

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA – IPUB  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ

**Oscilações do ritmo Mu e da banda beta, durante execução, observação e imaginação do movimento sob influência do Metilfenidato e Risperidona.**

DANIELLE DE PAULA APRIGIO ALVES

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bruna Brandão Velasques

RIO DE JANEIRO

Março/2017

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA – IPUB  
Centro de Ciências da Saúde – CCS  
Universidade Federal do Rio de Janeiro –UFRJ

**Oscilações do ritmo Mu e da banda beta, durante execução, observação e imaginação do movimento sob influência do Metilfenidato e Risperidona.**

DANIELLE DE PAULA APRIGIO ALVES

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 grau de Mestre em Saúde Mental.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bruna Brandão Velasques

RIO DE JANEIRO  
Março/2017

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA – IPUB  
Centro de Ciências da Saúde – CCS  
Universidade Federal do Rio de Janeiro –UFRJ

**Oscilações do ritmo Mu e da banda beta, durante execução, observação e imaginação do movimento sob influência do Metilfenidato e Risperidona.**

Danielle de Paula Aprígio Alves

Dissertação 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 grau de Mestre em Saúde Mental.

Aprovada por:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bruna Brandão Velasques - Doutora em Saúde Mental

---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva - Doutor em Controle Motor

---

Prof<sup>a</sup>.Dr<sup>a</sup> .Juliana Bittencourt - Doutora em Saúde Mental

---

RIO DE JANEIRO  
Março/2017

A474o      Alves, Danielle de Paula Aprigio  
            Oscilações do ritmo Mu e da banda beta, durante  
            execução, observação e imaginação do movimento sob  
            influência do Metilfenidato e Risperidona. /  
            Danielle de Paula Aprigio Alves. -- Rio de  
            Janeiro, 2017.  
            97 f.

            Orientador: Bruna Brandão Velaques.  
            Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do  
            Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa  
            de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2017.

            1. Eletroencefalografia Quantitativa. 2. Drogas  
            Dopaminérgicas. 3. Imagética Motora. I. Velaques,  
            Bruna Brandão, orient. II. Título.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Benedito e Maria de Fátima, por me mostrarem que a sabedoria é como ouro escondida nos territórios mais humildes.

## **AGRADECIMENTOS**

Deus, meu mestre, autor da existência. Ser discípulo de Jesus me ensinou que o triunfo de um homem nunca estará fora, mas dentro de si. Pois a maior jornada da humanidade não é exterior mais interior. Jesus tem sido meu modelo de humanidade, meu amigo e meu fundamental exemplo de perseverança.

Ao Luiz Fernando, meu esposo, minha gratidão por compreender meus labirintos emocionais. Por compartilhar meu coração, transmitir meus valores, e por viver minha visão. Seu apoio é fundamental!

Débora e Denise, irmãs, o apoio inabalável de vocês concedeu os primeiros lugares nos meus relacionamentos especiais. Vocês são o meu combustível!

A Juliana Bittencourt, amiga, professora, pesquisadora, a quem aprendi admirar ainda mais, pela competência e zelo profissional pela transparência de idéias e atitudes, pela clareza das orientações, e a quem sou extremamente grata pelo acolhimento que me dispensou. Todas as sugestões foram apropriadas. Todas as correções, apreciadas.

A Bruna Velasques, professora, pesquisadora, obrigada pela generosidade e pelo carinho sempre demonstrados nos encontros férteis e agradáveis que usufruímos e pela decisiva influência que teve nos rumos da minha produção profissional e intelectual.

Ao Pedro Ribeiro, professor, pesquisador, que tem me guiado pelo campo da neurociências como um pai afetuoso e estimulador. Sua perseverança é para mim inspiração.

Aos amigos do laboratório, em especial Mariana Gongora, Aline Novaes, Guaraci Tanaka, Claudia Diniz, Maria Ramim, Fernanda e Luiza D'Giorgio, por tudo que realizamos em conjunto e sobretudo, pela constante troca de cuidado e prazer no trabalho que partilhamos.

A querida Olga, amiga, há pessoas que serão presentes e outras que nos serão uma lição. É assim que você é para mim.

A Karen Abrahão, amiga, aprendi a não selecionar sorrisos nem abraços, mas aprendi a selecionar os íntimos e os que correrão as próximas milhas ao meu lado. Relações erradas deformam a ótica para a vida, sabotam a identidade. Você foi meu ganho e acerto nessa caminhada chamada Força Aérea Brasileira - FAB.

## EPIGRAFE

“Certamente haverá bom futuro para você,  
e a sua esperança não será frustrada.”

Provérbios 23:18

## RESUMO

**OBJETIVO.** Esta dissertação tem como objetivo apresentar dois artigos que investigaram as alterações eletrocorticais sob influências das drogas Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg), durante as tarefas de execução, imaginação e observação do movimento. Neste sentido, foram investigadas as diferenças no comportamento do ritmo Mu, na região do córtex somatomotor sob os eletrodos C3/C4 e a coerência em beta nos pares de eletrodos F3/FZ, F3/F4, F4/FZ, C3/CZ, C3/C4, C4/CZ, P3/PZ, P3/P4, P4/PZ. **MÉTODO.** O procedimento experimental foi executado em três visitas. Nessas os sujeitos deveriam ingerir drogas neuromoduladoras ou placebo. A eletroencefalografia quantitativa (EEGq) foi utilizada para registrar as modificações corticais determinadas pelas drogas, antes, durante e após a execução das tarefas. **RESULTADOS.** Nossos resultados para o ritmo Mu demonstraram interação entre os fatores grupo e tarefa para C3 ( $p < 0.05$ ;  $F = 5.354$ ) e C4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 1.953$ ). Para coerência em beta, os resultados demonstraram efeito principal para os fatores grupo, tarefa e momento. Para grupo F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F = 3,367$ ), FZ-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 3,157$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F = 6,299$ ), P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F = 4,831$ ), tarefa, F3-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 3,052$ ), F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F = 3,979$ ), C3-C4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 3, 177$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F = 4,392$ ) e momento P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F = 4,831$ ). **CONCLUSÃO.** Após análise sugerimos, que em dose única, as drogas são capazes de gerar mudanças na atividade eletrocortical, nos córtices frontais, somatomotores e parietais, mesmo com efeitos antagônicos nas vias dopaminérgicas.

**Palavras-chave:** Eletroencefalografia – Ritmo Beta – Ritmo Mu - Coerência - Metilfenidato – Risperidona – Integração Sensoriomotora – Imagética Motora.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE.** This dissertation aims to present two articles that investigated the electrophysiological changes under the influence of drugs Methylphenidate (10mg) and Risperidone (2mg), during the task movement execution, imagination and observation, based on the motor imagery paradigm. In this sense, we investigated differences in the dynamic of Mu rhythm C3/C4 and electrophysiological data were recorded to beta coherence for following pairs of electrode F3/FZ, F3/F4, F4/FZ, C3/CZ, C3/C4, C4/CZ, P3/PZ, P3/P4, P4/PZ. **METHOD.** The experimental procedure was performed in three visits. The subjects should eat neuromodulatory drugs or placebo. The Quantitative Electroencephalography (qEEG) was used to record the cortical changes determined by the drugs before, during and after the execution of the task. **RESULTS.** Our results demonstrate an interaction among the group and task factors for the C3 ( $p < 0.05$ ;  $F = 5.354$ ) and C4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 1.953$ ) electrodes. For beta coherence, the results showed a main effect for group, task and moment factors. A main effect for group was found for F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,367$ ), FZ-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,157$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=6,299$ ) and P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ) pairs of electrodes; a main effect for task was found for F3-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,052$ ), F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,979$ ), C3-C4 ( $p < 0.05$ ;  $F= 3, 177$ ) and C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,392$ ) pair of electrodes. Furthermore, a main effect for moment was found for P3-PZ pair of electrode ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ). **CONCLUSION.** Drugs were able to generate changes in the electrical activity of the cortical frontal, central e parietal regions, even when featuring antagonistic effects on the dopaminergic pathways.

**Keywords:** Electroencephalography - Beta Rhythm - Mu Rhythm – Coherence - Methylphenidate - Risperidone - Sensorimotor integration - Motor Imagery.

## **LISTA DE ANEXOS**

ANEXO I – Questionário de Identificação.

ANEXO II – Inventário de Lateralidade de Edinburgh.

ANEXO III - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

ANEXO IV - MIQ-r (Revised Movement Imagery Questionnaire) em Português.

## SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de Anexos

Sumário

Capitulo I- INTRODUÇÃO.....	11
Capitulo II- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
2.1 Imagética Motora .....	13
2.2 Eletroencefalografia (EEG).....	15
2.2.1 Análise do Ritmo Mu.....	18
2.2.2 Análise de Coerência em Beta .....	19
2.2.3 EEG e Drogas Psicotrópicas .....	20
2.2.4 EEG e Imagética Motora .....	21
Capitulo III – METODOLOGIA .....	26
3.1 Amostra.....	26
3.2 Procedimento Experimental .....	26
3.3 Aquisição de dados eletroencefalográficos .....	28
Capitulo IV – ESTUDOS .....	29
4.1 Artigo I- Drogas agonistas dopaminérgicas produzem supressão de Mu na área somatosensorial direita em sujeitos saudáveis durante imagética motora .....	30
4.2 Artigo II- Modificações da coerência em beta durante imaginação, observação e execução de um movimento, sob efeito de drogas dopaminérgicas .....	56
Capitulo V – CONCLUSÃO .....	81
REFERÊNCIAS .....	82
LISTA DE ANEXOS .....	89

## Capítulo I - Introdução:

Imaginação refere-se à criação ou recriação na mente de qualquer experiência, seja visual, tátil, olfativa, gustativa, cinestésica, orgânica. Trata-se de um processo cognitivo utilizado pela maioria, se não todos os seres humanos (Avanzino *et al.*, 2013). Uma subcategoria dos processos de simulação mental é a imaginação de movimentos (ou imagética motora), que corresponde à representação interna de um ato motor específico sem qualquer saída motora observada (Bastos *et al.*, 2013). A Imagética Motora (IM) é a representação mental do movimento, onde o indivíduo visualiza uma ação motora específica sem que de fato o movimento aconteça (Dickstein & Deutsch, 2007). A simulação mental ou prática mental através da IM, consiste em um método de treinamento que tem como objetivo a aquisição de uma habilidade motora ou no seu aperfeiçoamento (Bastos *et al.*, 2013). A IM estabelece uma relação entre eventos motores e percepções cognitivas, ativando, durante a simulação mental, a memória de trabalho, resultando no acesso consciente à intenção de um movimento (Silva, 2011). Estudos utilizando Ressonância Magnética Funcional (fMRI), Estimulação Magnética Transcraniana (TMS) e Eletroencefalografia (EEG) têm demonstrado que há similaridade nas funções psicofísicas e fisiológicas entre movimentos executados e imaginados, com indícios de que estas se baseiem em um mesmo processo (Decety & Jeannerod, 1996; Kuhn *et al.*, 2006). Isto se deve ao desenvolvimento de processos neurais, com ativação de áreas cerebrais semelhantes às ativadas durante o planejamento e execução do movimento (Jeannerod, 1995; Mulder, 2007; Bastos *et al.*, 2013).

Muitos desses estudos analisam essas funções cerebrais através do desempenho de uma tarefa sensoriomotora direcionada, no entanto, estes não investigam os efeitos de algumas drogas estimuladoras e depressoras que atuam nos circuitos dopaminérgicos responsáveis pelo controle dos movimentos (Coelho *et al.*, 2010). O Metilfenidato (MTF) é um psicoestimulante amplamente usado por sua ação tranquilizante e potencializadora de funções cognitivas (Devilbiss & Berridge, 2008). Aumenta os níveis de dopamina e

norepinefrina no cérebro por meio da inibição da recaptação dos transportadores de monoamina. Como resultado, o medicamento otimiza a atenção e diminui a distração. (Rivera, 2015; Paes *et al.*, 2011). Atuando de forma antagônica no Sistema Nervoso Central (SNC) tem sido relatada a eficácia do Risperidona, um antipsicótico antagonista de receptores da dopamina e serotonina que age no controle de transtornos comportamentais e deficiências intelectuais (Fayyazi, 2014).

Diante disto, tem sido crescente o interesse por padrões neurofisiológicos da IM, especialmente relacionado a características de regiões sensoriomotoras, uso de substâncias e o papel dos diferentes ritmos eletrofisiológicos na IM. Para avaliar mudanças eletrofisiológicas resultantes da administração de drogas, registros da eletroencefalografia quantitativa (EEGq) têm sido usados, associados a uma tarefa de integração sensoriomotora para investigação de processos cognitivos. Sendo assim, a investigação da atividade cortical é essencial para compreender os mecanismos neurais associados a drogas psicotrópicas. Frente ao exposto, o EEGq é utilizado para investigar e/ou monitorar os efeitos de diversas drogas na dinâmica cerebral, desde que a atividade cortical seja sensível às características de substâncias psicoativas (Machado *et al.*, 2005).

Neste contexto, o presente estudo justifica-se pela importância na investigação de medidas eletroencefalográficas associadas a possíveis alterações eletrocorticais, produzidas pelo uso de substâncias estimuladoras e depressoras do SNC e, escassez de estudos que comparam a influência dessas drogas sob as vias dopaminérgicas. Sendo assim, o objetivo da dissertação é apresentar dois artigos que investigaram as influências das drogas Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg) no comportamento das seguintes medidas, ritmo Mu e coerência em beta, durante as tarefas de execução, imaginação e observação do movimento.

## **Capítulo II - Fundamentação Teórica:**

### *2.1 Imagética Motora:*

Imagética motora (IM) é a imaginação de uma ação sem qualquer movimento real, é um processo ativo durante o qual a representação de uma ação específica é internamente reproduzida, dentro da memória de trabalho sem nenhuma saída motora explícita (Mulder, 2007; Malouin & Richards, 2010). Em outras palavras a IM requer ativação consciente de regiões cerebrais que também estão envolvidas na preparação e execução do movimento, acompanhadas por uma inibição voluntária do movimento real (Caligiorea *et al.*, 2016). Na teoria da simulação, as ações encobertas (ou simuladas) são de fato reais, mesmo não sendo executadas (Bastos *et al.*, 2013). Esta hipótese afirma que os mesmo substratos neurais envolvem as ações executadas, observadas e imaginadas (Jeannerod, 2001).

Estudos utilizando técnicas comportamentais e de neuroimagem confirmam a existência de um forte paralelismo entre a imaginação e a execução de um determinado movimento (Decety & Jeannerod, 1996; Kuhn *et al.*, 2006). Stephan *et al.*, (1995) investigaram através de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e Ressonância Magnética Funcional (fMRI), uma tarefa de imaginação e execução do movimento usando um joy-stick. Constataram ativação cerebral semelhante em ambas as tarefas, porém o movimento executado em comparação ao imaginado apresentou ativações adicionais do córtex sensoriomotor primário esquerdo e áreas adjacentes. Uma metanálise realizada por Grèzes & Decety, (2001) confirma a equivalência funcional em relação à atividade cerebral entre esses estados, ou seja, tanto nas ações pretendidas, simuladas, observadas ou realizadas há uma sobreposição entre as áreas cerebrais ativadas nessas circunstâncias. Além da sobreposição na ativação neural entre imagens e execução, há também semelhanças no domínio comportamental. Por exemplo, o tempo para completar um movimento imaginado é conhecido por ser semelhante ao tempo necessário para a execução real desse movimento (Mulder, 2007). Resultados de estudos utilizando cronometria mental e análise das respostas autonômicas também reforçam a similaridade entre a simulação mental e a execução de movimentos (Bastos *et al.*, 2013, Souza *et al.*, 2013).

Prática mental ou simulação mental, por outro lado, é a repetição ou ensaio de uma ação imaginada, com a intenção de otimizar a performance motora (Malouin & Richards, 2010). Estudos registrando a atividade encefálica mostraram que a simulação mental de movimentos induz a ativação das seguintes áreas cerebrais que também estão envolvidas no planejamento e na execução de movimentos: área pré-motora; área motora suplementar; córtex parietal, córtex pré-frontal, núcleos da base e cerebelo (Jeannerod, 1995; Mulder, 2007; Bastos *et al.*, 2013). Atualmente, o treinamento baseado em IM, através da prática mental, vem sendo associado ao aumento de habilidades motoras em atletas (Annett, 1995; Dickstein & Deutsch, 2007), músicos (Meister *et al.*, 2004), e ao contexto clínico, na reabilitação de pacientes, pós Acidente Vascular Cerebral (AVC) (Dickstein & Deutsch, 2007; Oliveira *et al.*, 2014) Doença de Parkinson (DP) (Dickstein & Deutsch, 2007; Caligiorea *et al.*, 2016); Trauma Raquimedular (TRM) (Dickstein & Deutsch, 2007; Malouin & Richards, 2010), amputação de membros inferiores (Malouin & Richards, 2010; Oliveira *et al.*, 2014). Nessas condições tem sido apontada como uma técnica promotora de ganhos funcionais.

A representação dos movimentos podem ser baseadas em duas perspectivas: (1) perspectiva de primeira pessoa (estratégia de imaginação cinestésica, ou interna), em que a simulação ocorrerá a partir de informações somatomotoras, e (2) ou perspectiva de terceira pessoa (estratégia de imaginação visual ou externa) baseada na percepção visual do movimento imaginado (Malouin & Richards, 2010). Quando um indivíduo é solicitado a simular mentalmente um movimento, ele pode se “sentir” ou se “ver” realizando o movimento (Annett, 1995; Dickstein & Deutsch, 2007). A imagética visual representaria (“o que se deve ver” naquela circunstância) e a imagética cinestésica seria (“o que se deve fazer”) (Bastos *et al.*, 2013). Estudos sugerem que a IM cinestésica possui uma rede sensoriomotora específica que facilita a modulação corticoespinal com mais alcance que a IM visual. Existem especulações de que a IM visual ocorre por uma via distinta, que poderia estar relacionada à rede de neurônios espelho (parieto-frontal), que quando ativada

pela observação de uma ação, permite que o significado da ação seja compreendido automaticamente, já que o indivíduo transforma a imagem armazenada em sua memória para mentalizar a observação da ação (terceira pessoa). Assim, tanto a estratégia de IM visual quanto a IM cinestésica possuem uma construção mental distinta (Souza *et al.*, 2013). Portanto, poderia ser esperado que suas repercussões sobre a performance motora se comportassem também de forma distinta, uma vez que diferentes circuitos neurais são envolvidos no processo.

Controvérsias sobre as modalidades e perspectivas empregadas de IM, são encontradas na literatura. Ruby & Decety, (2003) estudando ambas modalidades de IM, treinaram os indivíduos a imaginar uma série de ações em perspectiva de primeira e terceira pessoa. Ambas apresentaram ativação de redes neurais comuns: área motora suplementar, giro pré-central e o precuneus. No entanto, a primeira perspectiva foi associada ao aumento da atividade no lobo parietal esquerdo inferior e no córtex somatossensorial esquerdo, enquanto que a perspectiva da terceira pessoa ativou o lobo parietal inferior direito, o cíngulo posterior e o córtex frontopolar. Callow & Hardy, (2004) sustentam que é possível que um indivíduo obtenha sensação de movimento mesmo na IM visual em terceira pessoa, o que representaria a utilização de ambas as modalidades. Sirigu & Duhamel, (2001) indicam que a simulação mental de movimentos, que envolvam ações motoras voluntárias, não necessariamente utiliza os mesmos processos cognitivos. Jackson & cols, (2003) mostraram que a perspectiva de primeira pessoa estimula redes cognitivas mais diretas do que a de terceira. Mahoney & Avenier, (1977) argumentam que a modalidade utilizada na IM está associada a aspectos individuais e à natureza específica da tarefa.

## 2.2 Eletroencefalografia - EEG

Foi em 1924 que Hans Berger obteve o primeiro traçado eletroencefalográfico humano. Utilizando eletrodos de agulha introduzidos sob o couro cabeludo e um eletrocardiógrafo, Berger descobriu nas áreas occipitais

as oscilações de potencial que denominou "ondas alfa". Este pesquisador estudou durante vários anos a eletrencefalografia (EEG) humana, publicando seus trabalhos entre 1929 e 1939. Adrian, em 1934, empreendeu também a análise das ondas cerebrais e de seus trabalhos resultou o interesse que durante e após a segunda guerra mundial levou à aplicação da eletrencefalografia à prática médica e à investigação neurofisiológica (Timo-laria & Pereira, 1971; Dantas *et al.*, 2005). Embora tenha sido Berger o primeiro a descrever o EEG humano, coube a Caton, fisiologista inglês, descobrir em 1875 que era possível registrar variações de potencial no córtex cerebral (Timo-laria & Pereira, 1971).

Desde então, as técnicas eletroencefalográficas têm evoluído, e o exame vem sendo utilizado como coadjuvante para o diagnóstico de diversas patologias (Dantas *et al.*, 2005). Por outro lado, ele também tem sido utilizado em pesquisas, como por exemplo, na avaliação de mudanças eletrofisiológicas decorrentes do aprendizado motor (Ecard, 2007). A sensibilidade desta técnica pode ainda ser aumentada por métodos de análises quantitativas (EEGq) (Ecard, 2007). O EEG contém informação sobre a atividade cerebral com uma resolução temporal alta, e a análise quantitativa destes sinais é geralmente realizada usando métodos de processamento de sinais, que podem complementar a análise visual feita pelos especialistas (Gomes *et al.*, 2007).

O cérebro gera a sua própria estrutura temporal, que é em grande parte organizada pelas oscilações corticais (Daronch *et al.*, 2016). A atividade rítmica no córtex é caracterizada por sua frequência, que é a taxa na qual uma onda se propaga dentro de um segundo; que é medida em Hertz (Hz) (ciclos por segundo) (Daronch *et al.*, 2016). As ondas cerebrais representam a resultante de vários tipos de fenômenos eletrofisiológicos que, por sua vez, refletem numerosas operações neurais (Timo-laria & Pereira, 1971). Isto sugere que o EEG seria sensível a mudanças no estado mental relacionado à prática e a demandas cognitivas, fornecendo uma medida grosseira das regiões do córtex ativadas por estratégias neurocognitivas específicas da tarefa (Smith, McEvoy & Gevins, 1999).

