, P.M., PASCUAL-LEONE A. (2009) The Safety of TMS Consensus Group 1. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *International Federation of Clinical Neurophysiology*. 1388-2457.

66- ROSSINI, P.M., PAURI, F. (2000). Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorimotor areas “plastic” reorganisation. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000; 33: 131–154.

67- ROSSINI, PM, ROSSI, S.(2007) Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic and research potential.*Neurology*. 2007;68:484–8.

68- SÁ C.S.C. E MEDALHA C.C. Aprendizagem e Memória – Contexto Motor.

Rev. Neurociências. 2001; 9(3): 103-110.

69- SADAGHIANI, S., SCHEERINGA, R., LEHONGRE, K., MORILLON, B., GIRAUD, A. L., AND KLEINSCHMIDT, A. (2010). Intrinsic connectivity networks, alpha oscillations, and tonic alertness: a simultaneous electroencephalography/functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 30: 10243–10250.

70- SALLARD, E., TALLET, J., THUT, G., DEIBER, M., BARRAL, J. (2014). Post-switching beta synchronization reveals concomitant sensory reafferences and active inhibition processes. *Behavioural Brain Research*. 271:365–373.

71- STANCAK A.J., E PFURTSCHELLER, G. (1996) The effects of handedness and type of movement on the contralateral preponderance of mu-rhythm desynchronisation, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 99:174 – 182.

72- SAMPAIO, I., PUGA, F., VEIGA, H., CAGY, M., PIEDADE, P. E RIBEIRO P. (2008). The influence of bromazepam on cortical power distribution. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 80 (2): 335-340.

73- SANES, J.N. E DONOGHUE, J.P. (2000). Plasticity and primary motor cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 23:393–415.

74- SCHAMBRA, H.M., SAWAKI, L., E COHEN, L.G. (2003) Modulation of excitability of human motor cortex (MI) by 1 Hz transcranial magnetic stimulation of the contralateral M1. *ClinNeurophysiol* 114: 130–133.

75- SCHUTTER, D.J.L.G., VAN HONK, J., D'ALFONSO, A.A.L., PEPPER, J.S., PANKSEPP, J. (2003). High frequency rTMS over the medial cerebellum induces a shift in the prefrontal electroencephalography gamma spectrum: a pilot study in humans. *NeuroscienceLetters* 336:73–76.

76- SIEBNER, HR., AUER, C., CEBALLOS-BAUMANN, A., CONRAD, B. (1999a) Has repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor hand area a therapeutic application in writer's cramp? *ElectroencephalogrClinNeurophysiol*

51:265–275.

77- SMITH, A., TAYLOR, E., LIDZBA, K., & RUBIA, K. (2003). A right hemispheric frontocerebellar network for time discrimination of several hundreds of milliseconds. *Neuroimage*. 20(1): 344–350.

78- SQUIRE, L., e KANDEL, E. (2003). Memória. Da mente às moléculas. Porto Alegre: Artmed. Shadlen, M.N. e Newsome, W.1994. Noise, neural codes and cortical organization. *Cur. Opin. Neurobiol.*,4: 569-579.

79- STEIN D, HOFFMAN S. (2003) Concepts of CNS plasticity in the context of brain damage and repair. *J Head Trauma*(18):317-41.

80- STRICK, P.L., DUM, R.P., FIEZ, J.A. (2009). Cerebellum and non motor function. *The Annual Review of Neuroscience*.32:413–434.

81- TORO, C., DEUSCHL, G., THATCHER, R.,SATO,S., KUFTA, C.,HALLETT, M. (1994). Event-related resynchronization and movement-related cortical potentials on the Cog and EEG. *Electroencephalogr. Clan. Neurophysiol*. 93:380 – 389.

82- TSE, P.U., INTRILIGATOR, J., RIVEST, J., CAVANAGH, P. (2004). Attention and the subjective expansion of time. *Perception & psychophysics*.66: 1171–1189.

83- TZAGARAKIS, C.,INCE, N.F., LEUTHOLD, A.C. EPELLIZZER, G. (2014) Beta-Band Activity during Motor Planning Reflects Response Uncertainty. *The Journal of Neuroscience*. (34):11270 –11277.