O sinal eletroencefalográfico permite monitorar, identificar e classificar sinais eletrofisiológicos em faixas de frequências, ou bandas de atividades, relacionadas aos estados de vigília e não vigília (Daronch *et al.*, 2016). A atividade elétrica cerebral abrange cinco bandas de frequência, que por sua vez, estão relacionadas com informações fisiológicas específicas sobre o estado funcional do cérebro (Montenegro *et al.*, 2001; Tallon-Baudry, 2009; Lizio *et al.*, 2011). Especificamente, a banda delta (< 4 Hz) caracteriza-se por ondas lentas de grande amplitude, relacionada com o sono profundo (Niedermeyer & Silva, 2005). A banda teta (4 – 8 Hz) caracteriza-se por ondas lentas intermediárias que se relacionam às atividades motoras e cognitivas, tendo relação com tarefas que requerem atenção sustentada e mecanismos visuo-espaciais (Smith, McEvoy & Gevins, 1999; Caplan *et al.*, 2003; Portella *et al.*, 2007). A banda alfa (8 – 13 Hz) está associada a processos de atenção e relaxamento, e apresenta uma atividade inversamente proporcional à quantidade de neurônios recrutados em uma tarefa. Evidências científicas demonstram que o ritmo alfa está relacionado com a performance de memória (Daronch *et al.*, 2016) e que as oscilações na banda alfa refletem a estrutura temporal de um dos processos cognitivos mais básicos, que pode ser descrito como a “consciência baseada no conhecimento” e que permite a “orientação semântica”, via de acesso controlado à informação armazenada num sistema de conhecimento complexo (Smith, McEvoy & Gevins, 1999; Neuper & Pfurtscheller, 2001; Daronch *et al.*, 2016). A banda beta (13-30 Hz) apresenta uma menor amplitude e relaciona-se a processos somestésicos, julgamentos, tomada de decisão e preparação motora (Pfurtscheller *et al.*, 2003; Silva *et al.*, 2006). E por fim, a banda gama (>30 Hz) relaciona-se com a conectividade funcional envolvida com atenção, memória, planejamento motor, integração sensoriomotora e com o fenômeno de sincronização (processo de aprendizagem) (Jensen, Kaiser & Lachaux, 2007; Daronch *et al.*, 2016).

### 2.2.1 Análise do Ritmo Mu

Padrões de atividade elétrica medidas em diferentes faixas de frequência podem ser usadas para identificar o envolvimento cortical em uma ampla gama de processos cognitivos (Cuellar *et al.*, 2012). O ritmo Mu é uma medida de frequência do EEG que tem sido estudado desde 1950. Embora ainda existam discussões de onde seja gerado o ritmo Mu, tem sido proposto que sua origem seja no córtex sensoriomotor (tipicamente nos eletrodos C3, CZ, C4) (Hobson & Bishop, 2016). Este é detectado em uma faixa de frequência de 8-13Hz, e são pensados como resultado de descargas sincrônicas de neurônios em repouso na área sensoriomotora do cérebro, medida sobre o córtex somatomotor. Registros no EEG em sujeitos adultos têm apresentado o ritmo Mu associado à atividade em áreas de neurônios espelho (Cannon *et al.*, 2014), este portanto tem sido considerado uma medida de interesse, e um biomarcador para a investigação e entendimento da atividade motora em geral (Braadbaart *et al.*, 2013).

Supressão de Mu ocorre quando esses neurônios recebem *input*, particularmente durante a preparação motora. Além disso, tem sido demonstrado que a observação da ação causa supressão de Mu, embora em menor grau do que a atividade motora (Braadbaart *et al.*, 2013; Kim & Kim, 2016). Portanto, o ritmo Mu reflete a modulação da atividade do sistema de neurônio espelho (Cannon *et al.*, 2014). Ulloa & Pineda, (2007) registraram supressão do ritmo quando sujeitos observavam imagens de emoções, no entanto, esta percepção ativou somente o sistema de neurônio espelho quando tais imagens foram reconhecidas como um movimento familiar. Estes achados suportam pesquisas que hipotetizam ser o ritmo Mu um índice para atividade dos neurônios espelhos. Em estudo recente Li *et al.*, (2015), observou supressão de Mu em tarefas imaginadas, e estes autores associaram o resultado, estar diretamente relacionado com a capacidade dos sujeitos de imaginar o movimento.

### 2.2.2 Análise da Coerência em Beta

Coerência é a medida da covariância da potência espectral, dentro de bandas de frequências específicas, entre dois canais na eletroencefalografia (Anghinah, 2005). Ou seja, reflete a conectividade intercortical ou o grau de comunicação entre diferentes áreas do córtex (Lubar *et al.*, 1999). A Função de coerência aplicada ao EEG é considerada um indicador de conexões funcionais córtico-corticais útil à investigação neurofisiológica da conectividade cerebral em condições normais ou não. Mais especificamente, a função de coerência permite a quantificação do grau de dependência linear entre dois sinais no domínio da frequência e, assim, viabiliza estudos da organização cortical cerebral, podendo também ser utilizada como instrumento de identificação da geração dos sinais de EEG e suas relações com as funções cerebrais (Gomes *et al.*, 2007). Coerência é, portanto, uma medida de co-ativação de duas ou mais áreas cerebrais (Anghinah, 2005). A alta coerência entre dois sinais do EEG tem sido considerada como uma evidência da possível existência de uma conexão funcional entre duas áreas corticais captadas pelo registro do EEG. A diminuição de coerência tem sido considerada como expressão de conexões córtico-corticais funcionais diminuídas, pelo menos para as faixas de alta frequência no adulto (Anghinah *et al.*, 2000).

A informação obtida da função de coerência parece ser essencial para o entendimento de como a inter-relação funcional entre regiões pode mudar sob diferentes condições ou ao longo de um comportamento (Anghinah, 2005). Na análise de coerência é avaliada a relação da composição da atividade elétrica cerebral entre duas regiões, o que possibilita avaliar a conectividade entre as mesmas. Esta análise pode trazer informações adicionais sobre o funcionamento das redes neurais (Gomes *et al.*, 2007).

Assim, a fim de compreender melhor as modificações eletrofisiológicas produzidas por tarefas motoras no Sistema Nervoso Central (SNC), a medida de coerência em beta tem sido observada. Entre as bandas de frequência relacionadas às atividades motora e pré-motora, a banda beta (13 a 30 Hz) (Diniz *et al.*, 2012) é amplamente investigada, e alguns estudos têm demonstrado uma diminuição de beta durante a preparação e execução de

movimentos voluntários. Além disso, é uma frequência rápida de amplitude reduzida que indica atividades mentais e de atenção (Fortuna *et al.*, 2013, Lipsman *et al.*, 2014). Nos últimos anos, atenção tem sido dada para as oscilações da beta devido uma variedade de funções na fisiologia e processamento da informação e cognição. O estudo de Diniz *et al.*, (2012) investigaram as mudanças na coerência em beta nos córtices frontal, somatomotor, parietal e occipital durante a realização de duas condições diferentes de um paradigma do movimento sacádico. Demonstrou em seus resultados um importante papel da ligação interconexão entre os dois hemisférios, em busca visual e preparação do movimento. O estudo demonstra uma automatização da ação e uma redução do foco de atenção durante a tarefa. A literatura demonstra que a coerência na banda beta diminui com a atenção dividida, e aumenta com a maior precisão de tarefas motoras. Essa também tem sido implicada na aprendizagem motora e reabilitação (Stepp, 2011). Além disso, os processos que envolvem a simulação mental de ações têm sido consistentemente associadas com a redução de oscilações na banda beta nas regiões sensoriomotoras (Jurkiewicz *et al.*, 2006; Yi *et al.*, 2013; Brinkman L., 2014).

### 2.2.3 EEG e Drogas Psicotrópicas

Medidas eletroencefalográficas têm sido utilizadas para investigar as mudanças na atividade eletrocortical durante processos cognitivos e motores relacionados à aprendizagem, à prática de tarefas, bem como avaliar alterações eletrofisiológicas resultantes da administração de drogas com efeito sobre o SNC (Machado *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2011). A sensibilidade do EEG na identificação de alterações produzidas por uma determinada substância pode ser otimizada mediante métodos de análise quantitativa (EEGq). Quando os fármacos têm efeitos específicos na atividade cortical, as mudanças das variáveis do EEGq podem ser utilizadas para investigar mecanismos de ação de determinados fármacos, assim como monitorar e prever sua eficácia (Machado, 2009). Sendo assim, a investigação da atividade cortical é essencial para compreender os mecanismos neurais associados a drogas psicotrópicas.

Nesse contexto, a EEGq é utilizada para investigar e/ou monitorar os efeitos de diversas drogas na dinâmica cerebral, desde que a atividade cortical seja sensível às características de substâncias psicoativas (Machado *et al.*, 2005). Em seu experimento, Ohtani *et al.*, (2002), comprovaram os efeitos do Bromazepam de 3mg em uma amostra de 12 sujeitos saudáveis. Observaram que o aumento da atividade de beta era diretamente proporcional ao aumento do fármaco na concentração plasmática. Eles acreditam que o mecanismo de ação deste fármaco sobre o SNC está relacionado com a capacidade de aumento da atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório.

Neuromoduladores alteram constantemente as relações neurais pré-existentes no SNC (Bastos *et al.*, 2005). Dentre estes, os psicotrópicos, com destaque os ansiolíticos, particularmente os benzodiazepínicos, antipsicóticos e os psicoestimulantes, com frequência são encontrados na prática clínica e têm sido objeto de investigação (Bastos *et al.*, 2005; Salles *et al.*, 2005). Sampaio & colaboradores, (2007) analisaram os efeitos do Bromazepam na atividade eletrencefalográfica, com o objetivo de investigar os efeitos modulatórios desta droga na dinâmica cerebral. Especificamente, os efeitos de 3mg de Bromazepam na coerência eletrocortical foram analisados em um experimento duplo-cego, sob uma amostra com 10 sujeitos sadios (5 homens e 5 mulheres), submetidos a dez minutos de captação do sinal de EEG. A medida eletrofisiológica (coerência) foi analisada em três condições experimentais: Bromazepam, placebo 1 e placebo 2. Os resultados sugeriram que o Bromazepam aumenta significativamente a coerência cortical inter-hemisférica. Magalhães *et al.*, (2015) através de testes neuropsicológicos e EEGq, avaliou a influência do Levetiracetam em uma performance cognitiva, a fim de identificar as mudanças provocadas pela droga no tempo de reação, em avaliações neuropsicológicas da atenção e memória, e sob a potência absoluta de teta na região frontal. Os autores observaram ser o Levetiracetam um importante otimizador cognitivo sob as funções executivas. Resultado semelhante foi encontrado em estudo anterior por Cho *et al.*, em (2012) onde constataram que mudanças na potência de bandas de frequência podem

predizer melhora em diversos domínios cognitivos após a terapia com Levetiracetam. Os fármacos antipsicóticos atípicos, como Risperidona, também têm sido usado em experimentos tanto para avaliar sujeitos com deficiência cognitiva como para análise de sujeitos saudáveis em pesquisa. Seguindo este pressuposto e tomando como base a literatura, EEG vs antipsicóticos, podem alterar a atividade eletrocortical (Centorrino F. 2002).

O termo "cognição" é usado de muitas diferentes maneiras por clínicos e pesquisadores. Geralmente é considerada uma combinação de habilidades, incluindo a atenção, aprendizagem, memória, linguagem, a práxis (comportamentos motorizados qualificados) e as chamadas funções executivas, como a tomada de decisão, definição de metas, o planejamento e o julgamento (Peter *et al.*, 1997). A maioria da literatura clínica sobre o realce cognitivo diz respeito ao desenvolvimento de compostos para melhorar a atenção ou a memória. Embora isso pareça improvável, as drogas que melhoram a velocidade de processamento, a alocação de atenção em situações complexas de multitarefa, ou a capacidade de integrar funções emocionais podem realmente melhorar as funções executivas. Os substratos neurais da cognição são complexos e ainda mal compreendidos (Peter *et al.*, 1997; Schelle *et al.*, 2014; Sahakian *et al.*, 2015). O status da pesquisa cognitiva hoje pode não permitir uma clara projeção de como exatamente os "medicamentos inteligentes", isto é, os agentes que melhoram a memória funcionarão ou quando estarão disponíveis (Sahakian *et al.*, 2015). Os fármacos de reforço cognitivo são usados no tratamento de distúrbios neuropsiquiátricos. Mas também estão surgindo como potencializadores cognitivos em sujeitos saudáveis visando o aprimoramento cognitivo para execução de diversas tarefas do nosso dia a dia (Bruhl & Sahakian, 2016). O uso dos chamados "medicamentos inteligentes" pelo público indica o desejo (ou a pressão) para que os indivíduos melhorem seu funcionamento cognitivo já saudável.

Isto é ilustrado pelo Modafinil, um agente promotor de vigília utilizado no tratamento de distúrbios relacionados com o sono. Modafinil produz reforço

cognitivo em indivíduos saudáveis, principalmente em funções executivas, como planejamento e tomada de decisão. Apriglio *et al.*, (2015), investigaram e compararam os efeitos neuromoduladores do Bromazepam (6mg) e Modafinil (200mg), durante a prática de uma tarefa sensoriomotora, analisando as modificações produzidas na potência absoluta de alfa. A amostra foi composta por 15 indivíduos saudáveis, expostos a três condições experimentais: Placebo, Modafinil e Bromazepam. Dados eletroencefalográficos foram registrados antes, durante e após a execução da tarefa motora. Concluíram que as drogas podem interferir em processos sensoriomotores, como no desempenho de tarefas executadas em um cenário imprevisível. O Modafinil mostrou-se ser uma droga com função cognitiva potencializadora, evidenciado pela melhora na tarefa motora.

Em geral os psicoestimulantes produzem um aumento nos níveis extracelulares das catecolaminas no cérebro. Em baixas doses, a ação dos psicoestimulantes se restringe preferencialmente ao córtex pré-frontal, no qual o efeito do aumento das catecolaminas se traduz na melhoria da função cognitiva. Este aumento de catecolaminas no cérebro inibe a recaptação de dopamina e norepinefrina. Em particular, algumas pesquisas sugerem que o MTF afeta os níveis de dopamina, um neurotransmissor implicado na atenção, no movimento e na aprendizagem (Pérez *et al.*, 2012). Este medicamento gera aumento da capacidade de concentração, atenção e estado de alerta também em pessoas saudáveis (Barros & Ortega, 2011). Barkley (1998) alude que a MTF atua inibindo o transportador de dopamina; aumentando assim o tempo que a dopamina tem para se ligar aos seus receptores e aumentar o seu potencial tendo em vista exercer um efeito. Paes *et al.*, (2011) analisaram a potência absoluta de alfa usando EEGq em soldados iniciantes sob a influência de MTF durante o período preparatório de apontar em uma tarefa (prática de tiro com pistola). Embora não tenha havido correlação entre os dados comportamentais e EEG, os achados mostraram que o MTF não impediu a aprendizagem da tarefa em indivíduos saudáveis. Observaram que o desempenho do grupo MTF na tarefa, não foi inicialmente superior ao do grupo controle, mas eventualmente o superou, embora sem alcançar significância

estatística. Os efeitos precisos do MTF sobre as funções cognitivas medidos pelo EEG permanecem obscuros apesar da sensibilidade do EEG na identificação de alterações funcionais produzidas por uma substância exógena. Portanto, a investigação dos efeitos desses potencializadores cognitivos sobre a dinâmica cortical e o comportamento motor são essenciais para o avanço da nossa compreensão sobre os efeitos dos agentes farmacológicos que alteram a cognição.

#### 2.2.4 EEG no estudo da Imagética Motora

A IM tem sido ferramenta eficaz na promoção de aprendizagem motora. Esta, de forma isolada, pode otimizar a performance motora e é particularmente mais efetiva quando associada a prática física. A IM compartilha da ativação de redes neurais também implicadas na execução do movimento (Rosa *et al.*, 2015). A atividade cerebral em diferentes bandas de frequência eletroencefalográficas, tem sido observada há algum tempo, para refletir vários aspectos da atividade cognitiva e estados cognitivos do movimento, como a IM. Assim, um grande número de evidências indicam para análise diferentes ritmos do EEG, particularmente as bandas alfa (8-13Hz) e beta (14-30Hz) que caracterizam a atividade cerebral de áreas sensoriais e motoras durante o movimento voluntário e integração sensoriomotora (Yong & Menon, 2015; Rosa *et al.*, 2015). Diversos estudos relataram que o IM modula os ritmos alfa e beta durante a preparação do movimento, mostrando que as bandas alfa e beta dessincronizam sobre o córtex sensoriomotor contralateral ao movimento imaginado (Neuper *et al.*, 2005; Pfurtscheller & Neuper, 2005; Rosa *et al.*, 2015). Nesse sentido, Marks e Isaac (1995) descreveram diferentes modulações do ritmo alfa dependendo do tipo de IM utilizado. Neste estudo, os indivíduos com maior vivacidade de imagens mostraram dessincronização da banda alfa posterior à esquerda durante imagens visuais e sincronização de banda alfa posterior à esquerda durante imagens cinestésicas.

Diversos estudos com eletroencefalografia (EEG) têm sido conduzidos a fim de investigar as diferenças dos padrões de ativação cerebral. Tem sido

investigado se os padrões de atividade elétrica cerebral podem discriminar os tipos de imagética e observa-se que os eletrodos localizados sobre o córtex sensoriomotor exibem características diferenciadas para o reconhecimento da imagética na modalidade cinestésica (Neuper, 2005; Bastos *et al.*, 2013). Já para a imagética visual, a discriminação parece ser pouco precisa, indicando uma possível relevância da ativação dos eletrodos localizados nas áreas frontais e parieto-occipitais (Bastos *et al.*, 2013). No estudo de Stecklow *et al.*, (2007), avaliaram as alterações na banda alfa de regiões corticais distintas, durante a IM cinestésica e visual em 15 atletas de voleibol e 15 não atletas, com diferentes graus de vivência na tarefa. Embora os escores médios para IM cinestésica e visual sejam ligeiramente maiores para os atletas, ambos os grupos apresentaram valores similares. As tarefas motoras utilizadas no *Revised Movement Imagery Questionnaire* MIQ-R, apesar da simples execução, não são treinadas ou utilizadas sistematicamente por qualquer dos grupos em suas atividades cotidianas. Durante IM do movimento de ataque de voleibol, entretanto, os atletas conseguiram imaginar tal movimento com mais nitidez que os não-atletas. Este resultado demonstra que a IM está intimamente relacionada com o processo de aprendizagem e planejamento de movimentos voluntários. Porém, não foi possível afirmar que alguma das modalidades de IM (cinestésica ou visual) seja mais fácil de ser executada se o indivíduo possuir experiência prévia na execução real da tarefa. Em indivíduos com pouca vivência na tarefa motora imaginada, ambos os hemisférios apresentaram ativação pela imagética, enquanto que isto ocorreu apenas no hemisfério esquerdo nos sujeitos com experiência na prática real da tarefa.

Em outro estudo Stecklow *et al.*, (2010) avaliaram o pico da banda alfa no EEG, durante as modalidades de IM. Os achados nesse estudo apontam que a IM é capaz de promover uma diferenciação na ativação cortical de acordo com o grau de vivência real de determinada tarefa e com a modalidade de IM utilizada. Ainda, a estratégia cinestésica promove maiores alterações fisiológicas ao EEG quando comparada com a estratégia visual, confirmando, então, que a ativação cortical depende da modalidade de imagética executada.

A utilização do EEG tem se mostrado uma importante ferramenta de análise do funcionamento cerebral durante IM.

### **Capítulo III – Metodologia:**

#### *3.1 Amostra*

A amostra foi composta por 15 sujeitos saudáveis (4 homens e 11 mulheres), destros, verificados pela aplicação do inventário de Edinburgh (Oldfield, 1971), com idades variando entre 20 e 40 anos, idade média: 29.0 SD:  $\pm 5$ , 29780. Para serem incluídos no experimento os sujeitos deveriam ter ausência de déficits cognitivos e físicos, não poderiam estar utilizando substâncias psicoativas ou psicotrópicas e deveriam pontuar menos que 15 no questionário de imagética *Revised Movement Imagery Questionnaire* (MIQ-r) que consiste na execução real, imagética visual e cinestésica de tarefas motoras simples, aplicado a cada voluntário para determinar sua capacidade de realizar IM (Cremades, 2002; Stecklow, Infantosi & Cagy, 2007).

Com o propósito de identificar e excluir do experimento qualquer sujeito que não se enquadrasse nos pré-requisitos do estudo, foi aplicada uma anamnese detalhada. Todos os participantes leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, no qual foi descrito, em detalhes, os objetivos do experimento e a condição experimental. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE 23619513.7.0000.5263) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ).

#### *3.2 Procedimento Experimental*

O Experimento de caráter randomizado e duplo cego ocorreu em uma sala com luz e som atenuados, para minimizar as interferências sensoriais durante a coleta de dados. Os sujeitos precisaram realizar três visitas ao laboratório de pesquisa com intervalo de uma semana no mínimo entre essas. Em cada visita o sujeito ingeriu uma cápsula de: 500mg amido (placebo), ou 2mg Risperidona ou de 10mg Metilfenidato. Durante a primeira visita os

sujeitos preencheram o MIQ-r, assim como o inventário de Edinburgh e o termo de consentimento livre esclarecido sob orientação/supervisão. Após esse procedimento os indivíduos sentaram-se confortavelmente em uma cadeira localizada a 45cm de distância em frente a um computador para que pudessem executar as tarefas experimentais. Antes, durante e após a realização das tarefas os dados eletroencefalográficos foram coletados. Antes do início e ao término da realização das tarefas, foi solicitado ao indivíduo um repouso de 3 minutos, com os olhos abertos. Durante o experimento o sujeito realizou três distintas tarefas: observação, imaginação e execução do movimento de extensão seguida de relaxamento do dedo indicador da mão direita. A tarefa de observação exigia que o participante assistisse um vídeo. A imaginação consistiu em mentalizar o movimento descrito quando surgisse um marcador na tela do computador, inicialmente um círculo verde como marcador de preparação de 0.5 segundos surge na tela e se apaga por período semelhante, após o marcador principal representado por um quadrado amarelo de 10 segundos surge indicando o tempo em que o indivíduo deve imaginar, a tela se apaga por 0.5 segundo, por fim um círculo vermelho de 0.5 segundo como marcador finalizador, indica o fim da imaginação. Seguido a essa ação os indivíduos executaram quatro 4 contas simples como um distrator de três 3 segundos para cada conta. Na execução o indivíduo deveria realizar o movimento do dedo quando aparecesse um estímulo de disparo (quadrado amarelo) com duração 1 segundo, sendo de 4 segundos o intervalo entre os estímulos com a tela apagada, nesse caso um acelerômetro foi utilizado para identificar a ocorrência do movimento. Os sujeitos executaram 12 blocos de tarefas, sendo 6 antes da ingestão da substância e seis após a ingestão da mesma, o intervalo de tempo para a repetição das tarefas, após ingestão do medicamento foi de uma hora e trinta minutos. Os 6 blocos eram formados por 2 blocos de cada tarefa em ordem randomizada. Em cada bloco eram apresentados 15 estímulos para os participantes. Cabe ressaltar que os participantes foram orientados durante a imaginação da ação a se manterem atentos ao marcador indicador do processo de imaginar que apareceria no monitor, assim como usarem a estratégia visual de IM, perspectiva de terceira pessoa. Para controle do movimento durante a ação observada e imaginada,

comandos verbais prévios a tarefa foram dados pelo pesquisador, aos participantes, a fim de desperta-los a mudança da tarefa e obter maior precisão ao proposto. De um modo geral foram conduzidos a minimizarem qualquer movimento (p.ex: piscada de olhos, movimentos de membros e cabeça) enquanto se mantivessem olhando no monitor do computador, objetivando impedir artefatos no traçado do EEG.

### *3.3 Aquisição de dados Eletroencefalográficos*

A captação do sinal eletroencefalográfico foi feita através do aparelho BrainNet BNT36 (EMSA) de 20 canais EEG, em conjunto com o programa de aquisição *ERP Acquisition* desenvolvido pelo Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensoriomotora. Sua configuração utiliza filtragem digital *Notch* de 60 Hz e ainda filtros passa-altas em 0,3 Hz e passa-baixas em 25 Hz (*Butterworth* de ordem 2).

Foram montados em uma touca de *lycra* (*EletroCap Inc., Fairfax, VA*) 20 eletrodos ao longo do escalpo pelas áreas frontal, temporal, parietal e occipital segundo o protocolo do sistema 10/20 (Jasper, 1958) e outros dois eletrodos posicionados nos lóbulos auriculares com a função de referência (bi-auricular) para uma montagem 20 derivações monopolares (sendo o eletrodo Fpz utilizado como terra). Diferentes tamanhos de touca foram utilizadas. Essas foram colocadas e ajustadas individualmente em cada participante, obedecendo à circunferência craniana e a proporção da anatomia individual. O sinal referente a cada derivação EEG resulta da diferença de potencial elétrico entre cada eletrodo e a referência preestabelecida (orelhas). As épocas foram recortadas de acordo com a aparição do estímulo, 4 segundos antes e 4 segundos após os estímulos. Para cada sujeito existiam 15 épocas antes da apresentação do estímulo e 15 épocas após a apresentação do estímulo.

Primeiramente, foram verificados os níveis de impedância de cada eletrodo, que foram mantidos abaixo de 10 k $\Omega$ . A atividade elétrica ocular foi estimada com a colocação de dois eletrodos de 9 mm de diâmetro montados de forma bipolar. Os eletrodos foram posicionados, respectivamente, acima e

abaixo da órbita do olho direito para registrar movimentos oculares verticais e no canto externo do mesmo para registrar movimentos oculares horizontais. Artefatos visuais foram inspecionados *a priori* com um programa de visualização dos dados usando o *Matlab 5.3*<sup>®</sup> (*The Mathworks, Inc.*).

#### **Capítulo IV – Estudos:**

Serão apresentados dois artigos; desenvolvidos durante o programa de mestrado, que se encontram em fase de submissão. Ambos os artigos envolvem respectivamente a análise do ritmo Mu e coerência em beta na execução, imaginação e observação do movimento, sob influência de substâncias estimuladoras e depressoras ao SNC, especificamente (Metilfenidato e Risperidona).

O primeiro estudo, ***Drogas agonistas dopaminérgicas produzem supressão de Mu na área somatosensorial direita em sujeitos saudáveis durante imagética motora.*** Teve como objetivo verificar o efeito de drogas dopaminérgicas no ritmo Mu durante execução, imaginação e observação do movimento. Em especial, investigamos o efeitos de duas drogas dopaminérgicas Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg), nos momentos antes (preparação) e após o movimento. Os sujeitos foram expostos a três condições experimentais, drogas neuromoduladoras e placebo. Dados eletroencefalográficos foram registrados sob o córtex somatomotor nos eletrodos C3/C4. Nossos resultados demonstraram interação entre os fatores grupo e tarefa. As drogas foram capazes de gerarem mudanças na atividade elétrica do córtex na região somatomotora, mesmo sob efeitos de drogas antagônicas nas vias dopaminérgicas. A experiência ativa parece permitir maior modulação no ritmo Mu comparada as outras condições.

O segundo artigo, ***Modificações da coerência em beta durante imaginação, observação e execução de um movimento, sob efeito de drogas dopaminérgicas.*** Objetivou investigar e comparar as alterações eletrocorticais em sujeitos saudáveis durante a realização de uma tarefa

imaginada, observada e executada, sob ação de Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg). E especificamente determinar o comportamento da coerência em beta, nas áreas frontal, central e parietal. Os sujeitos foram expostos a três condições experimentais: placebo (PL), Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg). Dados eletroencefalográficos foram registrados nos pares de eletrodos F3/FZ, F3/F4, F4/FZ, C3/CZ, C3/C4, C4/CZ, P3/PZ, P3/P4, P4/PZ antes, durante e após a execução, imaginação e observação da tarefa, além de antes e após a ingestão das substâncias. Para análise estatística empregou-se uma ANOVA de três fatores para identificar as modificações produzidas na banda beta induzidas pelas variáveis grupo (placebo, Metilfenidato e Risperidona), tarefa (execução, imaginação e observação do movimento) e momento (pré e pós droga). Um  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os resultados demonstraram efeito principal para os fatores grupo, tarefa e momento. Para grupo F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,367$ ), FZ-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,157$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=6,299$ ), P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ), tarefa, F3-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,052$ ), F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,979$ ), C3-C4 ( $p < 0.05$ ;  $F= 3, 177$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,392$ ) e momento P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ). Concluímos que as drogas, mesmo com efeitos antagônicos sob as vias dopaminérgicas, foram capazes de gerar alterações na atividade elétrica dos córtices frontais, somatomotores e parietais, e que a tarefa executada, permite maior modulação da banda beta quando comparada as demais.

#### 4.1 Artigo I:

##### **Drogas agonistas dopaminérgicas produzem supressão de Mu na área somatosensorial direita em sujeitos saudáveis durante imagética motora.**

Danielle Aprigio<sup>b</sup>, Juliana Bittencourt<sup>b,c,d</sup>, Guaraci Ken Tanaka<sup>b</sup>, Marco Antonio Orsini<sup>a</sup>, Silmar Teixeira<sup>a,g</sup>, Mariana Gongora<sup>a</sup> Mauricio Cagy<sup>f</sup>, Enrique López Droguett<sup>h</sup>, Henning Budde<sup>j,k,l</sup>, Pedro Ribeiro<sup>a,d,e,i</sup>, Bruna Velasques<sup>b,d,e</sup>

- a. Laboratório de Integração Sensoriomotora e Mapeamento Cerebral, Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ) Rio de Janeiro, Brasil.
- b. Laboratório de Neurofisiologia e Neuropsicologia da Atenção, Instituto de psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.
- c. Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro, Brasil;
- d. Instituto de Neurociências Aplicadas (INA), Rio de Janeiro, Brasil;
- e. Departamento Biociências (EEFD/ UFRJ), Escola de Educação Física e Desporto, Rio de Janeiro, Brasil;
- f. Programa de Engenharia Biomédica, COPPE, Federal Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil;
- g. Laboratório de Plasticidade e Mapeamento Cerebral, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Parnaíba, Brasil;
- h. Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade do Chile;
- i. Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Parnaíba, Brasil;
- j. Faculdade de Ciências Humanas, Escola de Medicina Hamburgo, Alemanha;
- k. Ciências do Esporte, Universidade Reykjavik, Reykjavic Islândia;
- l. Universidade Esporte Lituânia, Kaunas, Lituânia.

\* **Endereço para correspondência:** Juliana Bittencourt – Av. Venceslau Brás, 71 Fundos – Botafogo, Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil. Telefone: 55 21 99445 4996 E-mail: juju\_bitt@yahoo.com.br

E-mail:danyaprigio@gmail.com

E-mail:juju\_bitt@yahoo.com.br

E-mail:acupunturatanaka@gmail.com

E-mail:orsini@predialnet.com.br

E-mail:silmar\_teixeira@yahoo.com.br

E-mail:marianagongora@gmail.com

E-mail:mauricio.cagy@gmail.com

E-mail:ribeiopss@yahoo.com.br

E-mail:bruna\_velasques@yahoo.com.br

E-mail:elopezdroguett@ing.uchile.cl

Email:henningb@ru.is

**Drogas agonistas dopaminérgicas produzem supressão de Mu na área somatosensorial direita em sujeitos saudáveis durante imagética motora.**

Danielle Aprigio<sup>b</sup>, Juliana Bittencourt<sup>b,c,d</sup>, Guaraci Ken Tanaka<sup>b</sup>, Marco Antonio Orsini<sup>a</sup>, Silmar Teixeira<sup>a,g</sup>, Mariana Gongora<sup>a</sup> Mauricio Cagy<sup>f</sup>, Enrique López Droguett<sup>h</sup>, Henning Budde<sup>j,k,l</sup>, Pedro Ribeiro<sup>a,d,e,i</sup>, Bruna Velasques<sup>b,d,e</sup>

**RESUMO:**

**Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo verificar o efeito de drogas dopaminérgicas no ritmo Mu durante diferentes tipos de tarefas motoras. Em especial, investigamos o efeitos de duas drogas dopaminérgicas (i.e., agonista e antagonista) nos momentos antes (preparação) e após o movimento. Foram consideradas duas condições diferentes, sendo elas: imaginação, observação e execução do movimento. Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg).

**Materiais e Método:** Os sujeitos foram expostos a três condições experimentais: Placebo (PL), Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg). Dados eletroencefalográficos foram coletados de C3/C4 antes, durante e após as tarefas de execução, imaginação e observação do movimento, bem como antes e depois da ingestão de substância. Para análise estatística, uma ANOVA two-way foi realizada para identificar as mudanças no ritmo Mu induzidas nas variáveis grupo (Placebo, Metilfenidato e Risperidona) e tarefa (execução, imaginação e observação do movimento). Foi estatisticamente significante valores  $p \leq 0.05$ . **Resultados:** Nossos resultados demonstraram interação entre os fatores grupo e tarefa nos eletrodos C3 ( $p < 0.05$ ;  $F = 2,440$ ) e C4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 2,929$ ). **Conclusão:** As drogas foram capazes de gerarem modificações na atividade elétrica cortical nas regiões centrais, mesmo com

características e efeitos antagônicos nas vias dopaminérgicas, e experiências ativas permite maior modulação do ritmo Mu, comparado às outras tarefas.

**Palavras-Chave:** Eletroencefalografia – Ritmo Mu – Metilfenidato – Risperidona – Integração Sensoriomotora – Imagética Motora.

## ABSTRACT

**Objective:** The present study aims to verify the effect of dopaminergic drugs on the Mu rhythm during different types of motor tasks. In particular, we investigated the effects of two dopaminergic drugs (i.e., agonist and antagonist) at moments: before (preparation) and after movement. Moreover, three different conditions were analyzed: placebo (PL), Methylphenidate (10 mg) and Risperidone (2 mg). **Materials and Methods:** Subjects were exposed to three experimental conditions: placebo (PL), Methylphenidate (10 mg) and Risperidone (2 mg). EEG data were recorded at C3 and C4 electrodes before, during and after task execution, imagination and observation, as well as before and after substance ingestion. For statistical analysis, a two-factor ANOVA was used to identify the changes in the Mu rhythm induced by the group (placebo, methylphenidate and risperidone) and task (movement execution, imagination and observation) variables. Statistical significance was set at  $p \leq 0.05$ . **Results:** Our results demonstrate an interaction among the group and task factors for C3 ( $p < 0.05$ ;  $F = 2,440$ ) e C4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 2,929$ ) electrodes. **Conclusion:** Drugs were able to generate changes in the electrical activity of the cortical central regions, even when featuring antagonistic effects on the dopaminergic pathways, and active experience allows for higher modulation of the Mu rhythm, compared to the others.

**Keywords:** Electroencephalography - Mu Rhythm - Methylphenidate - Risperidone - Sensorimotor integration - Motor Imagery.

## INTRODUÇÃO

Imagética Motora (IM) ou simulação mental é uma operação cognitiva baseada em uma experiência perceptual de imagens mentais vividas, sem movimento visível do corpo (Malouin and Richard, 2010; Reiser et al., 2011; Yi et al., 2014). Em outras palavras, IM requer ativação de áreas corticais que participam da preparação e execução do movimento, seguido por uma inibição do movimento corporal (Lotze and Cohen, 2006). Dois diferentes tipos de IM são descritos na literatura: cinestésica ou perspectiva de primeira pessoa, relacionada com a informação somatomotora; e visual ou perspectiva de terceira pessoa, baseado na percepção visual do movimento (Dickstein and Deutsch, 2007; Mulder, 2007). Evidências tem sido publicada sobre os benefícios da prática da IM na aprendizagem e desempenho motor por atletas, sujeitos saudáveis e sujeitos com desordens neurológicas, tais como Acidente Vascular Encefálico, Trauma Raquimedular e Doença de Parkinson (Malouin and Richards., 2010; Lotze and Halsband., 2006; Dickstein and Deutsch., 2007). Estudos prévios tem demonstrado uma similaridade em funções fisiológicas e psicofísicas entre as imagens observadas e imaginadas do movimento, sugerindo serem estes baseados em um mesmo processo. (Yi et al., 2014; Stecklow et al., 2010; Yi W et al., 2013; Lorey et al., 2013).

Recentemente, tem aumentado o interesse sobre os padrões neurofisiológicos da IM, especialmente relacionado a características funcionais das regiões sensoriomotoras e o papel de diferentes ritmos eletrofisiológicos na IM (Llanos et al., 2013; Ruthera et al., 2014; Canon et al., 2014). Em particular, diferentes estudos relacionaram algumas medidas de EEG com biomarcadores sensoriomotores. O ritmo Mu (8-13Hz) é um desses biomarcadores, o qual contribui para o entendimento da atividade motora em geral (Pfurtscheller, et al., 2006; Braadbaart et al., 2013; Hobson and Bishop, 2016). Estudos demonstram supressão de Mu durante a preparação e execução motora, e esta supressão também é observada durante imaginação e observação do movimento (Hobson and Bishop, 2016). Existe concordância de que as oscilações da frequência Mu esta relacionado com a atividade dos neurônios espelhos. Ulloa and Pineda (2007) relataram supressão do ritmo Mu quando

sujeitos observaram imagens de movimento; no entanto, esta percepção ativou somente neurônios espelho quando tais imagens foram reconhecidas como movimento familiar. Estes achados suportam pesquisas que tem como hipótese de que ritmo Mu é um indicador de atividade dos neurônios espelho. Em outras palavras, ações motoras imaginadas podem modular o ritmo motor e resultar em mudanças na potência. Em estudo recente, Li et al (2015) observaram supressão de Mu durante tarefas de IM, e os autores associaram estar diretamente associado com a capacidade dos sujeitos de imaginar o movimento.

Embora o papel do ritmo Mu durante a imaginação e execução do movimento esteja bem estabelecida, poucos estudos estão se dedicando ao entendimento de como moduladores neurofisiológicos poderiam interferir na geração do ritmo Mu e suas oscilações. Esta compreensão é importante, uma vez que ambos IM e drogas atuantes no sistema dopaminérgico são amplamente usados em processos de reabilitação motora. Portanto, a fim de investigar como esses dois mecanismos de tratamento (IM e drogas dopaminérgicas) interagem entre si e para entender sua interferência sobre as áreas sensoriomotoras, escolhemos investigar a participação do sistema dopaminérgico na oscilação do ritmo Mu, e suas modificações durante a execução de diferentes tarefas motoras (execução, imaginação e observação) sob efeito de drogas agonista e antagonista dopaminérgica.

O sistema dopaminérgico é importante para o desempenho motor. A dopamina influencia o controle do movimento através do sistema frontoestriatal, e desempenha papel central no sistema motor participando da aprendizagem motora e execução motora (Beuter A, et al 2008). O papel da dopamina nas redes subcorticais são amplamente estabelecido, no entanto, poucos estudos descrevem os efeitos destas nas redes corticais. Além disso, as redes dopaminérgicas, especialmente no córtex pré-frontal e córtex frontal, pode influenciar outros sistemas o qual atuam diretamente ou indiretamente no controle motor (Leitner Y, et al 2007, Polishook T, J et al 2009).

Drogas psicoestimulantes e antipsicóticos, interferem no sistema dopaminérgico. Entre esses medicamentos, Metilfenidato (MFT) e Risperidona em particular tem chamado e trazido a atenção para este sistema. MFT é uma droga psicoestimulante e atua como um agonista dopaminérgico interferindo diretamente na recaptção e produção de dopamina, resultando assim em aprimoramento cognitivo e ganho de coordenação motora (Devilbis and Berridge, 2008; Kratz et al., 2009; Stray et al, 2010; Paes et al., 2011; Rivera et al., 2015). A ação do MTF inclui diferentes estruturas no cérebro, tais como córtex pré-frontal e estriado. Particularmente, essas duas áreas estão associadas com planejamento motor e ação motora (Kratz et al., 2009; Polishook et al., 2009). Risperidona atua de forma antagônica no Sistema Nervoso Central (SNC), bloqueando os receptores de dopamina e serotonina. Esta droga atua no controle e desordens comportamentais e incapacidades intelectuais (Fayasi et al., 2014).

Portanto, o objetivo do estudo atual é investigar o papel do sistema dopaminérgico sob o ritmo Mu na área sensoriomotora durante diferentes tipos de tarefas motoras. Especialmente, examinamos as mudanças produzidas no ritmo Mu nas redes sensoriomotoras, por drogas agonistas e antagonistas dopaminérgicas durante execução, imaginação e observação do movimento. Uma vez que estas drogas possuem efeitos opostos no sistema dopaminérgico, hipotetizamos que a administração de MTF produziria maior desincronização (supressão) quando comparado com placebo, o qual pode ser entendido como maior eficiência neural durante o movimento. Por outro lado, esperamos que a administração de risperidona modere a supressão do ritmo Mu. Também esperamos encontrar diferenças entre as três tarefas investigadas. Em particular, presumimos que a IM levaria a supressão do ritmo Mu, e que a execução e observação apresentaria o mesmo padrão de supressão do ritmo Mu, porém uma desincronização mais acentuada para execução.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Amostra*

A amostra foi composta de 15 sujeitos saudáveis (4 homens e 11 mulheres), destros, verificados pela aplicação do inventário de Edinburg (Oldfield R, 1971), com idades variando entre 20 e 40 anos (média: 29.0 SD:  $\pm$  5.29780). Para serem incluídos no experimento os sujeitos não deveriam apresentar déficits cognitivos e físicos, nem mesmo utilizar substâncias psicoativas ou psicotrópicas. Além disso, deveriam pontuar menos que 15 no questionário de imagética Revised Movement Imagery Questionnaire (MIQ-r) que avalia a capacidade de cada voluntário realizar a imagética visual e cinestésica de tarefas motoras simples (J. G. Cremades 2002, M.V. Stecklow 2007). Com o propósito de identificar e excluir do experimento qualquer sujeito que não se enquadrasse nos pré-requisitos do estudo, foi aplicada uma anamnese detalhada. Todos os participantes leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, no qual foi descrito, em detalhes, os objetivos do experimento e a condição experimental. O projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ).

### *Procedimento experimental*

O Experimento de caráter randomizado e duplo cego ocorreu em uma sala com luz e som atenuados, para minimizar as interferências sensoriais durante a coleta de dados. Os sujeitos realizaram três visitas ao laboratório de pesquisa com intervalo de uma semana no mínimo entre essas. Em cada visita o sujeito ingeriu uma cápsula de: 500mg amido (placebo), ou 2mg risperidona ou de 10mg metilfenidato. Durante a primeira visita os sujeitos preencheram o MIQ-r, assim como o inventário de Edinburg e o termo de consentimento livre esclarecido sob orientação/supervisão. Na segunda e terceira visita não foi necessário o preenchimento dos mesmos. Após esse procedimento os indivíduos sentaram-se confortavelmente em uma cadeira localizada a 45cm de distância em frente a um computador para que pudessem executar as tarefas

experimentais. Antes, durante e após a realização das tarefas dados eletroencefalográficos foram coletados. Antes do início e ao término da realização das tarefas, foi solicitado ao indivíduo um repouso de 3 minutos, com os olhos abertos. Durante o experimento o sujeito realizou três distintas tarefas: observação, imaginação e execução do movimento de extensão seguida de relaxamento do dedo indicador da mão direita. Os sujeitos executaram 12 blocos de tarefas, sendo 6 antes da ingestão da substância e seis após a ingestão da mesma, o intervalo de tempo para a repetição das tarefas, após ingestão do medicamento foi de uma hora e trinta minutos. Os 6 blocos eram formados por 2 blocos de cada tarefa em ordem randomizada. Em cada bloco eram apresentados 15 estímulos para os participantes.

A tarefa de observação exigia que o participante assistisse a um vídeo que consistiu na observação do movimento de extensão e relaxamento do dedo indicador da mão direita. A imaginação consistiu em mentalizar o movimento descrito quando surgisse um marcador na tela do computador, inicialmente um círculo verde como marcador de preparação de 0,5 segundos surge na tela e se apaga por período semelhante, após o marcador principal representado por um quadrado amarelo de 10 segundos surge indicando o tempo em que o indivíduo deve imaginar, a tela se apaga por 0.5 segundo, por fim um círculo vermelho de 0.5 segundo como marcador finalizador, indica o fim da imaginação. Seguido a essa ação os indivíduos executaram quatro 4 contas simples como um distrator de três 3 segundos para cada conta. Na execução o indivíduo deveria realizar o movimento do dedo quando aparecesse um estímulo de disparo (quadrado amarelo) com duração 1 segundo, sendo de 4 segundos o intervalo entre os estímulos com a tela apagada, nesse caso um acelerômetro foi utilizado para identificar a ocorrência do movimento. Cabe ressaltar que os participantes foram orientados durante a imaginação da ação a se manterem atentos ao marcador indicador do processo de imaginar que apareceria no monitor, assim como usarem a estratégia visual de IM, perspectiva de terceira pessoa. Para controle do movimento durante a ação observada e imaginada, comandos verbais prévios a tarefa foram dados pelo pesquisador, aos participantes, afim de desperta-los a mudança da tarefa

e obter maior precisão ao proposto. De um modo geral foram conduzidos a minimizarem qualquer movimento (p.ex: piscada de olhos, movimentos de membros e cabeça) enquanto se mativessem olhando no monitor do computador, objetivando impedir artefatos no traçado do EEG.

### *Aquisição de Dados*

A captação do sinal eletroencefalográfico foi realizada por meio da utilização do aparelho BrainNet BNT36 (EMSA) de 20 canais EEG. Sua configuração utiliza filtragem digital *Notch* de 60 Hz e ainda filtros passa-altas em 0,1 Hz e passa-baixas em 100 Hz (*Butterworth* de ordem 2). Os registros eletroencefalográficos foram realizados em conjunto com o programa de aquisição *ERP Acquisition* desenvolvido pelo Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensoriomotora.

Foram montados em uma touca de *lycra* (*EletroCap Inc., Fairfax, VA*) 20 eletrodos ao longo do escalpo pelas áreas frontal, temporal, parietal e occipital segundo o protocolo do sistema 10/20 (Jasper, 1958) e outros dois eletrodos posicionados nos lóbulos auriculares com a função de referência (bi-auricular) para uma montagem 20 derivações monopolares (sendo o eletrodo Fpz utilizado como terra). Diferentes tamanhos de touca foram utilizadas. Essas foram colocadas e ajustadas individualmente em cada participante, obedecendo à circunferência craniana e a proporção da anatomia individual. O sinal referente a cada derivação EEG resulta da diferença de potencial elétrico entre cada eletrodo e a referência preestabelecida (orelhas). As épocas foram recortadas de acordo com a aparição do estímulo, 4 segundos antes e 4 segundos após os estímulos. Para cada sujeito existiam 15 épocas antes da apresentação do estímulo e 15 épocas após a apresentação do estímulo.