84- VALLS-SOLÉ, J., SOLÉ, A., VALLDEORIOLA, F., MUNOZ, E., GONZALEZ, L.E., TOLOSA, E.S. (1995)Reaction time and acoustic startle in normal human subjects. *Neuroscience Letters*. 195:97–100.

85- VITENZON, AS. (2005) Functional Electro stimulation of Muscles as a

Method for Restoring Motor Functions. *NeuroscienceandBehavioralPhysiology*. 35(7):709-14.

86- WASSERMAN, G.A., STAGHEZZA-JARAMILLO, B., SHROUT, P., POPOVAC, D., GRAZIANO, J. (1998) The effect of lead exposure on behavior problems in preschool children. *AmJPublic Health*. 88:481-486.

87- WASSERMANN, E.M., LISANBY, S.H. (2001) Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *CLINNEUROPHYSIOL* 112:1367–1377.

88- WASSERMANN, E.M., BLAXTON, T.A., HOFFMAN, E., PASCUAL-LEONE, W., HALLETT, M. AND THEODORE, W.H. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dominant hemisphere can disrupt visual naming as well as speech in temporal lobe epilepsy patients. [abstract] *Ann. Neurol.*, 1996a, 40: T138.

89- ZIEMANN, U., MARK HALLETT M., (2001) Hemispheric asymmetry of ipsilateral motor cortex activation during unimanual motor tasks: further evidence for motor dominance. *ClinicalNeurophysiology*112: 107–113

ANEXO I - SCREENNING PARA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA

Nome: _____ Data de Nasc: _________

Endereço: _____

Telefone: _____ Celular: _____ E-mail: _____

(1) Você tem epilepsia ou já teve uma convulsão ou crise? R: _____

(2) Você já teve um desmaio ou síncope? Se sim, descreva em que ocasião (ões)?
R: _____

(3) Você já sofreu um trauma na cabeça que foi diagnosticado como uma concussão ou que tenha sido associado com a perda de consciência? R: _____

(4) Você tem algum problema de audição ou zumbido nos ouvidos? R: _____

(5) Você tem implante coclear? R: _____

(6) Você está grávida ou há alguma chance de que você pode estar? R: _____

(7) Você tem metal no cérebro, crânio ou em outras partes do seu corpo (por exemplo, lascas, fragmentos, etc.)? Em caso afirmativo, especificar o tipo de metal.

R: _____

(8) Você tem um estimulador implantado (por exemplo, estimulação cerebral profunda, estimulação nervosa vagal peridural/subdural)? R: _____

(9) Você tem marca-passo cardíaco? R: _____

(10) Você tem um dispositivo de infusão de medicamento? R: _____

(11) Você está tomando algum medicamento? (Listar) R: _____

(12) Alguma vez você recebeu aplicação de EMT? Em caso afirmativo, houve algum problema?
R: _____

(13) Você já foi submetido a um exame de ressonância magnética antes? Em caso afirmativo, houve algum problema. R: _____

Médico Responsável: Antonio Egídio Nardi

Assinatura do participante

Assinatura do médico

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2013.

Instituto de Psiquiatria – IPUB/UFRJ. Av. Vencelau Brás, 7. Fundos. CEP:22290-140.

Fones: 3873-5528 – 4042 4948 - 9324-4443

9 ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CONDIÇÃO I

Projeto:

Declaração de Idade: Eu declaro que tenho mais que 18 anos e que participarei por livre vontade do projeto de pesquisa titulado: TÍTULO

Objetivo: Eu entendo que o objetivo deste projeto é investigar os circuitos cerebrais envolvidos na tarefa de movimento do dedo através do exame de eletroencefalografia (EEG), e verificar a organização do Córtex motor esquerdo com a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) em indivíduos com uma faixa etária que varia de 20 a 30 anos.

Detalhamento da técnica: A EEG é um exame seguro, indolor e não invasivo, onde eletrodos são devidamente colocados sobre a superfície da cabeça (escalpo) com o intuito de registrar a atividade elétrica cerebral. Já a EMT é um método seguro, indolor e não-invasivo de estimulação ou inibição de circuitos cerebrais. Essa técnica é baseada no princípio da indução eletromagnética (lei de Faraday). Ao passar uma corrente elétrica por uma bobina magnética, é gerado um campo magnético com magnitude e densidade capazes de despolarizar (excitar) ou hiperpolarizar (inibir) os neurônios. Na pesquisa será aplicada a estimulação de forma repetitiva, tornando-se possível promover alterações neuromodulatórias através do aumento ou da diminuição da excitabilidade cortical de acordo com os parâmetros de estimulação utilizados.