Primeiramente, foram verificados os níveis de impedância de cada eletrodo, que foram mantidos abaixo de 10 k $\Omega$ . A atividade elétrica ocular foi estimada com a colocação de dois eletrodos de 9 mm de diâmetro montados de forma bipolar. Os eletrodos foram posicionados, respectivamente, acima e abaixo da órbita do olho direito para registrar movimentos oculares verticais e no canto externo do olho esquerdo e direito para registrar movimentos

oculares horizontais. Artefatos visuais foram inspecionados *a priori* com um programa de visualização dos dados usando o *Matlab 5.3*<sup>®</sup> (*The Mathworks, Inc.*).

#### *Análise e processamento de dados*

Os sinais eletroencefalográficos coletados durante o experimento foram processados através de rotinas desenvolvidas no Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensoriomotora no Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro em ambiente *Matlab 5.3*<sup>®</sup>. A potência absoluta foi estimada com base no cálculo da Densidade Espectral de Potência, via Periodograma de Bartlett, sobre cada um dos 15 trechos de 8s cada, sincronizados com o surgimento do estímulo-alvo. Assim, potência absoluta no ritmo Mu foi tomada como o valor médio da magnitude quadrática da potência em todas raias espectrais acima de 12Hz e menores ou iguais a 32Hz, para todos pares de eletrodo de interesse.

#### *Análise Estatística*

Empregou-se uma ANOVA *two-way* e um *post hoc* Scheffé para identificar as modificações produzidas pelo ritmo Mu induzidas pelas variáveis grupo (placebo, Metilfenidato e Risperidona) e tarefa (execução, imaginação e observação do movimento). Para investigar as interações encontradas foram utilizados testes T. Além disso, uma ANOVA *one-way* foi realizada para atestar que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no repouso pré.

### **RESULTADOS:**

Nossos resultados demonstraram uma interação entre os fatores grupo e tarefa para os eletrodos C3 ( $p < 0.05$ ;  $F = 2,440$ ) (Fig. 1), e C4 ( $p < 0.05$ ;  $F = 2,929$ ) (Fig. 2).

A fim de investigar as interações, apresentamos um ANOVA *one-way* e um teste de *post hoc Scheffé* para verificar as diferenças entre grupos para cada tarefa. Também realizamos um ANOVA *one-way* e um teste de *post hoc Scheffé* para comparar as tarefas para cada grupo separadamente. Apresentaremos os resultados para cada eletrodo separadamente.

### **Área Somatosensorial Primária Esquerda (Eletrodo C3)**

Descreveremos abaixo ANOVA *one-way* executado para investigar a diferença entre as tarefas para cada grupo separadamente.

#### *Grupo Placebo*

Encontramos uma diferença estatística entre tarefas ( $p=0.008$ ;  $F=4,865$ ), *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre as tarefas imaginação e observação do movimento ( $p=0.012$ ). A imaginação produziu uma supressão mais pronunciada de  $\mu$  quando comparado com a observação.

#### *Grupo Risperidona*

Encontramos uma diferença estatística entre tarefas ( $p<0.001$ ;  $F=22,133$ ), o *post hoc Scheffé* demonstrou diferença entre as tarefas execução e observação do movimento ( $p<0.001$ ); e uma diferença entre as tarefas observação e imaginação do movimento ( $p<0.001$ ). A imaginação produziu uma supressão mais pronunciada de  $\mu$  quando comparado com a observação e execução do movimento.

#### *Grupo Metilfenidato*

Encontramos uma diferença estatística entre tarefas ( $p<0.001$ ;  $F=10,007$ ), o *post hoc Scheffé* demonstrou diferença entre as tarefas observação e imaginação do movimento ( $p=0.004$ ); e uma diferença entre as

tarefas imaginação e execução do movimento ( $p < 0.001$ ). Maior supressão produzida pela tarefa imaginação quando comparado com a observação e execução o movimento.

Descrevemos a seguir um ANOVA *one-way* executado para investigar a diferença entre grupos para cada tarefa separadamente.

#### *Execução*

Encontramos uma diferença estatística entre grupos ( $p < 0.001$ ;  $F = 12,538$ ). O *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre o efeito do Placebo e Metilfenidato ( $p = 0.005$ ); e uma diferença entre os efeitos de Risperidona e Metilfenidato ( $p < 0.001$ ). O Metilfenidato produziu uma supressão mais pronunciada de Mu quando comparado com Placebo e Risperidona.

#### *Imaginação*

Encontramos uma diferença estatística entre grupos ( $p < 0.032$ ;  $F = 3,459$ ). O *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre Metilfenidato e Risperidona ( $p = 0.037$ ), com maior supressão produzida por Risperidona quando comparada com Metilfenidato.

#### *Observação*

Não encontramos diferença estatística entre grupos ( $p = 0.297$ ;  $F = 1,216$ ).

### **Área Somatosensorial Primária Direita (Eletrodo C4)**

Descreveremos abaixo um ANOVA *one-way* executado para investigar a diferença entre tarefas para cada grupo separadamente:

### *Grupo Placebo*

Encontramos uma diferença estatística entre ( $p=0.001$ ;  $F= 6,872$ ), o *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre as tarefas observação e imaginação do movimento ( $p=0.002$ ). Maior supressão produzida pela tarefa imaginação quando comparado com a observação.

### *Group Risperidona*

Encontramos uma diferença estatística entre tarefas ( $p=0.005$ ;  $F=5,326$ ), o *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre as tarefas observação e imaginação do movimento ( $p=0.007$ ). Maior supressão produzida pela tarefa imaginação quando comparado com a observação.

### *Grupo Metilfenidato*

Encontramos uma diferença entre tarefas ( $p<0.001$ ;  $F=7,719$ ), o *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre tarefas observação e imaginação do movimento ( $p=0.016$ ); e uma diferença entre as tarefas observação e execução do movimento ( $p=0.001$ ). A imaginação produziu uma supressão mais pronunciada de  $\mu$  quando comparado com a observação e execução do movimento.

Descreveremos abaixo ANOVA one-way executado para investigar a diferença entre grupos para cada tarefa separadamente.

### *Execução*

Não encontramos diferença estatística entre grupos ( $p=0.180$ ).

### *Imaginação*

Encontramos uma diferença estatística entre grupos ( $p < 0.001$ ;  $F = 8,553$ ). O *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre Risperidona e Metilfenidato ( $p = 0.012$ ), com uma maior supressão de Mu produzida pelo Metilfenidato quando comparado com Risperidona e uma diferença entre Placebo e Metilfenidato ( $p = 0.001$ ).

### Observação

Encontramos uma diferença estatística entre grupos ( $p < 0.001$ ;  $F = 17,331$ ). O *post hoc Scheffé* demonstrou uma diferença entre Placebo e Metilfenidato ( $p < 0.001$ ), com maior supressão de Mu produzida pelo Metilfenidato quando comparado com o Placebo, e uma diferença entre Metilfenidato e Risperidona ( $p < 0.001$ ).

### DISCUSSÃO:

No presente estudo analisamos a influência do Metilfenidato (10mg) e da Risperidona (2mg) no ritmo Mu durante a execução, imaginação e observação do movimento. Essas drogas apresentam efeitos opostos sob o sistema dopaminérgico, hipotetizamos que a administração do MTF produziria uma maior dessincronização (supressão) quando comparado ao placebo, o qual pode ser entendido como uma maior eficiência neural durante o movimento. Por outro lado, esperamos que a administração da Risperidona leve a uma moderada supressão do ritmo Mu. Também supomos encontrar diferenças entre as três tarefas investigadas. Especialmente, presumimos que a IM atenuará a supressão do ritmo Mu, e que a execução e observação motora apresentariam o mesmo padrão de supressão deste ritmo, com uma dessincronização mais acentuada para execução.

Esse ritmo ocorre na faixa de frequência de (8-13Hz) e é comumente observado no mapeamento do córtex motor e somatossensorial (Cannon et al., 2014; Braadbaart et al., 2013). Seu comportamento caracteriza-se pela ocorrência de uma supressão durante a execução (Llanos et al., 2013),

observação (Bernier et al., 2013; Vanderwert et al., 2013) e imaginação do movimento (Vanderwert et al., 2013). Tem sido objeto de interesse por ser um marcador sensível ao entendimento da atividade motora em geral (Cuevas et al., 2014). Além disso, acredita-se que esse seja capaz de refletir o funcionamento do sistema neurônios espelhos (Cannon et al., 2014; Vanderwert et al., 2013).

Nossos resultados demonstraram interação entre os fatores grupo e tarefa para os eletrodos C3 e C4. Os eletrodos eleitos para análise representam o córtex sensoriomotor e relacionam-se com o ritmo Mu (Lapenta et al., 2013). Embora seja pensado originar-se no córtex motor primário, a atenuação deste ritmo parece ser influenciada, por regiões como córtex pré-motor, córtex parietal inferior, posterior e córtex somatossensorial (Cuevas et al., 2014). Além disso, a literatura sugere que C3 e C4 relacionam-se a preparação motora, percepção e execução de movimentos e atividades desempenhadas pelas mãos, atividades equivalentes à tarefa experimental realizada no estudo (Cannon et al., 2014).

Estudos evidenciam que as representações neurais para IM são semelhantes, a execução e observação do movimento (Lorey et al., 2013; Debarnot et al., 2011; Szameitat et al., 2012). Isto se deve ao desenvolvimento de processos neurais, com ativação de áreas cerebrais, semelhantes às ativadas durante planejamento e execução do movimento (Lorey et al., 2013). Entender estas funções cerebrais sob ação de drogas atuantes no SNC e sobre o desempenho de tarefas ainda é um desafio. Stephan et al. (1995) investigaram com o uso da tomografia por emissão de pósitrons (PET) a distribuição do fluxo sanguíneo cerebral, em seis sujeitos saudáveis, durante imagética motora e execução de um movimento utilizando joy-stick. Ambas as tarefas foram comparadas, os dados foram analisados individualmente e entre grupos, e as áreas de diferença de fluxo sanguíneo foram relacionadas a anatomia por ressonância magnética (MRI). A execução do movimento comparado com os movimentos imaginados apresentou ativação de áreas frontais e parietais: região pré-motora lateral, medial e ventral, porção anterior do giro cingulado, e áreas parietais superiores e inferiores. Concluíram que os

substratos neurais de imaginar um movimento se assemelha ao de executá-lo, porém este estudo mostra também que áreas adicionais durante a execução são vistas, como ativação do córtex motor primário.

Neste contexto ao analisarmos o eletrodo C3 e C4, vemos influência das drogas sobre as tarefas, achados esses que corroboram com a hipótese do trabalho. Especificamente para C3 observamos uma menor atividade de Mu após uso de Risperidona exclusivamente na tarefa imaginação, esse resultado representa uma maior ativação neuronal. Reflete melhora no desempenho da tarefa (Pineda et al., 2013). Estes achados evidenciam uma relação entre droga administrada e a tarefa, sugerindo que o processamento cortical de seus aspectos somatosensoriais ocorreu de modo distinto as outras tarefas também analisadas sob efeito da mesma droga. Considerada um depressor do SNC a Risperidona um antipsicótico com propriedades ansiolíticas, em dose única em indivíduos saudáveis, parece prejudicar o desempenho do sujeito, tanto no que concerne aos aspectos relacionados a tarefa referida, quanto aos aspectos eletrofisiológicos. Porém não foram estes nossos achados. A Risperidona parece ter favorecido o desempenho da tarefa, estruturas cerebrais (córtex somatossensorial), implicadas no movimento imaginado, foram modificadas de forma positiva sob ação da Risperidona. Seu efeito não interferiu no processo da imaginação, não houve piora no desempenho cognitivo para esta tarefa. Em especial, a Risperidona é utilizada no tratamento de disfunções relacionado ao SNC, e vemos cada vez mais seu uso com intuito de facilitar o desenvolvimento cognitivo. Neste sentido, essa supressão do ritmo Mu em C3 produzida pela droga estaria relacionado a ação desta no planejamento e execução da tarefa.

A tarefa de mentalização exige maior concentração, pois o participante precisa inibir a execução propriamente dita e pensamentos aleatórios para se manter imaginando o movimento requisitado, dessa forma consistindo em uma tarefa que requer atenção sustentada e focal (Lapenta et al., 2013). Nessa direção, Neuper et al. (2006) registraram com EEG as oscilações de Mu nos eletrodos C3 e Cz durante repouso e cinco condições experimentais. Os autores observaram (em relação a situação de repouso) redução da potência

de Mu em C3 durante movimento ativo e, também, em menor grau, durante mentalização do movimento proposto; redução da potência de Mu em Cz na condição de movimento e, redução da potência de Mu em Cz acompanhado de aumento da potência de Mu em C3 na condição de mentalização do mesmo movimento. Os autores argumentam que a tarefa de execução não exige alto direcionamento atencional, não conduzindo à sincronização de Mu. Em contrapartida, a situação de mentalização é mais complexa e requer alto direcionamento atencional resultando em dessincronização de Mu da área envolvida na tarefa. Apesar do estudo mencionado acima não utilizar medicação, encontramos suporte aos nossos resultados, quando analisada a tarefa.

O Metilfenidato foi capaz de influenciar todas as tarefas. Psicoestimulantes, como MTF, em geral produzem um aumento nos níveis extracelulares de catecolaminas no cérebro. Em doses baixas, a ação de psicoestimulantes é de preferência restrita ao córtex pré-frontal, em que o efeito do aumento dos níveis de catecolaminas resulta na melhora da função cognitiva (Sanchez-Perez et al., 2012). Em particular, os efeitos cognitivos e as alterações funcionais produzidas pelo MTF tem sido objeto de investigação afim de melhor compreender a dinâmica cortical e o comportamento motor (Paes et al., 2014).

O resultado encontrado assemelha-se ao estudo de Paes et al. (2011) que analisaram a potência absoluta de alfa usando EEGq nos córtices temporal e parietal em soldados novatos, sob a influência de Metilfenidato, na fase preparatória de uma tarefa de tiro. Os autores esperavam encontrar ativação cortical bi-hemisférica maior no período preparatório em relação a linha de base no grupo Metilfenidato, comparado ao grupo controle. Os resultados mostraram que o Metilfenidato durante a prática não favoreceu o grupo experimental, quando comparado ao grupo controle. Parece que os efeitos sobre o SNC do Metilfenidato exigiram um período de adaptação para operações integradas relativas ao sistema sensoriomotor. Os autores enfatizam que a droga parece ter provocado um período de instabilidade inicial, devido a uma possível modulação da atividade neural, que pode ser explicada por níveis

mais baixos da potência de alfa (isto é, maior atividade cortical). Em conclusão, o desempenho do grupo Metilfenidato foi superior ao do grupo controle. Em nosso estudo, maior recrutamento neuronal com o uso de MTF em sujeitos saudáveis, foi observado. O que corrobora com nossa hipótese relacionada a essa droga.

As respostas motoras mais eficientes foram verificadas no hemisfério esquerdo (i.e., eletrodo C3). Atualmente reconhece-se a complexidade dos circuitos neurais reguladores dos mecanismos plásticos voltados para as questões de lateralidade (Bastos et al., 2005). Estudos apoiam a visão do envolvimento do hemisfério esquerdo no controle motor e linguagem, enquanto o hemisfério direito envolvido com funções espaciais e atenção (Serrien and Spapé 2013., 2009; Serrien and Spapé 2013;Machado et al., 2013). A contribuição de cada hemisfério também é modulada pela complexidade do movimento, enquanto uma simples flexão de dedo é organizada por uma rede neural local, uma sequência de movimentos de dedos exige uma participação neural distribuída (Aprigio et al., 2015). Em geral, a atuação hemisférica varia de acordo com o padrão de ativação cerebral, e assim com o grau de processamento de informação (Aprigio et al., 2015).

Dessa forma, tem sido relatado que esta supressão do ritmo Mu é mais intensa em situações de execução quando comparada a condição de observação ou imaginação (Neuper et al 2006). Cannon et al. (2014) testaram e confirmaram essa hipótese. Os autores realizaram registros de EEGq das bandas alfa (caracterizada pelo ritmo Mu) e beta em eletrodos centrais, durante a observação e execução de ações dirigidas a um objetivo, refletindo a função de neurônios espelhos. Eles concluíram que a experiência ativa permite maior modulação do ritmo Mu quando comparada a experiência de observação.

No estudo de Shorer, et al. (2013) randomizado, duplo cego, examinaram o efeito de uma dose única de Metilfenidato na marcha e na estabilidade postural de idosos saudáveis, sob quatro condições experimentais. Concluíram que uma única dose do Metilfenidato foi capaz de melhorar a função, especialmente de tarefas complexas que exigem maior controle

executivo, justificaram que os resultados obtidos poderiam ser em grande parte pelo efeito da droga em uma tarefa de atenção sustentada, mas que outros mecanismos podem ter desempenhado este papel, como o efeito direto sobre o sistema motor. Também observamos em nossos resultados a tarefa sendo influenciada pela droga, buscando, porém, entender a atuação dessa droga na atividade eletrocortical durante o desempenho de atividades sensoriomotoras. Portanto, acredita-se que este aprimoramento no desempenho cognitivo induzido pelo Metilfenidato é desencadeado pela melhora da atenção ao movimento.

Contudo, fica evidente que a Risperidona (2mg) e o Metilfenidato (10mg), mesmo com efeitos antagônicos sob as vias dopaminérgicas geram alterações na atividade elétrica das regiões centrais do córtex sugerindo a ocorrência de modificações plásticas quando associadas as tarefas. O MTF por seu caráter otimizador das funções cerebrais demonstrou repercussões ainda maiores nos parâmetros corticais. Acreditava-se que sob efeito desse potencializador os sujeitos apresentariam um maior recrutamento neural, representado pela supressão da atividade do ritmo Mu. De uma forma geral esse comportamento, foi observado em nosso estudo onde o MTF foi capaz de influenciar todas as tarefas. Assim como, evidenciamos efeito oposto sob ação da risperidona, resultado esperado em nossa pesquisa. Porém, especificamente em C3 vimos a Risperidona, otimizando a tarefa imaginação.

Foi possível evidenciar que a experiência ativa, observação do movimento e simulação mental permite modulação do ritmo Mu. Ambos, contribuem com a melhora da performance motora e com a ativação de áreas encefálicas fundamentais para realização de ações. Justificando a crescente aplicação desse método de treinamento no campo do esporte e da reabilitação física. Além disso, a execução dessas tarefas podem ser consideradas um bom paradigma experimental para a exploração de mudanças plásticas de correlatos neurais associados ao treinamento.

**Referências:**

1. Anderson, K.L. e Ding, M. Attentional modulation of the somatosensory Mu rhythm. *Neuroscience*, v.28,p. 165–180, 2011.
2. Aprigio, D., Adolfo, W., Bittencourt, J., *et al.* Alpha power oscillation in the frontal cortex under Bromazepam and Modafinil effects Oscilações da potência alfa no córtex frontal sob influência do Bromazepam e Modafinil. *Arq Neuropsiquiatr.* v. 11, p.918 -923, 2015.
3. Bastos, V.H., Machado, D., Cunha, M., *et al.* Medidas eletrencefalográficas durante a aprendizagem de tarefa motora sob efeito do bromazepam. *Arq Neuropsiquiatr.* V.2,p. 443-451, 2005.
4. Battaglia, C., D'Artibale, E., Fiorilli G., *et al.* Use of video observation and motor imagery on jumping performance in national rhythmic gymnastics athletes. *Hum Mov Sci* .p. 225–234, 2014.
5. Bernier, R., Aaronson, B., McPartland J. The role of imitation in the observed heterogeneity in EEG mu rhythm in autism and typical development. *Brain Cogn*, p. 69–75, 2013.
6. Beuter A, Hernández R, Rigal R., *et al.* Postural sway and effect of levodopa in early Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* v.35,p.65–8, 2008.
7. Braadbaart, L., Williams, J.H.G., Waite, G.D. Do mirror neuron areas mediate mu rhythm suppression during imitation and action observation? *Int J Psychophysiol* . v.9,p.1-7, 2013.
8. Cannon, E.N., Yoo, K.H., Vanderwert, R.E., *et al.* Action Experience, More than Observation, Influences Mu Rhythm Desynchronization. *PLoS One* . v.9, p. 1-8, 2014.
9. Coelho, L., Chaves, E., Vasconcelos S., *et al.* Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) na criança. Aspectos Neurobiológicos, Diagnóstico e Conduta Terapêutica. *Acta Med Port* . p.689-696, 2010.
10. Cremades, J. G. The effects of imagery perspective as a function of skill level on alpha activity. *Int J Psychophysiol* .p. 261-271,2002.

11. Cuevas, K., Cannon, E.N., Yoo, K., *et al.* The Infant EEG Mu Rhythm: Methodological Considerations and Best Practices. *Dev Rev.* v. 1, p.26–43, 2014.
12. Debarnot, U., Clerget, E., Olivier E. Role of the Primary Motor Cortex in the Early Boost in Performance Following Mental Imagery Training. *PLoS One.* v. 6, p. 1-9, 2011.
13. Devilbiss, D.M. e Berridge, C.W. Cognition-Enhancing Doses of Methylphenidate Preferentially Increase Prefrontal Cortical Neuronal Responsiveness. *Biol Psychiatry* .v.7, p. 626–635, 2008.
14. Dickstein R. e Deutsch J.E.. Motor Imagery in Physical Therapist Practice. *Phys Ther*, p. 942-953, 2007.
15. Fayyazi, A., Salari, E., Khajeh, A., *et al.* A Comparison of Risperidone and Buspirone for Treatment of Behavior Disorders in Children with Phenylketonuria. *Iran J Child Neurol* .v.4, p. 33-38, 2007.
16. Gentili, R., Han, C.E., Schweighofer N., *et al.* Motor Learning Without Doing: Trial-by-Trial Improvement in Motor Performance During Mental Training. *J Neurophysiol*. P.774–783, 2010.
17. Girault JA e Greengard P. The neurobiology of dopamine signaling. *Arch Neurol*. V. 61, p.641-4, 2004.
18. Guillot, A., Collet, C., Nguyen, V.A., *et al* Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery. *NeuroImage*. p. 1471–148, 2008.
19. Hobson, H. M. e Bishop, D.V.M. Mu suppression e A good measure of the human mirror neuron system? *Cortex in press*, 2016.
20. Kim, J.Y. e Kim, S.Y. The effects of visual stimuli on EEG mu rhythms in healthy adults. *J. Phys. Ther. Sci.* v. 28, p. 1748–1752, 2016.
21. Kratz, O., Diruf, M.S., Studer, P., *et al.* Effects of methylphenidate on motor system excitability in a response inhibition task. *Behav Brain Funct.* v. 5, p.1-10, 2009.

22. Lapenta, O.M., Minati, L., Fregni, *et al.* Je pense donc jê fais: transcranial direct current stimulation modulates brain oscillations associated with motor imagery and movement observation. *Front Hum Neurosci.*v. 7,p. 1-9, 2013.
23. Llanos, C., Rodriguez, M., Sabate, C.R., *et al.* Mu-rhythm changes during the planning of motor and motor imagery actions, *Neuropsychologia* .p.1019–102, 2013.
24. Lorey, B., Naumann, T., Pilgram S., *et al* How equivalent are the action execution, imagery, and observation of intransitive movements? Revisiting the concept of somatotopy during action simulation. *Brain Cogn.* p. 139–150, 2013.
25. Lotze , M. e Halsband U. Motor imagery. *J Physiol* .p.386–395, 2006.
26. Lotze M e Cohen LG .Volition and imagery in neurorehabilitation. *Cogn Behav Neurol.* v. 19, p.135–140, 2006.
27. Machado S., Carrión, O.A, Paes F., *et al.* Changes in Cortical Activity During Real and Imagined Movements: na ERP Study. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health.*v. 9,p. 196-201, 2000.
28. Machado, S., Arias-Carrión, O., Castillo, A.V.O., *et al.*H emispheric specialization and regulation of motor behavior on a perspective of cognitive neuroscience. *Salud Mental.*p.471-478, 2013.
29. Malouin F., e Richards, C.L. Mental Practice for Relearning Locomotor Skills. *Phys Ther.* p. 240-251, 2010.
30. Mc Cormick, S. A., Causer J., Holmes P.S. Active Vision during Action Execution, Observation and Imagery: Evidence for Shared Motor Representations. *PLoS One* . v. 8,p. 1-8, 2013.
31. Mulder T. Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. *J Neural Transm* ,v.114,p. 1265–1278, 2007.

32. Neuper, C., Wörtz, M. e Pfurtscheller, G. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Prog Brain Res.*p. 211-222, 2006.
33. Oberman, L.M., McCleery, J.P. Hubbard, E.H.M., *et al.* Developmental changes in mu suppression to observed and executed actions in autism spectrum disorders. *Soc Cogn Affect Neurosci.*v. 8,p. 300-304, 2013.
34. Oldfield, R. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.*v. 9, p. 97-113, 1971.
35. Paes, F., Machado, S., Arias-Carrion, O., *et al.* Effects of Methylphenidate on performance of a practical pistol shooting task: a quantitative electroencephalography (qEEG) study. *Int Arch Med.*v. 6,p.1-10, 2011.
36. Pfurtscheller, G., Brunner, C., Schlogl, A., *et al.* Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *NeuroImage* .p.153 -159, 2006.
37. Pineda, J. A., Grichanik, M., Williams, V., *et al.* EEG sensorimotor correlates of translating sounds into actions. *Front Neurosci.* v.7,p. 1-9, 2013.
38. Pineda, J.A. The functional significance of mu rhythms: Translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Research Reviews.* V.50,p. 57 – 68, 2005.
39. Polishook, T.J., Shorer, Z., Melze, I. The effect of methylphenidate on postural stability under single and dual task conditions in children with attention deficit hyperactivity disorder — A double blind randomized control Trial. *J Neurol Sci.*v. 280,p. 15–21, 2009.
40. Reiser, M., Büsch D., e Munzert, J. Strength gains by motor imagery with different ratios of physical to mental practice. *Front Psychol* . v.2,p. 1-8, 2011.

41. Rivera, A.D., Miguel, E.A., Sánchez, E.Z., *et al.* Methylphenidate Efficacy: Immediate versus Extended Release at Short Term in Mexican Children with ADHD Assessed by Conners Scale and EEG. *Neurol Res.* p.1-9, 2005.
42. Rùthera, N. N., Brownb, E. C., Kleppd, E., *et al.* .Observed manipulation of novel tools leads to mu rhythm suppression over sensory-motor cortices. *Behav Brain Res.* p. 328– 335, 2014.
43. Sánchez-Pérez, A.M., García-Avilés, A., Gascó, H.A., *et al.* .Efectos del metilfenidato sobre la ansiedad. *Rev Neurol.* v.8,p. 499-506, 2014.
44. Serrien, D.J. e Spapé, M.M. Cognitive control of response inhibition and switching: Hemispheric lateralization and hand preference. *Brain Cog .*p. 283–290, 2013.
45. Serrien, D.J. e Spapé, M.M.Effects of task complexity and sensory conflict on goal-directed movement. *Neuroscience Letters.* p.10–13, 2009.
46. Shorer, Z., Bachner, Y., Guy, T., *et al.* Effect of Single Dose Methylphenidate on Walking and Postural Stability Under Single- and Dual-Task Conditions in Older Adults—A Double-Blind Randomized Control Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci .* v.10,p.1271–1280, 2013.
47. Stecklow, M.V., Infantosi A.C.F. e Cagy M. EEG changes during sequences of visual and kinesthetic motor imagery. *Arq Neuropsiquiatr .* v.4, p. 556-561, 2010.
48. Stecklow, M.V., Infantosi A.F.C. e M. Cagy. Changes in the electroencephalogram alpha band during visual and kinesthetic motor imagery. *Arq. Neuro-Psiquiatr .*v.4,p.1084-1088, 2007.
49. Stephan, K.M., Fink, G.R., Passingham R. E., *et al.* .Functional Anatomy of the Mental Representation of Upper Extremity Movements in Healthy Subjects. *J Neurophysiol.* v. 1, p.373-386, 1995.
50. Stray, L.L, Ellertsen, B. e Stray, T. Motor function and methylphenidate effect in children with attention déficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica.* v. 99,p. 1199–1204, 2005.

51. Szameitat, A.J., McNamara, A., Shen, S., *et al.* Neural Activation and Functional Connectivity during Motor Imagery of Bimanual Everyday Actions. PLoS One.v. 7,p.1-11, 2012.
52. Teixeira, Jr AL e Cardoso F. Neuropsiquiatria dos núcleos da base: uma revisão. J Bras Psiquiatr. v.53, p.153-8, 2004.
53. Thobois, S., Dominey, P.F., Decety J., *et al* Motor imagery in normal subjects and in asymmetrical Parkinson's disease A PET study. Neurology. v. 7, p.996-1002, 2000.
54. Vanderwert, R.E., Fox, N.A. e Ferrari, P.F. The Mirror Mechanism and Mu Rhythm in Social Development. Neurosci Lett . v.12,p. 15–20, 2013.
55. Yaguez, L., Canavan, A.G.M., Lange, H.W. *et al.* Motor learning by imagery is differentially affected in Parkinson's and Huntington's diseases. Behavioural Brain Research . v.102,p. 115–127, 1999..
56. Yi, W., Qiu, S., Qi, H.,Zhang L., *et al.* EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. V. 10,p.1-12, 2013.
57. Yi, W., Qiu, S., Wang K., *et al.* Evaluation of EEG Oscillatory Patterns and Cognitive Process during Simple and Compound Limb Motor Imagery. PLoS One . v.9, p.1-9, 2014.

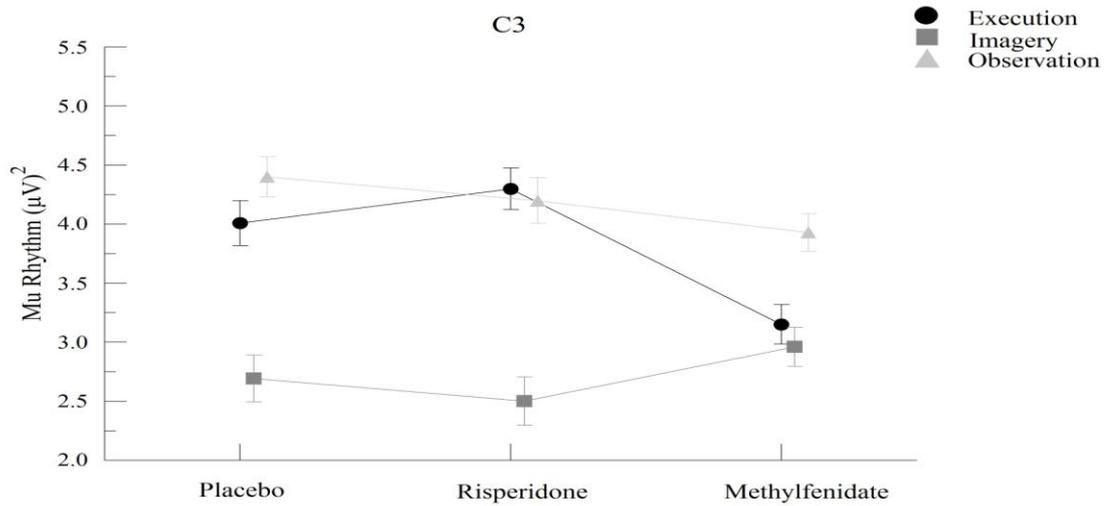


Figura 1: Interação entre os fatores grupo e tarefa para o eletrodo C3.

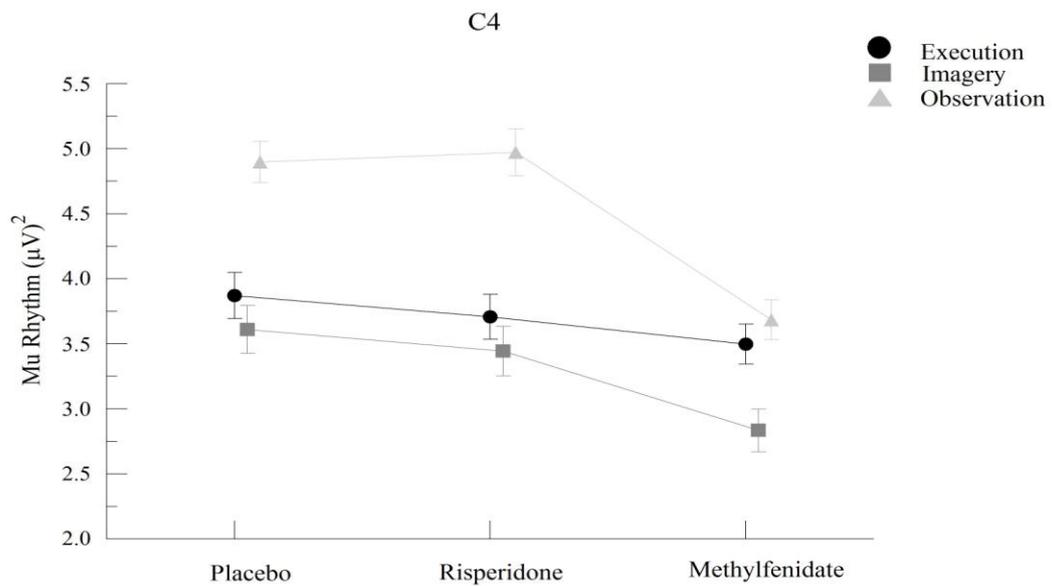


Figura 2: Interação entre os fatores grupo e tarefa para o eletrodo C4.

#### 4.2 Artigo II:

**Modificações da coerência em beta durante imaginação, observação e execução de um movimento, sob efeito de drogas dopaminérgicas.**

Danielle Aprigio<sup>2</sup>, Juliana Bittencourt<sup>2,3,4</sup>, Mariana Gongora<sup>1</sup> Mauricio Cagy<sup>6</sup>,  
Pedro Ribeiro<sup>1,4,5</sup>, Bruna Velasques<sup>2,4,5</sup>

1-Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensoriomotora, Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB.UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.

2-Laboratório de Neurofisiologia e Fisiologia da Atenção, Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.

3- Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro, Brasil.

4- Instituto de Neurociências Aplicadas (INA), Rio de Janeiro, Brasil.

5- Departamento de Biociências (EEFD/ UFRJ), Escola de Educação Física e Desporto, Rio de Janeiro, Brasil.

6- Programa de Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brasil

\* **Endereço para correspondência:** Juliana Bittencourt – Av. Venceslau Brás, 71 Fundos – Botafogo, Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil. Telefone: 55 21 99445 4996 E-mail: juju\_bitt@yahoo.com.br

E-mail: danyaprigio@gmail.com

E-mail:juju\_bitt@yahoo.com.br

E-mail:marianagongora@gmail.com

E-mail:mauricio.cagy@gmail.com

E-mail:ribeiropps@yahoo.com.br

E-mail:bruna\_velasques@yahoo.com.br

### **Modificações da coerência em beta durante imaginação, observação e execução de um movimento, sob efeito de drogas dopaminérgicas.**

Danielle Aprigio<sup>2</sup>, Juliana Bittencourt<sup>2,3,4</sup>, Mariana Gongora<sup>1</sup>, Mauricio Cagy<sup>6</sup>,  
Pedro Ribeiro<sup>1,4,5</sup>, Bruna Velasques<sup>2,4,5</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Investigar e comparar as alterações eletrocorticais em sujeitos saudáveis durante a realização de uma tarefa imaginada, observada e executada, sob ação de Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg). Especificamente, o experimento objetiva determinar o comportamento da coerência de beta, no córtex frontal, somatomotor e parietal. **Materiais e Métodos:** Os sujeitos foram expostos a três condições experimentais: placebo (PL), Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg). Dados eletroencefalográficos foram registrados nos pares de eletrodos F3/FZ, F3/F4, F4/FZ, C3/CZ, C3/C4, C4/CZ, P3/PZ, P3/P4, P4/PZ antes, durante e após a execução, imaginação e observação da tarefa, além de antes e após a ingestão das substâncias. Para análise estatística empregou-se uma ANOVA de três fatores para identificar as modificações produzidas na banda beta induzidas pelas variáveis grupo (placebo, Metilfenidato e Risperidona), tarefa (execução, imaginação e observação do movimento) e momento (pré e pós droga). Um  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Os resultados demonstraram efeito principal para os fatores grupo, tarefa e momento. Para grupo F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,367$ ), FZ-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,157$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=6,299$ ), P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ), tarefa, F3-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,052$ ), F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,979$ ), C3-C4 ( $p < 0.05$ ;  $F= 3, 177$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,392$ ) e momento P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ). **Conclusão:** Concluímos que as drogas, mesmo com efeitos antagônicos sob as vias dopaminérgicas, foram capazes de gerar alterações na atividade elétrica dos córtices frontais, somatomotores e parietais, e que a tarefa executada, permite maior modulação da banda beta quando comparada as demais.

**Palavras-chave:** Eletroencefalografia – Ritmo Beta – Coerência - Metilfenidato – Risperidona – Integração Sensoriomotora – Imagética Motora.

## ABSTRACT

**Objective:** Investigate and compare electrocortical changes in healthy subjects during the performance of an imagined, observed and executed task, under the action of Methylphenidate (10mg) and Risperidone (2mg). Specifically the experiment aims to determine the beta coherence alterations on the frontal, somatomotor and parietal cortex. **Materials and Methods:** Subjects were exposed to three experimental conditions: placebo (PL), Methylphenidate (10 mg) and Risperidone (2 mg). EEG data were recorded before, during and after Execution, Imagination and Observation tasks; as well as before and after substance ingestion for F3/FZ, F3/F4, F4/FZ, C3/CZ, C3/C4, C4/CZ, P3/PZ, P3/P4, P4/PZ pairs of electrodes. For statistical analysis, a three-way ANOVA was used to identify changes in beta coherence induced by the group (placebo, methylphenidate and risperidone), the task (movement execution, imagination and observation) and the moment (pre and post drug) variables. Statistical significance was set at  $p \leq 0.05$ . **Results:** A main effect for group was found in beta coherence for frontal, central and parietal pairs of electrodes [F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,367$ ), FZ-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,157$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=6,299$ ), P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ )]. Furthermore, a main effect for task was found for frontal and central pairs of electrodes [F3-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,052$ ), F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,979$ ), C3-C4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,177$ ), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,392$ )]; and a main effect for moment was only shown for P3-PZ pair of electrodes ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ). **Conclusion:** Both utilized drugs were able to produce electrical activity changes in frontal, somatomotor and parietal regions, even when featuring antagonistic effects on the dopaminergic pathways. Moreover, the execution task allowed Beta-band modulation increase when compared to the other tasks.

**Keywords:** Electroencephalography – Beta Rhythm – Coherence – Methylphenidate - Risperidone – Sensorimotor Integration – Motor Imagery.

## INTRODUÇÃO:

O estudo sobre o planejamento do movimento na ausência de execução motora e feedback sensorial tem sido apoiado pela Imagética Motora (IM) (Grush, R.2004). Todo ato motor é composto por contribuições tanto de elementos motores quanto cognitivos. No campo da cognição motora humana, percebeu-se que a ação motora envolve uma etapa interna/cognitiva (Jeannerod, 2001). Dessa forma, a simulação mental de movimentos é um estado cognitivo (Daronch C, et al. 2016). Nesse sentido, IM pode ser definida como um processo dinâmico, no qual o sujeito evoca o plano motor de uma determinada ação e acompanha ativamente o seu desdobramento sem executá-la (Bastos A. et al 2014). No contexto do controle motor, postula-se que a simulação mental de um determinado movimento emprega os mesmos mecanismos neurais utilizados na sua execução (Grush, R.2004, Lange FP, 2008). A IM pode modificar a atividade neuronal em áreas sensoriomotoras primárias, de forma muito semelhante a um movimento real executado. Sendo assim, essas variações podem ser identificadas pela eletroencefalografia quantitativa (EEGq), em especial pela banda beta (15-30Hz) (Yi W, et al 2013, Brinkman L, 2014, Bruijn SM 2015). Oscilações dessa banda parecem originar-se em grande parte no córtex motor primário, sua alteração tem sido associada com controle do movimento e processos de integração sensoriomotora (Lange FP 2008, Stepp CE, 2011). No entanto, poucos estudos têm esclarecido e diferenciado as mudanças que ocorrem na atividade elétrica cortical durante o desempenho de movimentos imaginados, observados e executados frente a uma tarefa simples de integração sensoriomotora (Velasques B, et al 2007).

Uma medida que pode ser utilizada para identificar modificações eletrocorticais determinadas por movimentos é a coerência. Medidas de coerência permitem a quantificação do grau de dependência linear entre dois sinais no domínio da frequência e, assim, viabiliza estudos da organização cortical cerebral (Gomes MM, 2007). Esta tem sido usada para identificar a relação da composição da atividade elétrica cerebral entre duas regiões, o que possibilita avaliar a conectividade entre as mesmas (Fonseca LC, 2015). A literatura demonstra que a coerência na banda beta diminui com a atenção

dividida, e aumenta com a maior precisão de tarefas motoras. Essa também tem sido implicada na aprendizagem motora e reabilitação (Stepp CE, 2011). Além disso, os processos que envolvem a simulação mental de ações têm sido consistentemente associadas com a redução de oscilações na banda beta nas regiões sensoriomotoras (Jurkiewicz MT et al 2006, Yi W, et al 2013, Brinkman L, 2014).

Alguns estudos tem revelado as regiões frontal, somatomotora e parietal envolvidas no planejamento do movimento, mas pouco se sabe sobre como essas regiões interagem durante a simulação mental de um movimento (Kalaska, J. F., and Crammond, D. J. 1995, Thoenissen, D. 2002, Grush, R. 2004, Lange FP 2008). Pouco se sabe também se drogas que modulam o circuito dopaminérgico poderiam influenciar nessa ação. Portanto, o interesse sobre os padrões, e o papel dos diferentes ritmos eletrofisiológicos na IM tem aumentado. Especialmente relacionado às características funcionais das regiões somatomotoras relacionados à neuromoduladores, e sobretudo pelas alterações cognitivas produzidas por tais substâncias psicoativas. Clinicamente antipsicóticos eficazes e drogas psicoestimulantes, são conhecidas por terem efeitos característicos sobre o EEGq (Hughes AM, 1999). Risperidona antipsicótico, antagonista de receptores da dopamina e serotonina, em baixa dose (0,5-2 mg) parece ser eficaz na redução de perturbações de comportamento e sintomas psicóticos, com efeitos anticolinérgicos (Van Schaick EA, et al 2003). O Metilfenidato (MTF) em contrapartida atua com bloqueio da recaptção das catecolaminas (dopamina e noradrenalina) nos neurônios pré-sinápticos, com uma maior disponibilidade destas substâncias na fenda sináptica, predominantemente sobre o sistema reticular ativador do tronco encefálico e o córtex cerebral (Coelho L, et al 2010). Como resultado possui ação potencializadora sobre as funções cognitivas (Devilbiss DM and Berridge CW 2008). Portanto, o estudo busca investigar e comparar as alterações eletrocorticais em sujeitos saudáveis durante uma tarefa imaginada, observada e executada, sob ação de Metilfenidato (10mg) e Riperidona (2mg). Especificamente, o experimento objetiva determinar o comportamento da coerência em beta, nas áreas frontal (F3, Fz e F4), somatomotora (C3, Cz e

C4) e parietal (P3, Pz e P4), ou seja, em regiões relacionadas com o córtex somatossensorial. A IM, através da prática mental, vem sendo associada ao contexto clínico, na reabilitação de pacientes com sequelas neurológicas, e tem sido demonstrada como suficiente para promover modulação plástica de circuitos neurais, melhorar o aprendizado motor e o desempenho durante a reabilitação (Bastos A, et al 2014). A IM associado ao aprimoramento cognitivo farmacológico, possibilitado pelo uso de potencializadores cognitivos como, por exemplo, o MTF, permitiria modificações da atividade cortical e melhoria da performance? Acredita-se que o MTF produzirá um maior acoplamento entre as áreas, sugerindo maior envolvimento somatossensorial, uma vez que essa droga é considerada um potencializador cognitivo. Em contraste espera-se que à Risperidona apresente um resultado oposto.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### *Amostra*

A amostra foi composta de 15 sujeitos saudáveis (4 homens e 11 mulheres), destros, verificados pela aplicação do inventário de Edinburg (Oldfield R, 1971), com idades variando entre 20 e 40 anos (média: 29.0 SD:  $\pm$  5.29780). Para serem incluídos no experimento os sujeitos não deveriam apresentar déficits cognitivos e físicos, nem mesmo utilizar substâncias psicoativas ou psicotrópicas. Além disso, deveriam pontuar menos que 15 no questionário de imagética Revised Movement Imagery Questionnaire (MIQ-r) que avalia a capacidade de cada voluntário realizar a imagética visual e cinestésica de tarefas motoras simples (J. G. Cremades 2002, M.V. Stecklow 2007). Com o propósito de identificar e excluir do experimento qualquer sujeito que não se enquadrasse nos pré-requisitos do estudo, foi aplicada uma anamnese detalhada. Todos os participantes leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, no qual foi descrito, em detalhes, os objetivos do experimento e a condição experimental. O projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ).

### *Procedimento experimental*

O Experimento de caráter randomizado e duplo cego ocorreu em uma sala com luz e som atenuados, para minimizar as interferências sensoriais durante a coleta de dados. Os sujeitos realizaram três visitas ao laboratório de pesquisa com intervalo de uma semana no mínimo entre essas. Em cada visita o sujeito ingeriu uma cápsula de: 500mg amido (placebo), ou 2mg Risperidona ou de 10mg Metilfenidato. Durante a primeira visita os sujeitos preencheram o MIQ-r, assim como o inventário de Edinburg e o termo de consentimento livre esclarecido sob orientação/supervisão. Após esse procedimento os indivíduos sentaram-se confortavelmente em uma cadeira localizada a 45cm de distância em frente a um computador para que pudessem executar as tarefas experimentais. Antes, durante e após a realização das tarefas dados eletroencefalográficos foram coletados. Antes do início e ao término da realização das tarefas, foi solicitado ao indivíduo um repouso de 3 minutos, com os olhos abertos. Durante o experimento o sujeito realizou três distintas tarefas: observação, imaginação e execução do movimento de extensão seguida de relaxamento do dedo indicador da mão direita. Os sujeitos executaram 12 blocos de tarefas, sendo 6 antes da ingestão da substância e seis após a ingestão da mesma, o intervalo de tempo para a repetição das tarefas, após ingestão do medicamento foi de uma hora e trinta minutos. Os 6 blocos eram formados por 2 blocos de cada tarefa em ordem randomizada. Em cada bloco eram apresentados 15 estímulos para os participantes.