Procedimentos: Os procedimentos deste projeto serão realizados em sete etapas; a primeira requer que eu realize um EEG em repouso de 3 minutos e logo após uma tarefa com o movimento do dedo indicador com EEG simultaneamente à tarefa com duração de 4 minutos cada bloco da tarefa. Esta tarefa consiste em 6 blocos com 15 trilhas por bloco (15 movimentos do dedo indicador) que deverei realizar ao estímulo visual. Na terceira etapa novamente realizarei o EEG em repouso. Na quarta etapa serei a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr). A quinta etapa requer que eu realize novamente o EEG em repouso. Na sexta etapa realizarei os 6 blocos da tarefa de movimento do dedo e na última etapa realizarei o 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: O desenvolvimento deste projeto e minha participação não me trarão qualquer risco e/ou benefício (físico ou financeiro). A estimulação magnética transcraniana repetitiva pode apresentar como efeitos colaterais imediatos: dor de cabeça leve, que passa com a ingestão de um analgésico e tontura. Não existem efeitos colaterais tardios ou danos relacionados ao uso dessa técnica.

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

Identificação dos responsáveis pelo estudo:

Diana Silva de Carvalho

e-mail: dianasilvadecarvalho@gmail.com

Assinatura do participante

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____

ANEXO III - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CONDIÇÃO II**Projeto:**

Declaração de Idade: Eu declaro que tenho mais que 18 anos e que participarei por livre vontade do projeto de pesquisa titulado: TÍTULO

Objetivo: Eu entendo que o objetivo deste projeto é investigar os circuitos cerebrais envolvidos na tarefa de movimento do dedo através do exame de eletroencefalografia (EEG), e verificar a organização do Córtex motor esquerdo com a Estimulação Elétrica Funcional (EEF) em indivíduos com uma faixa etária que varia de 20 a 30 anos.

Detalhamento da técnica: A EEG é um exame seguro, indolor e não invasivo, onde eletrodos são devidamente colocados sobre a superfície da cabeça (escalpo) com o intuito de registrar a atividade elétrica cerebral. Já a EMT é um método seguro, indolor e não-invasivo de estimulação ou inibição de circuitos cerebrais. Essa técnica é baseada no princípio da indução eletromagnética (lei de Faraday). Ao passar uma corrente elétrica por uma bobina magnética, é gerado um campo magnético com magnitude e densidade capazes de despolarizar (excitar) ou hiperpolarizar (inibir) os neurônios. Na pesquisa será aplicada a estimulação de forma repetitiva, tornando-se possível promover alterações neuromodulatórias através do aumento ou da diminuição da excitabilidade cortical de acordo com os parâmetros de estimulação utilizados.

Procedimentos: Os procedimentos deste projeto serão realizados em sete etapas; a primeira requer que eu realize um EEG em repouso de 3 minutos e logo após uma tarefa com o movimento do dedo indicador com EEG simultaneamente à tarefa com duração de 4 minutos cada bloco da tarefa. Esta tarefa consiste em 6 blocos com 15 trilhas por bloco (15 movimentos do dedo indicador) que deverei realizar ao estímulo visual. Na terceira etapa novamente realizarei o EEG em repouso. Na quarta etapa serei a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr). A quinta etapa requer que eu realize novamente o EEG em repouso. Na sexta etapa realizarei os 6 blocos da tarefa de movimento do dedo e na última etapa realizei o 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: O desenvolvimento deste projeto e minha participação não me trarão qualquer risco e/ou benefício (físico ou financeiro). A estimulação magnética transcraniana repetitiva pode apresentar como efeitos colaterais imediatos: dor de cabeça leve, que passa com a ingestão de um analgésico e tontura. Não existem efeitos colaterais tardios ou danos relacionados ao uso dessa técnica.

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

Identificação dos responsáveis pelo estudo:

Diana Silva de Carvalho

e-mail: dianasilvadecarvalho@gmail.com

Assinatura do participante

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____