A tarefa de observação exigia que o participante assistisse um vídeo. A imaginação consistiu em mentalizar o movimento descrito quando surgisse um marcador na tela do computador, inicialmente um círculo verde como marcador de preparação de 0.5 segundos surge na tela e se apaga por período semelhante, após o marcador principal representado por um quadrado amarelo de 10 segundos surge indicando o tempo em que o indivíduo deve imaginar, a tela se apaga por 0.5 segundo, por fim um círculo vermelho de 0.5 segundo como marcador finalizador, indica o fim da imaginação. Seguido a essa ação os indivíduos executaram quatro 4 contas simples como um distrator de três 3 segundos para cada conta. Na execução o indivíduo deveria realizar o

movimento do dedo quando aparecesse um estímulo de disparo (quadrado amarelo) com duração 1 segundo, sendo de 4 segundos o intervalo entre os estímulos com a tela apagada, nesse caso um acelerômetro foi utilizado para identificar a ocorrência do movimento.

### *Aquisição de Dados*

A captação do sinal eletroencefalográfico foi realizada por meio da utilização do aparelho BrainNet BNT36 (EMSA) de 20 canais EEG. Sua configuração utiliza filtragem digital *Notch* de 60 Hz e ainda filtros passa-altas em 0,1 Hz e passa-baixas em 100 Hz (*Butterworth* de ordem 2). Os registros eletroencefalográficos foram realizados em conjunto com o programa de aquisição *ERP Acquisition* desenvolvido pelo Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensoriomotora.

Foram montados em uma touca de *lycra* (*EletroCap Inc., Fairfax, VA*) 20 eletrodos ao longo do escalpo pelas áreas frontal, temporal, parietal e occipital segundo o protocolo do sistema 10/20 (Jasper, 1958) e outros dois eletrodos posicionados nos lóbulos auriculares com a função de referência (bi-auricular) para uma montagem 20 derivações monopolares (sendo o eletrodo Fpz utilizado como terra). Diferentes tamanhos de touca foram utilizadas. Essas foram colocadas e ajustadas individualmente em cada participante, obedecendo à circunferência craniana e a proporção da anatomia individual. O sinal referente a cada derivação EEG resulta da diferença de potencial elétrico entre cada eletrodo e a referência preestabelecida (orelhas).

Primeiramente, foram verificados os níveis de impedância de cada eletrodo, que foram mantidos abaixo de 10 k $\Omega$ . A atividade elétrica ocular foi estimada com a colocação de dois eletrodos de 9 mm de diâmetro montados de forma bipolar. Os eletrodos foram posicionados, respectivamente, acima e abaixo da órbita do olho direito para registrar movimentos oculares verticais e no canto externo do olho esquerdo e direito para registrar movimentos oculares horizontais. Artefatos visuais foram inspecionados *a priori* com um programa de visualização dos dados usando o *Matlab 5.3*<sup>®</sup> (*The Mathworks, Inc.*).

### *Análise e processamento de dados*

Os sinais eletroencefalográficos coletados durante o experimento foram processados através de rotinas desenvolvidas no Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora no Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro em ambiente *Matlab 5.3*<sup>®</sup>. A Coerência foi estimada com base no cálculo da Densidade Espectral de Potência, via Periodograma de Bartlett, sobre cada um dos 15 trechos de 8s cada, sincronizados com o surgimento do estímulo-alvo. Assim, a Coerência na banda Beta foi tomada como o valor médio da magnitude quadrática da coerência em todas raias espectrais acima de 12Hz e menores ou iguais a 32Hz, para todos pares de eletrodo de interesse.

### *Análise Estatística*

Empregou-se uma ANOVA *three-way* e um *post hoc* Scheffé para identificar as modificações produzidas na coerência em beta induzidas pelas variáveis grupo (placebo, Metilfenidato e Risperidona), tarefa (execução, imaginação e observação do movimento) e momento (pré e pós droga). Para investigar as interações encontradas foram utilizados testes T. Além disso, uma ANOVA *one-way* foi realizada para atestar que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no repouso pré.

## **RESULTADOS:**

Nossos resultados demonstraram efeito principal para os fatores grupo, tarefa e momento. Foi observado efeito principal para grupo F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,367$ ) (Fig.1a), FZ-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,157$ ) (Fig.1b), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=6,299$ ) (Fig.2a), P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ) (Fig. 3a). Para o fator tarefa nos seguintes pares de eletrodos C3-C4 ( $p < 0.05$ ;  $F= 3, 177$ ) (Fig.2c), C3-CZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,392$ ) (Fig. 2b), F3-F4 ( $p < 0.05$ ;  $F=3,052$ ) (Fig. 1d), F3-FZ ( $p < 0.05$ ;  $F=3,979$ ) (Fig. 1c). E para momento em P3-PZ ( $p < 0.05$ ;  $F=4,831$ ) (Fig.3b).

Um ANOVA *one-way* e *post hoc Scheffé* foram aplicados para verificar a diferença entre tarefas. Ao analisarmos C3-C4, observamos diferença significativa entre as tarefas execução x imaginação e execução x observação. Nos eletrodos C3-CZ nas tarefas execução x imaginação e execução x observação. Para F3-F4 para as tarefas execução x observação. Em F3-FZ entre as tarefas imaginação x observação. Para verificar se os grupos apresentavam diferenças entre si os mesmos testes foram aplicados. Observamos diferenças estatísticas para C3-CZ entre os grupos Risperidona x Metilfenidato e placebo x Risperidona. Em F3-FZ e FZ-F4 houve diferença para os grupos placebo x Metilfenidato. Por fim em P3-PZ placebo x Risperidona e Risperidona x Metilfenidato.

## **DISCUSSÃO:**

O presente estudo teve como objetivo investigar e comparar as alterações eletrocorticais durante uma tarefa imaginada, observada e executada, sob ação de Metilfenidato (10mg) e Risperidona (2mg). Especificamente, o experimento objetivou determinar o comportamento da coerência em beta, nas áreas frontal (F3, FZ e F4), somatomotora (C3, CZ e C4) e parietal (P3, PZ e P4), ou seja, em regiões relacionadas com o córtex somatossensorial. Esse ritmo ocorre na faixa de frequência de (14-30Hz) e é comumente observado no mapeamento do córtex motor e somatossensorial (Fortunato S, 2015). A função de coerência aplicada ao EEGq é considerada um indicador de conexões funcionais córtico-corticais. Sendo assim, ela é útil à investigação neurofisiológica da conectividade cerebral em condições normais ou não (AnghinahR, 2005). A alteração da banda beta caracteriza-se pela ocorrência de uma maior amplitude da onda, associada com controle do movimento e processos de integração sensoriomotora (Lange FP 2008, Stepp CE, 2011). Neste contexto, nossa hipótese foi que o Metilfenidato produziria um maior acoplamento entre as áreas, sugerindo maior envolvimento somatossensorial, uma vez que essa droga é considerada um potencializador cognitivo. Em contraste esperava-se que à Risperidona apresentasse um

resultado oposto. Especificamente os seguintes pares de eletrodos foram investigados: F3/F4, F3/FZ, FZ/F4, C3/C4, C3/CZ, CZ/C4 e P3/P4, P3/PZ, PZ/P4. Porém nossos resultados demonstraram efeito principal para os fatores grupo, tarefa e momento, em F3/F4, F3/FZ, FZ/F4, C3/C4, C3/CZ e P3/PZ. Nossos resultados serão discutidos de acordo com as áreas analisadas.

### *Córtex Frontal*

A região frontal está envolvida na formação de metas e objetivos, planejamento de estratégias, selecionando as habilidades cognitivas requeridas para a implementação dos planos motores e coordenando as mesmas para aplicá-las na ordem correta; além de ações específicas relacionadas ao movimento (Velasques B, et al 2007, Munzert J, 2009, Fortunato S, 2015). Neste sentido, verificamos nos eletrodos F3-FZ, maior coerência intra-hemisférica em beta para o grupo Metilfenidato, evidenciando conexão estrutural e funcional entre essas áreas corticais, do hemisfério esquerdo, influenciado pela ação da droga. Especificamente F3-FZ representa o córtex pré-frontal (Fortuna M, 2013). Em geral os psicoestimulantes produzem um aumento dos níveis extracelulares de catecolaminas no cérebro, em baixas doses, a ação destes se restringe preferencialmente ao córtex pré-frontal, onde os efeitos das catecolaminas produzem uma melhora da função cognitiva (Sánchez-Pérez AM 2012). Em contrapartida nos pares de eletrodos FZ-F4, de posição homóloga a F3-FZ, representando o córtex pré-frontal do hemisfério direito, vemos menor coerência para o grupo Metilfenidato. Gomes, MM (2007) sugere que a diminuição de coerência tem sido considerada como expressão de conexões córtico-corticais funcionais diminuídas, pelo menos para as faixas de alta frequência no adulto. Semelhante informação constatamos em nosso estudo. Nossos achados poderiam ser sumariados no entendimento de que consequente a hiperativação de uma área ocorre hipoativação de outra. Em nosso estudo isto ficou evidente pela modificação em beta, em áreas relacionadas a funções executivas.

Ao analisarmos F3-FZ, fator tarefa, observamos diferença entre imaginação x observação, com maior coerência em imaginação quando comparada a observação. A construção e manipulação espacial de imagens corporais têm origem visual e somatomotora basicamente (Jordan K, et al 2001). Tem sido aceito que as representações mentais são funcionalmente equivalentes às percepções visuais, ou seja, imagens mentais são funcionalmente análogas aos objetos reais por elas representados (Shepard e Metzler, 1971; Farah MJ, 1988). Durante a simulação mental de uma ação, populações neuronais específicas que controlam características particulares desse movimento são selecionadas, enquanto que outras populações neuronais precisam ser suprimidas (Brinkman, L, et al. 2014). Portela et al 2006, em seu estudo, cuja a tarefa (datilografia) sob um paradigma de aprendizagem progressiva foi analisado, constataram que as regiões do hemisfério esquerdo sofreram maior interferência na medida de coerência. Resultado semelhante encontramos em nosso experimento. Este hemisfério está relacionado à resolução de tarefas mais complexas quando comparado ao direito. Tendo como premissa que a imaginação de uma dada ação quanto a sua execução partilham um substrato cognitivo comum, acreditamos que a razão para a diferença imaginação x observação, com maior coerência para imaginação, pode ser o fato que o planejamento mental envolve maior atenção à tarefa do que a observação e recruta vias neurais semelhantes às necessárias ao próprio movimento.

Portanto, há evidência substancial que apoia o papel do hemisfério esquerdo, assim como o envolvimento das áreas analisadas (F3-FZ) na tarefa de imaginação de um movimento, resultado encontrado em nosso estudo. Estratégias distintas podem ser observadas na solução de uma tarefa de imaginação e observação do movimento, que corresponderiam à ativação de diferentes trajetórias neurais. As estruturas neurais envolvidas na simulação mental do movimento parecem sofrer maior recrutamento quando comparadas as envolvidas a observação do movimento.

Verificamos diferença entre as tarefas execução x observação, em F3-F4, evidenciado por maior coerência na execução. O presente resultado revela um aumento do acoplamento funcional, de coerência inter-hemisférica, durante a execução de um gesto motor quando comparado a observação da mesma ação. O acoplamento visto nestas regiões pode estar relacionado com a especialização das áreas corticais correspondentes. Especificamente esta região representada pelos eletrodos F3-F4 foi influenciada pela tarefa execução. Ecard, L, et al 2007 a fim de compreenderem os efeitos eletrofisiológicos desencadeados pela estimulação elétrica funcional (FES), através da eletroencefalografia quantitativa (EEGq), os autores tiveram como objetivo em seu estudo, observar alterações na coerência inter-hemisférica produzidas pela estimulação elétrica funcional. Observaram valores de coerência menores em áreas frontais quando comparados a áreas parietais, observando uma tendência de diminuição de coerência ao longo do escalpo. Estes achados são suportados por estudos prévios com desenhos similares, onde este padrão pode ser observado em áreas motoras primárias e pré-motoras durante o movimento voluntário e durante o planejamento mental do movimento (Pfurtscheller G, et al, 1999, Neuper C, Pfurtscheller G. 2011). Através de diferentes paradigmas estes estudos tem demonstrado um maior acoplamento funcional inter-hemisférico nesta região relacionado a eventos motores. Estudos de neuroimagem revelam interdependência entre ações executadas, imaginadas e observadas, revelando uma equivalência neuroanatômica (Stephan, K. M. et al 1995, Hanakaw T et al 2008). Este “compartilhar” neural foi identificado por Jeannerod M (2001) como teoria motora da simulação, que se apoia na existência de representações endógenas da ação, as quais são recrutadas tanto durante tarefas executadas, quanto as observadas e imaginadas. Apesar de propor a existência de uma rede neural compartilhada, o autor traz a idéia da ação executada como um processo explícito, e a ação observada como um processo implícito. Assim, a análise de coerência inter-hemisférica tem auxiliado no entendimento dos processos neurofisiológicos subjacentes ao desempenho de movimentos simples e complexos (Ecard L 2007).

### *Córtex Central / Somatomotor*

A região central, é adjacente ao córtex motor primário e somatosensorial, desempenha um papel fundamental na representação mnemônica do movimento, assim como controle, planejamento e execução do movimento voluntário (Velasques B, et al 2007). Ao analisar essa região, representadas pelos eletrodos C3-CZ, observamos diferença significativa entre placebo x Risperidona e Risperidona x Metilfenidato, vemos diminuição de coerência no grupo Risperidona, em relação ao Metilfenidato e placebo. Neste contexto, Risperidona apresenta-se como um fator de interferência no acoplamento funcional entre estas áreas do córtex cerebral, ou seja, regiões do hemisfério esquerdo (C3-CZ) sofreram maior interferência na medida de coerência. Sendo assim, é possível compreender os efeitos modulatórios da droga sobre a dinâmica cerebral. Um sistema inibitório seria de fato responsável pela dissociação funcional entre áreas corticais, assumindo que a inibição enfraqueceria ou até mesmo prejudicaria as conexões corticais (Daronch C, et al 2016). Sendo assim, observamos hipofunção de dopamina, diminuição do tônus dopaminérgico local, considerando o efeito de antagonista dopaminérgico provocado pela Risperidona. Seguindo este pressuposto e tomando como base a literatura, EEG vs antipsicóticos, podem alterar a atividade eletrocortical (Centorrino F. 2002). Este resultado corrobora com a hipótese de nosso estudo.

Em C3-CZ fator tarefa, uma diferença significativa foi vista entre execução x imaginação, com maior coerência intra-hemisférica para execução. Uma significância também foi observada para imaginação x observação, onde foi encontrada maior coerência para imaginação observado entre as tarefas. Interpretamos este resultado como um maior engajamento desta região, representada pelo córtex motor primário do hemisfério esquerdo para o desempenho da tarefa. Além disso, a literatura sugere que C3 relaciona-se a preparação motora, percepção e execução de movimentos e atividades desempenhadas pela mão direita, atividades equivalentes à tarefa experimental realizada no estudo (Pineda, J. A. 2013). No estudo de Stephan, K. M. et al (1995) os autores investigaram o uso da tomografia por emissão de pósitrons

(PET) a distribuição do fluxo sanguíneo cerebral, em sujeitos saudáveis, durante imagética motora e execução de um movimento utilizando joy-stick. Ambas as tarefas de imaginação e execução motora foram comparadas, os dados foram analisados individualmente e entre grupos, e as áreas de diferença de fluxo sanguíneo foram relacionadas a anatomia por ressonância magnética (MRI). A execução do movimento comparado com os movimentos imaginados apresentou ativação de áreas frontais e parietais: região pré-motora lateral, medial e ventral, porção anterior do giro cingulado, e áreas parietais superiores e inferiores. Concluíram que os substratos neurais de imaginar um movimento se assemelham ao de executá-lo, porém este estudo mostra também que áreas adicionais durante a execução são vistas, como ativação do córtex motor primário. Cannon E.N et al (2014) realizaram registros de EEGq das bandas alfa e beta em eletrodos centrais, durante a observação e execução de ações dirigidas a um objetivo, refletindo a função de neurônios espelhos. Eles concluíram que a experiência ativa permite maior modulação da atividade nessas bandas quando comparada a experiência de observação.

Maior coerência inter-hemisférica também foi observada na análise dos eletrodos C3-C4 onde uma diferença significativa foi vista em execução x imaginação e execução x observação. Especificamente, os eletrodos C3 e C4 estão localizados na área 4 Brodmann, representam o córtex motor primário de ambos os hemisférios que está funcionalmente relacionado à preparação e execução motora (Chouinard e Paus, 2006). O aumento da comunicação entre os dois hemisférios mostra um maior envolvimento dessas funções. Baseado nesses achados concluímos que houve maior envolvimento em ambos os hemisférios para a variável execução da tarefa. O ritmo da banda beta tem sido relacionado à integração sensoriomotora, maior atividade neste ritmo representa um maior acoplamento de elementos neurais engajados nos eventos motores evocados pela tarefa do experimento. Nossos achados sobre o aumento de coerência nesses eletrodos estão em consonância com os resultados de Ecard L, et al (2007) que objetivou analisar as alterações eletrocorticais em beta, produzidas por eletroestimulação elétrica funcional (FES) no antebraço direito de sujeitos saudáveis, para estimulação da

extensão do indicador, através EEGq. Os autores observaram aumento da coerência inter-hemisférica após a eletroestimulação. Aumento da amplitude spectral deste ritmo, tem sido encontrado decorrente de eventos motores. Este padrão tem sido observado em áreas motoras primárias durante movimentos voluntários (Feige B. et al 2000).

### *Córtex Parietal*

Nos eletrodos P3-PZ fator grupo diferença significativa entre placebo x Risperidona e Risperidona x Metilfenidato foi encontrado. O grupo Risperidona revelou menor coerência, diminuição do acoplamento das áreas parietais hemisférica esquerda. Acredita-se que tal fato advém do caráter antipsicótico e ansiolítico desta droga, que desta forma parece ter agido como um supressor sobre as vias dopaminérgicas. Indicando que a droga foi capaz de gerar alterações eletrocorticais a ponto de influenciar regiões envolvidas no desempenho motor e integração sensoriomotora (Fortuna M, et al 2013). O uso de agentes antipsicóticos parece provocar mudanças na plasticidade sináptica e disparo neuronal (McLeod M.C. 2015). Berle J, et al (2013) conclui em seu estudo que sob o influência de antipsicótico atípicos, há mudanças na ativação cerebral neuronal. O efeito benéfico da Risperidona no comprometimento cognitivo visto em pacientes com esquizofrenia tem sido bem documentado (Pajonk F.G, 2004, Berle J, et al 2013). Áreas cognitivas apresentam-se com função diminuída nesses pacientes, e sob efeito da Risperidona essas funções são otimizadas. Estes parâmetros incluem atenção, fluência verbal, memória, funcionamento executivo e velocidade motora (Bilder et al, 2002). Entretanto isso não parece acontecer em sujeitos saudáveis. A atuação desta droga dose única em sujeitos saudáveis, ainda permanece objeto de investigação.

Ainda nos eletrodos P3-PZ fator momento, aumento da coerência pré droga foi observado. Supomos este resultado refletir, a diferença de demanda cognitiva entre os dois momentos de cada tarefa. A demanda cognitiva é um fator que altera o registro EEG quando uma situação de repouso é comparada com uma de maior demanda, observada principalmente quando os sujeitos fecham os olhos (Klimesch, 1999). Acreditamos que no momento pré droga, os

indivíduos tenham sido influenciados por questões ativas das tarefas. Quando instruído e solicitado a executar a tarefa pela primeira vez, o indivíduo a fim de adquirir a idéia do movimento, demanda maior atenção para entendimento da mesma. Em longo prazo esse processo atencioso é diminuído devido à aprendizagem da tarefa (menor atividade cortical). Nosso estudo exigiu do sujeito a realização de todas as tarefas (execução, imaginação e observação) antes e após a ingestão da droga, o que nos faz atestar a afirmativa acima. Este aumento da atividade de beta, reforçado pelos valores de coerência, reflete a cooperação das estruturas corticais envolvidas, para a execução de uma tarefa cognitivo-motora. Regiões parietais participam da rede atenciosa posterior, esta é responsável pelo desvio da atenção para uma localização espacial determinada e estaria envolvida na detecção de eventos sensoriais. Dela participam estruturas do córtex parietal, do pulvinar do tálamo e do colículo superior, áreas cerebrais que cooperam entre si para o desempenho de operações necessárias à orientação. Não foi observado qualquer modificação eletrofisiológica nesta região relacionada ao efeito das drogas.

Pensamos que o aumento de coerência em beta, promoveu acoplamento dessas regiões, para suprir as demandas das tarefas. Esses resultados corroboram com a literatura e demonstram que tarefas com maior demanda cognitiva refletem um aumento de elementos neuronais envolvidos (Minc et al 2010; Daronch C, et al.2016).

Em conclusão este trabalho apóia estudos relacionados com ações executadas, imaginadas e observadas, quanto ao entendimento de que a experiência ativa, permite maior modulação da banda beta quando comparada as demais. Contudo, fica evidente que a Risperidona (2mg) e o Metilfenidato (10mg), mesmo com efeitos antagônicos sob as vias dopaminérgicas geram alterações na atividade elétrica das regiões frontais, centrais e parietais do córtex. O metilfenidato, que age por um aumento de dopamina disponível e produz também alguns efeitos em vias noradrenérgicas, conferiu seu efeito em nosso estudo. Vale ressaltar que este efeito estimulante do MTF foi encontrado especificamente para os eletrodos F3/FZ. Assim como o Risperidona, alterou o

córtex motor com diminuição da atividade em beta, refletindo conexões corticais funcionais reduzidas. A variável momento pré droga, apresentou aumento da coerência. Este resultado foi interpretado como parte de um sistema atento cortical, considerando o tempo para entendimento da tarefa pelo indivíduo. O hemisfério esquerdo nestes sujeitos foi mais ativado que o direito, visto pelos valores de coerência na banda beta. Desta maneira identificamos maior engajamento nas áreas a esquerda provavelmente por maior demanda neuronal a trabalharem para gerarem o movimento a direita. Aspectos cognitivos podem influenciar essas modulações e mesmo os aspectos plásticos proveniente da tarefa motora.

#### **Referências:**

1. Velasques, B.; Machado, S.; Portella C.E.; *et al.* Electrophysiological analysis of a sensorimotor integration task. *Neuroscience Letters*. v.426 p. 155–159, 2007.
2. Stepp, C.E; Oyunerdene, N. e Matsuoka, Y. Kinesthetic motor imagery modulates intermuscular coherence. *Trans Neural Syst Rehabil Eng*. v. 19, n.6, p. 638–643, 2011.
3. Yi, W.; Qiu, S.; Qi, H.; *et al.* EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. v. 10, p.106, 2013.
4. Gomes, M.M.; Infantosi, A.F.C e Cagy, M. Função de coerência: fundamentos, aplicação (e limitações) em neurologia e pesquisa (especialmente em epilepsia) *Revista Brasileira de Neurologia*. v. 43, n.4, 2007.
5. Fonseca, L.C.; Tedrus, G.M.A.S; Rezende, A.L.R.A; *et al.* Coherence of brain electrical activity: a quality of life indicator in Alzheimer's disease? *Arq Neuropsiquiatr*. v.5, n.73, p.396-401, 2015.
6. Brinkman, L.; Stolk, A.; Dijkerman, H.C.; *et al.* Distinct Roles for Alpha- and Beta-Band Oscillations during Mental Simulation of Goal-Directed Actions. *Neurosci*. v.34, n.44, p.14783–14792, 2014.

7. Lange, F.P.; Jensen, O.; Bauer, M.; *et al.* Interactions between posterior gamma and frontal alpha/beta oscillations during imagined actions. *Front. Hum. Neurosci.* v. 2, p. 7, 2008.
8. Bruijn, S.M.; Van Dieën, J.H. e Daffertshofer, A. Beta activity in the premotor cortex is increased during stabilized as compared to normal walking. *Front. Hum. Neurosci.* v.9, p.593, 2015.
9. Jurkiewicz, M.T.; Gaetz, W.C.; Bostan, A.C.; *et al.* Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings. *Neuroimage.* v. 32, p.1281–1289, 2006.
10. Thoenissen, D.; Zilles, K. e Toni, I. Movement preparation and motor intention: an event-related fMRI study. *J. Neurosci.* v.22, p. 9248–9260, 2002.
11. Kalaska, J. F. e Crammond, D. J. Deciding not to GO: neuronal correlates of response selection in a GO/NOGO task in primate premotor and parietal cortex. *Cereb. Cortex.* v. 5, p. 410–428, 1995.
12. Grush, R. The emulation theory of representation: motor control, imagery, and perception. *Behav. Brain Sci.* v.27, p. 377–396, 2004.
13. Oldfield, R. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, v. 9, p. 97-113, 1971.
14. Cremades, J.G. The effects of imagery perspective as a function of skill level on alpha activity. *Int J Psychophysiol*, v.43, p. 261-271, 2002.
15. Stecklow, M.V.; Infantosi, A.F.C. e Cagy, M. Changes in the electroencephalogram alpha band during visual and kinesthetic motor imagery. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, v.65, n.4, p.1084-1088, 2007.
16. Van Schaick, Erno A.; *et al* Pharmacokinetic Comparison of Fast-Disintegrating and Conventional Tablet Formulations of Risperidone in Healthy Volunteers. *Clinical Therapeutics.* v.25 , n.6,p. 1687-1699, 2003.
17. Hughes, M.; Lynch, P.; Rhodes, J. *et al.* Yates. Electroencephalographic and psychomotor effects of chlorpromazine and risperidone relative to placebo in normal healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, v.48, p. 323–330 1999.
18. Coelho, L.; Chaves, E.; Vasconcelos, S.; *et al* .Transtorno do Déficit De Atenção e Hiperatividade (TDAH) na criança. Aspectos Neurobiológicos,

- Diagnóstico e Conduta Terapêutica. *Acta Med Port* . v.23, p. 689-696, 2010.
19. Munzerta, J.; Loreya, B. e Zentgrafa, K. Cognitive motor processes: The role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain research reviews*. v. 60, p. 306 – 326, 2009.
  20. Fortunato, S.; Tanka, G.K., Araujo, F. *et al.* The effects of bromazepam over the central and frontal areas during a motor task: an EEG study. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. v.73 n.4 ,p. 321-329, 2015.
  21. Diniz , C.; Velasques, B.; Bittencourt, J.; *et al.* Cognitive mechanisms and motor control during a saccadic eye movement task: evidence from quantitative electroencephalography. *Arq Neuropsiquiatr*. v.70, n.7, p.506-513, 2012.
  22. Ecard, L.; Pitanga, A.S.; Neto, P.; *et al.* Alterações Na Coerência Cortical Inter-Hemisférica Produzidas Pela Estimulação Elétrica Funcional (FES). *Arq Neuropsiquiatr*. V.65, n.2, p.327-331, 2007.
  23. Pineda, J. A.; Grichanik, M.; Williams, V.; *et al* .EEG sensorimotor correlates of translating sounds into actions. *Front Neurosci*, v. 7, p. 1-9, 2013.
  24. Loutfl, K. S. e Carvalho, A. M. Possíveis interfaces entre TDAH e epilepsia. *J. bras. psiquiatr.* [online]. v.59, n.2, p.146-155, 2010.
  25. Grèzes, J. e Decety, J. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. *Hum Brain Mapp*. v.12,p.1-19, 2001.
  26. Sánchez-Pérez, A.M.; Avilés, A.G.; Gascó, H.A.; *et al.* Efectos del metilfenidato sobre la ansiedad. *Rev Neurol*. v. 55, n.8, p.499-506, 2012.
  27. Molly, A.; Kershner, J.R.; Swanson, J.M. *et al* .Hemispheric Processing and Methylphenidate Effects in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder .*Journal of Child Neurology*. v.9, n.2, 1994
  28. Fortuna, M.; Teixeira, S.; Machado, S.; *et al.* Cortical Reorganization after Hand Immobilization: The beta qEEG Spectral Coherence Evidences. *PLoS ONE* . v.8, n.11, p. 79912, 2013.
  29. Jordan, K.; Heinze, H.-J, Lutz, K. *et al.* Activations during the Mental Rotation of Different Visual Objects. *NeuroImage*.v. 13, p.143–152, 2001.

30. Shepard, R. N., e Metzler, J. Mental rotation of threedimensional objects. *Science*. v. 171, p.701–703, 1971.
31. Martha, J.F. Is Visual Imagery Really Visual? Overlooked Evidence From Neuropsychology. v. 95, n.3, p. 307-317, 1988.
32. Corinne, J. Mental Object Rotation and Egocentric Body Transformation: Two Dissociable Processes? *Spatial Cognition And Computation*, v.5, p.217–237, 2005.
33. Zacks, J.M.; Gilliam, F. e Ojemanna, J.G. Selective disturbance of mental rotation by cortical stimulation. *Neuropsychologia*. v.41, p. 1659–1667, 2003.
34. Eva, B.; Michael, P.; Frey, S.; *et al.* Neurobiology Neural correlates of mental transformations of the body-in-space (parietal cortex/body knowledge/positron emission tomography). *Can. J. Psychol.* v. 92, p. 11180-11184, 1995.
35. Kosslyn, S. M.; DiGirolamo, G. J.; Thompson, W. L.; *et al.* Mental rotation of objects versus hands: Neural mechanisms revealed by positron emission tomography. *Psychophysiology* . v.35, p. 151–161, 2005.
36. Corballis, M. C. Mental rotation and the right hemisphere. *Brain Lang.* v. 57, p.100–121, 1997.
37. Corballis, M. C. e Sergent, J. Imagery in a commissurotomized patient. *Neuropsychologia*.v. 26, p. 13–26, 1988.
38. Corballis, M. C. e Sergent, J. Hemispheric specialization for mental rotation. *Cortex*. V. 25, p. 15–25, 1989.
39. Ditunno, P. L. e Mann, V. A. Right hemisphere specialization for mental rotation in normals and brain damaged subjects. *Cortex*. V. 26, p. 177–188, 1990.
40. Andres, F.G., Mima, T., Schulman, A.E.; *et al.* Functional coupling of human cortical sensorimotor areas during bimanual skill acquisition. *Brain* .v.122, p.855-870, 1999.
41. Feige, B.; Aertsen, A. e Feige-Kristeva, R. Dynamic synchronization between multiple cortical motor areas and muscle activity in phasic voluntary movements. *J Neurophysiol.* v.5, p.2622-2629, 2000.

42. Stephan, K.M., Fink, G.R. ; Passingham, R. E.; *et al.* Functional Anatomy of the Mental Representation of Upper Extremity Movements in Healthy Subjects. *J Neurophysiol*, v.73, n.1,p.373-386, 1995.
43. Cannon, E.N.; Yoo, K.H.; Vanderwert, R.E.; *et al.* Action Experience, More than Observation, Influences Mu Rhythm Desynchronization. *PLoS ONE*. v. 9, n.3, p.92002, 2014.
44. Bilder, R.M.; Goldman, R.S.; Volavka, J.; *et al.* Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am. J. Psychiatry*. v.159, p. 1018–1028, 2002.
45. Chouinard, P. A. e Tomáš, P. The Primary Motor and Premotor Areas of the Human Cerebral Cortex. *Neuroscientist*. v. 12, p. 143-152, 2006.
46. Berle, J. O.; Loberg, E. M.; e Fasmer, O. B. Does changing from a first generation antipsychotic (perphenazin) to a second generation antipsychotic (risperidone) alter brain activation and motor activity? A case report. *BMC Research Notes*.v. 6, p.182, 2013.
47. McLeod, M.C. Comparative Pharmacology of Risperidone and Paliperidone. *Drugs*. v.15, p.163–174, 2015.
48. Daronch, C.; de Souza Petersen, R. D.; Spindola, M. M.; *et al.* Bailarinas x voleibolistas: efeito de diferentes treinamentos motores sobre o sinal eletroencefalográfico. *Rev Bras Ciênc Esporte*. v.38, n.4,p. 384-391,2016.
49. Minc, D.; Machado, S.; Bastos, V.H., *et al.* Gamma band oscillations under influence of bromaze-pam during a sensorimotor integration task: Na EEG coherence study. *Neuroscience Letters*. v.469, p.45-9, 2010.
50. Takashi, H.; Michael, A.; Hallett, M.; *et al.* Motor Planning, Imagery, and Execution in the Distributed Motor Network: A Time-Course Study with Functional MRI 1Human Motor Control Cerebral. *Cortex*.v.18, p.2775-2788, 2008.
51. Centorrino, F.; Price, B.H., Tuttle, M. *et al.* EEG Abnormalities During Treatment With Typical and Atypical Antipsychotics. *Am J Psychiatry* .v. 159, p.109–115, 2008.

52. Bastos, A.; Souza, G., Pinto, T.; *et al.* Simulação Mental de Movimentos: Da Teoria à Aplicação Reabilitação Motora. *Revista Neurociencias.* v. 21,p. 604-619, 2014.
53. Portella, C.E.; Silva, J.G.; Bastos, V.H.; *et al.* Aprendizagem de procedimentos e efeitos ansiolíticos - Medidas eletrencefalográficas, motora e atencional. *Arq Neuropsiquiatr.*v.64, p.478-484, 2006.
54. Faw, B. Pre - frontal executive committee for perception, working memory, attention, long-term memory, motor control, and thinking: a tutorial review. *Conscious Cogn.* v.12,p.83-139, 2003.
55. Neuper, C. e Pfurtscheller, G. Evidence for distinct beta resonance frequencies in human EEG related to specific sensorimotor cortical areas. *Clin Neurophysiol.* v.112, p.2084-2097, 2001.
56. Pfurtscheller, G.; Neuper, C.; Ramoser, H.; *et al.* Visually guided motor imagery activates sensorimotor areas in humans. *Neurosci Lett.*v.269, p.153-156, 1999.

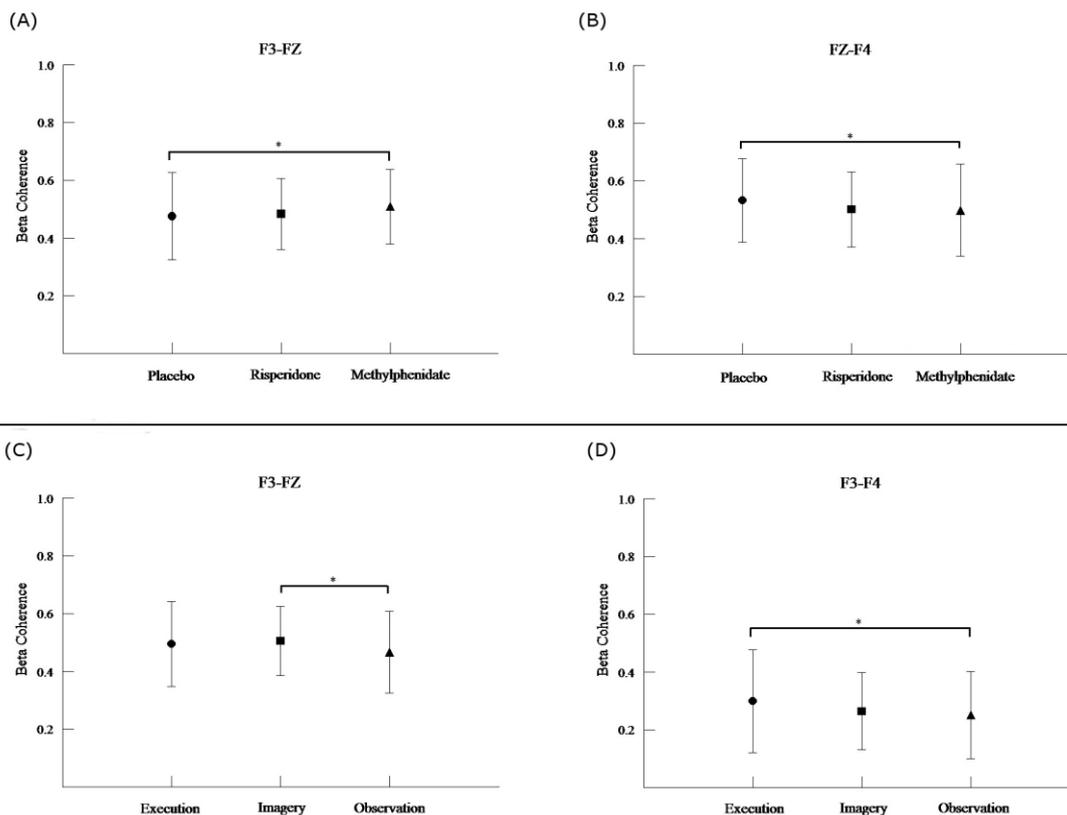


Figura 1: (a) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Frontal (F3-FZ). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Grupo ( $p < 0,001$ );(b) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Frontal (FZ-F4). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Grupo ( $p < 0,001$ ); (c) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Frontal (F3-FZ). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Tarefa ( $p < 0,001$ );(d) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Frontal (F3-F4). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Tarefa ( $p < 0,001$ ).

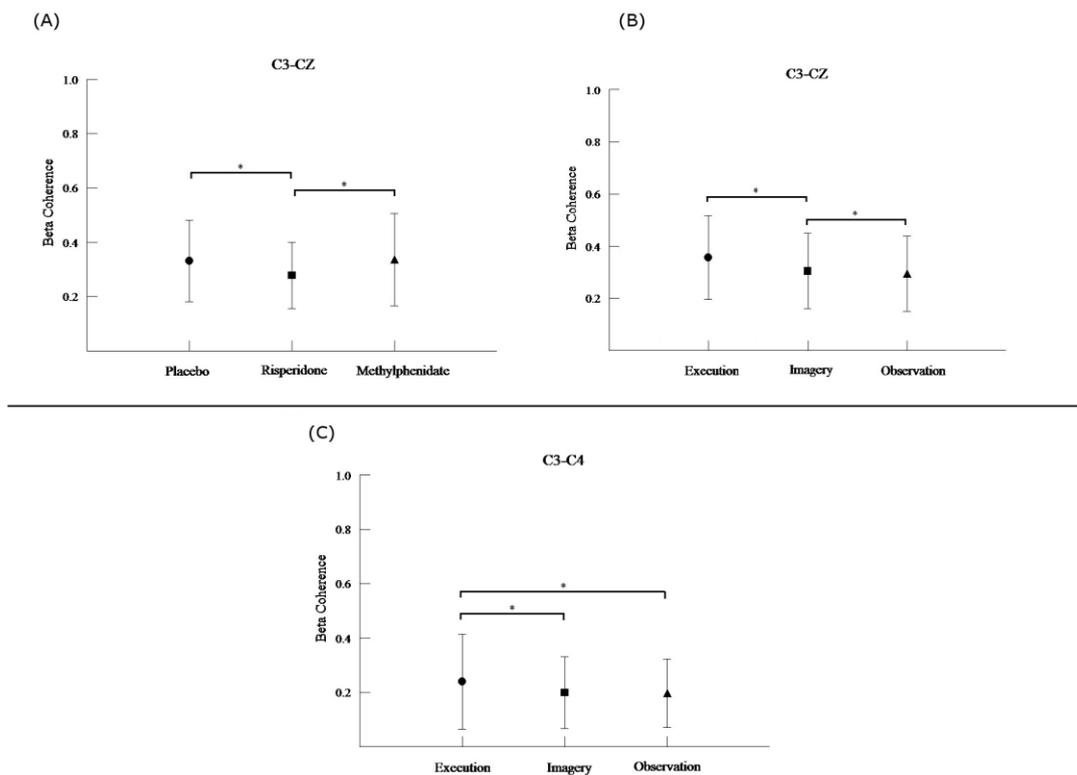


Figura 2: (a) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Central (C3-CZ). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Grupo ( $p < 0,001$ );(b) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Central (C3-C4). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Tarefa ( $p < 0,001$ ).

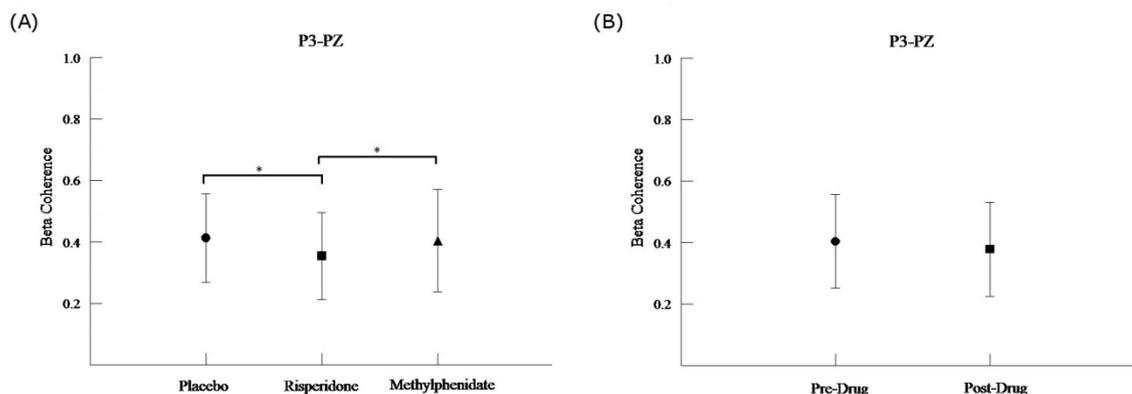


Figura 3: (a) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Parietal (P3-PZ). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Grupo ( $p < 0,001$ );(b) Média e Desvio Padrão da Coerência em Beta no Córtex Parietal (P3-PZ). Os resultados apontam para efeito principal para a variável Momento Pré-Droga ( $p < 0,001$ ).

## Capítulo V - Conclusão:

Os dados e os artigos apresentados nesta dissertação tiveram como objetivo principal investigar a influência de drogas dopaminérgicas e do paradigma Imagética Motora nos aspectos eletrofisiológicos relacionados a áreas corticais motoras e somatosensoriais. Modificações produzidas pelo Metilfenidato e Risperidona foram observadas nas medidas ritmo Mu e coerência em beta.

A Risperidona (2mg) e o Metilfenidato (10mg), mesmo com efeitos antagônicos sob as vias dopaminérgicas geram alterações na atividade elétrica das regiões frontais, centrais e parietais do córtex. O Metilfenidato, que age por um aumento de dopamina disponível e produz também alguns efeitos em vias noradrenérgicas, conferiu seu efeito em nosso estudo. O hemisfério esquerdo nestes sujeitos foi mais ativado que o direito, visto pelas modificações no ritmo Mu e coerência na banda beta. Desta maneira identificamos maior engajamento nas áreas a esquerda provavelmente por maior demanda neuronal a trabalharem para gerarem o movimento a direita.

Em conclusão foi possível evidenciar que tanto a experiência ativa, como a observação do movimento e simulação mental permite modulação do ritmo

Mu e coerência em beta. Ambos, contribuem com a melhora da performance motora e com a ativação de áreas encefálicas fundamentais para realização de ações. A execução dessas tarefas podem ser consideradas um bom paradigma experimental para a exploração de mudanças plásticas de correlatos neurais associados ao treinamento. Sendo assim, futuros estudos poderão ampliar o conhecimento acerca das alterações eletrocorticais ocasionadas, pelo treinamento utilizando o método de imagética motora e por drogas neuromoduladoras em sujeitos saudáveis.

### Referências:

ANGHINAH, R. Análise da coerência do espectro do eletrencefalograma. **Rev Neurociencias** v.13, n.1, p.050-053, 2005.

ANNETT, J. Motor imagery: perception or action? **Neuropsychologia**. v. 33,n. 11, p. 1395-1417, 1995.

AVANZINO, L.; PELOSIN, E.; MARTINO, D.; et al Motor timing deficits in sequential movements in Parkinson disease are related to action planning: a motor imagery study. **PLoS One**. v.8,n.9, p. 1-9, 2013.

BARKLEY RA. Attention-deficit hyperactivity disorder. **Sci Am**. v.279, p.66-71, 1998.

BASAR, E.; EROGLUC, C.B.; KARAKAS, S.; et al. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. **International Journal of Psychophysiology** .v.39, P. 241-248, 2001.

BASTOS, A.F.; SOUZA, G.G.L.; PINTO, T.P.; et al. Simulação Mental de Movimentos: Da Teoria à Aplicação na Reabilitação Motora. **Rev Neurocienc**.v.21, n.4, p.604-619, 2013.

BASTOS, V.H.; MACHADO, D.; CUNHA, M. Medidas eletrencefalográficas durante a aprendizagem de tarefa motora sob efeito do bromazepam. **Arq Neuropsiquiatr**. V.63, n.2, p.443-451, 2005.

BRAADBAART, L.; JUSTIN, H.G.; WILLIAMS, B.; et al. Do mirror neuron areas mediate mu rhythm suppression during imitation and action observation? **International Journal of Psychophysiology**.v.89,n.1, p.99-105, 2013.

CALIGIOREA, D.; MUSTILEA, M.; SPALLETTA, G.; et al. Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson's disease: A

systematic review and an integrative hypothesis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**.v. 72, p. 210–222, 2017.

CALLOW, N.; HARDY, L. The relationship between the use of kinaesthetic imagery and different visual imagery perspectives. **J Sports Sci**. v. 22, p. 167–177, 2004.

CANNON, E.N.; YOO, K.H.; VANDERWERT, R.E.; et al. Action Experience, More than Observation, Influences Mu Rhythm Desynchronization. **PLoS ONE**, v. 9.n.3, 2014.

CAPLAN, J.B., et al. Human theta oscillations related to sensorimotor integration and spatial learning. **J Neurosci**, v. 23, n. 11, p. 4726-4736, 2003.

CHO, J.R.;KOO, D.L.; JOO, E.Y. et al. Effect of levetiracetam monotherapy on background EEG activity and cognition in drug-naïve epilepsy patients. **Clinical Neurophysiology** . v.123, p. 883–891, 2012.

COELHO, L.; CHAVES, E.; VASCONCELOS, S.; et al. Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) na criança . Aspectos Neurobiológicos, Diagnóstico e Conduta Terapêutica . **Acta MedPort** v.23, p.689-696, 2010.

CREMADES, J.G. The effects of imagery perspective as a function of skill level on alpha activity. **Int J Psychophysiol**. v.43, p. 261-271, 2002.

CUELLAR, M.; BOWERS, A.; HARKRIDER, A.W.; et al. Mu suppression as an index of sensorimotor contributions to speech processing: Evidence from continuous EEG signals. **International Journal of Psychophysiology**.v.85 p.242–248, 2012.

DANTAS, F.G.; MEDEIROS, J.L.A.; NOGUEIRA, B.N.F. et al. Papel do EEG em Casos de Suspeita ou Diagnóstico de Epilepsia. **J Epilepsy Clin Neurophysiol**. v.11, n.2, p.77-78, 2005.

DARONCH, C.; PETERSEN, R.C.S.; SPINDOLA, M,M.; et al. Bailarinas x voleibolistas: efeito de diferentes treinamentos motores sobre o sinal eletroencefalográfico. **Rev Bras Ciênc Esporte**. v.38, n.4, p.384-391, 2016.

DECETY, J.; JEANNEROD, M. Mentally simulated movements in virtual reality: does Fitts's law hold in motor imagery? **Behav Brain Sci**.v. 72, p 127-134, 1996.

DEVILBISS, D.M.; BERRIDGE, C.W. Cognition-Enhancing Doses of Methylphenidate Preferentially Increase Prefrontal Cortical Neuronal Responsiveness. **Biol Psychiatry**. v.64,n.7, p. 626–635, 2008.

DICKSTEIN, R.; DEUTSCH, J.E. Motor imagery in physical therapist practice. **Phys Ther**. v.87,p. 942–953, 2007.

DINIZ, C.; VELASQUES, B.; BITTENCOURT, J.; et al Cognitive mechanisms and motor control during a saccadic eye movement task: evidence from quantitative electroencephalography. **Arq Neuropsiquiatr.** v.70, n.7,p.506-513, 2012.

ECARD, L.; SILVA, A.P.S.; NETO, M.P.N.; et al. Alterações na coerência cortical inter-hemisférica produzidas pela estimulação elétrica funcional (FES). **Arq Neuropsiquiatria.** v.65, n.2,p.327-331, 2007.

FAYYAZI, A.; SALARI, E.; KHAJEH, A.; et al . Comparison of Risperidone and Buspirone for Treatment of Behavior Disorders in Children with Phenylketonuria. **Iran J Child Neurol.**v. 8, n.4, p.33-38, 2014.

FORTUNA, M.; TEIXEIRA, S.; MACHADO, S.; et al. Cortical Reorganization after Hand Immobilization: The beta qEEG Spectral Coherence Evidences. **PLoS ONE**, v. 8, n.11, 2013.

GOMES, M.M.; INFANTOSI, A.F.C., CAGY, M. Função de coerência: fundamentos, aplicação (e limitações) em neurologia e pesquisa (especialmente em epilepsia). **Revista Brasileira de Neurologia**, v.43,n.4,2007.

GRÈZES, J.; DECETY, J. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. **Hum Brain Mapp** .v.2,p.1-19, 2001.

HOBSON, H.M.; BISHOP, D.V.M. Mu suppression e A good measure of the human mirror neuron system?**Cortex**. v.1, n. 21, 2016.

JACKSON, P.L.; LAFLEUR, M.F.; MALOUIN, F. Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. **Neuroimage**. v. 20, n.2, p.1171-80, 2003.

JASPER, H.H. The ten-twenty electrode system of the International Federation, **Electroenceph. clin. Neurophysiol.** v.10, p.371-375, 1958.

JEANNEROD, M. Mental imagery in the motor context. **Neuropsychologia**, v. 33, n. 1, p. 1419--1432, 1995.

JENSEN, O.; KAISER, J.; LACHAUX, J.P. Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory. **Trends Neurosci**, v. 30, n. 7, p. 317–324, 2007.

KIM, J.; KIM, S.The effects of visual stimuli on EEG mu rhythms in healthy adults.**J. Phys. Ther. Sci.** v.28, p. 1748–1752, 2016.

- KUHN, A.A.; DOYLE, L.; POGOSYAN, A. et al. Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during motor imagery in Parkinson's disease. **Brain**. v.129, p. 695–706, 2006.
- LIMA, E.E.P.; PASCUZZI, L.; MELO, A.C.P.; et al Estudo da coerência do eletrencefalograma para a banda de frequência alfa em indivíduos adultos normais e com provável demência do tipo Alzheimer Renato **Arq Neuropsiquiatr**. v.58, n.2, p.272-275, 2000.
- LIPSMAN, N.; KAPING, D.; WESTENDORFF, S.; et al. Beta coherence within human ventromedial prefrontal cortex precedes affective value choices. **NeuroImage** v.85, p.769–778, 2014.
- LIZIO, R., et al. Electroencephalographic rhythms in Alzheimer's disease. **Int J Alzheimers Dis**, v. 2011, p. 927573, 2011.
- LUBAR, J.F.; WHITE, J.R.; SWARTWOOD, M.O. Methylphenidate effects on global and complex measures of EEG. **Pediatr Neurol**. v.21, p. 633-637, 1999.
- MACHADO, D.; BASTOS, V.H.; CUNHA, M.; et al. Efectos del bromacepam en el desarrollo de una actividad sensoriomotora: un estudio electroencefalográfico **Rev. Neurol**.v. 49, n.6, p. 295-299, 2009.
- MAGALHÃES, J.C.; GONGORA, M.; VICENTE, R., et al. The Influence of Levetiracetam in Cognitive Performance in Healthy Individuals: Neuropsychological, Behavioral and Electrophysiological Approach Clinical. **Psychopharmacology and Neuroscience**.v.13, n.1,p.83-93, 2015.
- MAHONEY, M.J.; AVENER, M. Psychology of the elite athlete: an exploratory study. **Cognit Ther Res**.v.1, p.135–141, 1977.
- MALOUIN, F.; RICHARDS, C.L. Mental practice for relearning locomotor skills. **Phys Ther**. v.90, p.240–251, 2010.
- MARKS, D.F.; ISAAC, A.R. Topographical distribution of EEG activity accompanying visual and motor imagery in vivid and non-vivid imagers. **Br J Psychol**. v.86, n. 2, p.271–82, 1995.
- MEISTER, I.G.; KRINGS, T.; FOLTYS, H.; et al. Playing piano in the mind – an fMRI study on music imagery and performance in pianists. **Cogn Brain Res**.v.19, p.219–228, 2004.
- MONTENEGRO, M., et al. Neuromodulatory Effects of Caffeine and Bromazepam on visual event-related potential (P300). **Arq Neuropsiquiatr**, v. 63, p. 410-415, 2005.
- MULDER, Th. Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. **J Neural Transm**. v.114, p. 1265–1278, 2007.

NEUPER, C.; SCHERER, R.; REINER, M.; et al. Imagery of motor actions: Differential effects of kinesthetic and visual motor mode of imagery in single-trial EEG. **Cogn Brain Res.** v.25, p.668-77, 2005.

NIEDERMEYER, E.; SILVA, F. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields. 5a Ed. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 2005.

OHTANI, Y.; KOTEGAWA, T.; TSUTSUMI, K.; et al. Effect of fuconazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral and rectal bromazepam: an application of electroencephalography as the pharmacodynamic method. **J Clin Pharmacol.**v. 42, p.181-91, 2002.

OLDFIELD, R. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory, **Neuropsychologia.** v. 9,p: 97-113, 1971.

OLIVEIRA, R.A.; VIEIRA, P.C.S.; RODRIGUES, L.F.; et al . Mental Practice and Mirror Therapy Associated with Conventional Physical Therapy Training on the Hemiparetic Upper Limb in Poststroke Rehabilitation: A Preliminary Study. **Top Stroke Rehabil.** v.21, n.6, p.484–494, 2014.

ORTEGA, D.B.F. Metilfenidato e Aprimoramento Cognitivo Farmacológico: representações sociais de Universitários. *Saúde Soc. São Paulo*, v.20, n.2, p.350-362, 2011. BRUHL, A.B.; SAHAKIAN, B.J. Drugs, games, and devices for enhancing cognition: implications for work and society. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* v.1369, p. 195–217, 2016.

PAES, F.; MACHADO, S.; CARRIÓN, O.A.; et al. Effects of Methylphenidate on performance of a practical pistol shooting task: a quantitative electroencephalography (qEEG) study. **International Archives of Medicine**, v. 4,n.6, 2011.

PFURTSCHELLER, G., et al. Early onset of post-movement beta electroencephalogram synchronization in the supplementary motor area during self-paced finger movement in man, **Neurosci Lett**, v. 339, p. 111–114, 2003.

PFURTSCHELLER, G.; NEUPER, C. Motor imagery activates primary sensorimotor areain humans. **Neurosci Lett.** v.239, n.2–3, p.65–8, 1997.

PFURTSCHELLER, G.; NEUPER, C.; BRUNNER, C. et al. Beta rebound after differenttypes of motor imagery in man. **Neurosci Lett.** v.378, n.3, p.156–9, 2005.

PORTELLA, C.E., et al. EEG spectral coherence inter and intrahemispheric during catching object fall task. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 65, n. 1, p. 63-67, 2007.

RIVERA, A.D.; MIGUEL, E.A.; SÁNCHEZ, E.Z.; et al Methylphenidate Efficacy: Immediate versus Extended Release at Short Term in Mexican Children with ADHD Assessed by Conners Scale and EEG. **Neurology Research International**. v.2015, 2015.

ROSA, J.J.G., NATALIA, F., TETTAMANTIB, A. et al. Action observation and motor imagery in performance of complex movements: Evidence from EEG and kinematics analysis. **Behavioural Brain Research**.v. 281,p. 290–300, 2015.

RUBY, P.; DECETY, J. What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective taking. **Eur J Neurosci**.v.17,p. 2475–2480, 2003.

SAHAKIAN, B.J.; BRUHL, A.B.;COOK, J.; et al The impact of neuroscience on society: cognitive enhancement in neuropsychiatric disorders and in healthy people. **Phil. Trans. R. Soc.** v. 370, n.1677,2014.

SALLES,J.I.; BASTOS, V.H.; CUNHA, M. Efeitos neuromoduladores do bromazepam quando indivíduos são expostos a uma tarefa de aprendizagem motora e eletrencefalografia quantitativa (EEGq). **Arq Neuropsiquiatr** .v.64, n.1,p.112-117, 2006.

SAMPAIO, I.; PUGA, F.; VEIGA, H. et al Influence of bromazepam on cortical interhemispheric coherence. **Arq neuropsiquiatr** .v.65, n.1,p.77-81, 2007.

SÁNCHEZ-PÉREZ, A.M.; AVILÉS, A.G.; GASCÓ, H.A.; et al Efectos del metilfenidato sobre la ansiedad. **Rev Neurol**. v.55, n.8, p. 499-506, 2012.

SCHELLE, K.J; FAULMÜLLER, N.; CAVIOLA, L.; et al. Attitudes toward pharmacological cognitive enhancement - a review. **Front Syst Neurosci**.. v.8, n. 53, 2014.

SILVA, A.T.; SANTOS, C.F.; ASSIS, A.A.; et al. Análise dos efeitos da imagética motora associada a cinesioterapia no membro superior de pacientes hemiparéticos pós-acidente vascular encefálico. **Ter Manu**. v.9, n.45, p. 526-533, 2011.

SILVA, J.G., et al. Bromazepam Impairs Motor Response: An ERSP Study. **CNS Neurol Disord Drug Targets**, v. 10, n. 8, p. 945-50, 2011.

SIRIGU, A.; DUHAMEL, J.R. Motor and visual imagery as two complementary but neurally dissociable mental processes. **J Cogn Neurosci**. v. 13, n.7,p. 910–919, 2001.

SMITH, M.E.; MCEVOY, L.K.; GEVINS, A. Neurophysiological indices of strategy development and skill acquisition. **Cognitive Brain Research**.v. 7, p. 389–404, 1999.

STECKLOW, M.V.; INFANTOSI, A.F.C.; CAGY, M. Alterações na banda alfa do eletroencefalograma durante imagética motora visual e cinestésica. **Arq Neuropsiquiatr.** v.65, p.1084-8, 2007.

STECKLOW, M.V.; INFANTOSI, A.F.C.; CAGY, M. EEG changes during sequences of visual and kinesthetic motor imagery. **Arq Neuropsiquiatr.** v.68, p.556-61, 2010.

STEPHAN, K.M.; FINK, G.R.; PASSINGHAM, R.E.; et al. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. **J Neurophysiol.** v.73, p.373-86, 1995.

TALLON-BAUDRY, C. The roles of gamma-band oscillatory synchrony in human visual cognition. **Front Biosci** v. 14, p. 321-32, 2009.

TIMO-IARIA, C.; PEREIRA, W.C. Mecanismos das ondas elétricas cerebrais. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.29, n.2, 1971.

WHITEHOUSE, P.J.; JUENGST, E.; MEHLMAN, M; et al. "Enhancing Cognition in the Intellectually Intact". **Hastings Center Report** .v.27, n. 3, p. 14-22, 1997.

YONG ,X.; MENON, C. EEG Classification of Different Imaginary Movements within the Same Limb. **PLoS ONE**. v.10, n.4, 2015.

## ANEXO I: QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO

<b>Informações Pessoais</b>			
Identificação:			
Nome:			
Idade:		Sexo:	
Endereço:			
Bairro:		CEP:	
Contato:			
Nível de Escolaridade:			
<b>Informações Clínicas</b>			
Uso de Medicamento:			
Patologias Pgressas:			
Patologias Atuais:			
Peso Corporal:		Altura:	
Pressão Arterial	PAS:	PAD:	
Frequência Cardíaca:			
Temperatura Corporal:			
<b>Informações Biológicas</b>			
Horas de Sono em Geral:		Noite Anterior:	
Fadiga	Em Geral:		No Dia:
Cafeína	Em Geral:		No Dia:

**ANEXO II: INVENTÁRIO DE LATERALIDADE DE EDINBURGH**

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_.

Que mão você utiliza?		E	D
1	Para arremessar		
2	Para escrever		
3	Para desenhar		
4	Para jogar ping-pong ou tênis		
5	Para utilizar uma tesoura		
6	Para utilizar um barbeador ou passar batom		
7	Para pentear os cabelos		
8	Para escovar os dentes		
9	Para manejar uma faca (por exemplo, cortar uma corda)		
10	Para comer com uma colher		
11	Para martelar um prego		
12	Para utilizar uma chave de fenda		
13	Qual mão você segura a faca para comer, utilizando ao mesmo tempo o garfo		
14	Estando com duas malas, para segurar a mais pesada		
15	Para desenroscar a tampa de um frasco		
16	Para segurar um fósforo na hora de acendê-lo		
17	Para distribuir as cartas de um baralho		
18	Para segurar a linha e passa-la no buraco da agulha		

### ANEXO III: MIQ-R (REVISED MOVIMENT IMAGERY QUESTIONNAIRE) EM PORTUGUÊS

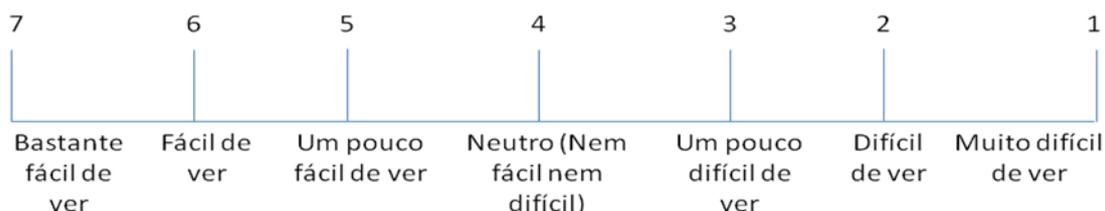
Cada um dos enunciados descreve uma ação ou movimento particular. Leia cada enunciado cuidadosamente e então execute o movimento como descrito.

Somente execute o movimento **uma única vez** após o comando: “execute o movimento agora”. Após a execução retorne a posição de partida anterior à execução. Dependendo das questões que serão solicitadas para a sua execução: forme uma imagem a mais clara e nítida possível do movimento executado, e procure sentir-se realizando o movimento novamente sem executá-lo de fato.

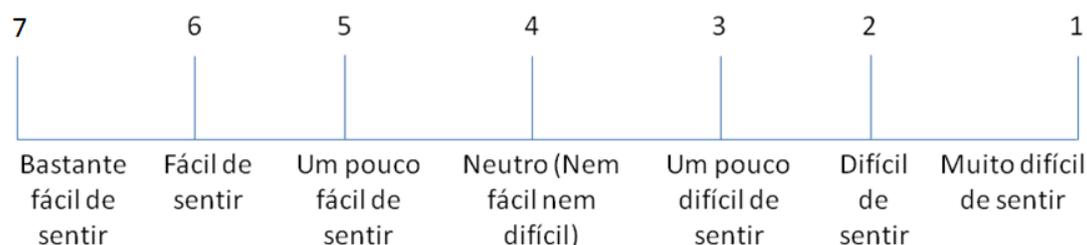
As atividades mentais devem ser iniciadas após o comando: “feche os olhos e se veja agora” ou “feche os olhos e sinta-se agora”.

Após ter completado o teste mental proposto classifique em fácil/ difícil com relação a sua habilidade na execução de acordo com as escalas abaixo.

#### Escala de Imagética visual



#### Escala de Imagética cinestésica



1	<b>Posição inicial</b>	<b>Permaneça de pé com os pés juntos e os braços ao longo do corpo</b>	<b>Grau</b>
	Ação	<p>Flexione seu joelho direito o máximo possível de maneira que você permaneça de pé apoiado na perna esquerda com a perna direita totalmente flexionada. Finalmente abaixe sua perna direita até que retornar a posição inicial de apoio com ambos os pés no solo.</p> <p>Execute o movimento AGORA!</p>	#
	Tarefa mental	<p>Assuma a posição inicial.</p> <p>Feche os olhos e sinta-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.</p> <p>Feche os olhos e sinta-se executando AGORA!</p>	
2	<b>Posição inicial</b>	<b>Permaneça em pé com suas mãos ao longo do corpo</b>	#
	Ação	<p>Curve-se para baixo e então salte em linha reta para cima o mais alto possível com ambos os braços estendidos acima da cabeça.</p> <p>Aterrise com os pés afastados e abaixe os braços até que retornem a posição ao longo do corpo.</p> <p>Execute o movimento AGORA!</p>	#
	Tarefa mental	<p>Assuma a posição inicial.</p> <p>Feche os olhos e visualize-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.</p> <p>Feche os olhos e visualize-se executando AGORA!</p>	
3	<b>Posição inicial</b>	<b>Estenda o braço de sua mão não-dominante para o lado do corpo de maneira que ele fique paralelo ao solo com a palma da mão para baixo.</b>	#
	Ação	<p>Mova seu braço para frente do corpo permanecendo paralelo ao solo. Mantenha seu braço estendido durante o movimento executando vagorosamente.</p> <p>Execute o movimento AGORA!</p>	#
	Tarefa mental	<p>Assuma a posição inicial.</p> <p>Feche os olhos e sinta-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais</p>	

		<p>clara e nítida possível.</p> <p>Feche os olhos e sinta-se executando AGORA!</p>	
<b>4</b>	<b>Posição inicial</b>	<b>Permaneça com seus pés afastados e seus braços completamente estendidos acima da cabeça</b>	#
		<p>Lentamente curve seu corpo para frente pela cintura tentando alcançar o dedão do pé ou o solo com a ponta dos dedos das mãos e então retorne a posição inicial permanecendo ereto com seus braços estendidos sobre a cabeça.</p>	#
	Tarefa mental	<p>Assuma a posição inicial.</p> <p>Feche os olhos e visualize-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.</p> <p>Feche os olhos e visualize-se executando AGORA!</p>	
<b>5</b>	<b>Posição Inicial</b>	<b>Permaneça com os pés unidos e os braços ao longo do corpo</b>	#
	Ação	<p>Curve-se para baixo e então salte em linha reta para cima o mais alto possível com ambos os braços estendidos acima da cabeça.</p> <p>Aterrise com os pés afastados e abaixe os braços até que retornem a posição ao longo do corpo.</p> <p>Execute o movimento AGORA!</p>	#
	Tarefa mental	<p>Assuma a posição inicial.</p> <p>Feche os olhos e sinta-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.</p> <p>Feche os olhos e sinta-se executando AGORA!</p>	
<b>6</b>	<b>Posição Inicial</b>	<b>Permaneça com seus pés e pernas unidas e seus braços ao longo do corpo</b>	#
	Ação	<p>Flexione seu joelho direito o máximo possível de maneira que você permaneça de pé apoiado na perna esquerda com a perna direita totalmente flexionada. Finalmente abaixe sua perna direita até que retornar a posição inicial de apoio com ambos</p>	#

		os pés no solo. Execute o movimento AGORA!	
	Tarefa mental	Assuma a posição inicial.  Feche os olhos e visualize-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.  Feche os olhos e visualize-se executando AGORA!	
<b>7</b>	<b>Posição Inicial</b>	<b>Permaneça com os pés unidos e os braços ao longo do corpo.</b>	#
	Ação	Lentamente curve seu corpo para frente pela cintura tentando alcançar o dedão do pé ou o solo com a ponta dos dedos das mãos e então retorne a posição inicial permanecendo ereto com seus braços estendidos sobre a cabeça.	#
	Tarefa mental	Assuma a posição inicial.  Feche os olhos e sinta-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.  Feche os olhos e sinta-se executando AGORA!	
<b>8</b>	<b>Posição Inicial</b>	<b>Estenda o braço de sua mão não-dominante para o lado do corpo de maneira que ele fique paralelo ao solo com a palma da mão para baixo.</b>	#
	Ação	Mova seu braço para frente do corpo permanecendo paralelo ao solo. Mantenha seu braço estendido durante o movimento executando vagarosamente.  Execute o movimento AGORA!	#
	Tarefa mental	Assuma a posição inicial.  Feche os olhos e visualize-se executando o movimento anterior sem realiza-lo de fato, da maneira mais clara e nítida possível.  Feche os olhos e visualize-se executando AGORA!	

## ANEXO IV: FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Projeto: O papel de drogas dopaminérgicas no ritmo Mu durante a execução e imaginação do movimento

**Declaração de idade:** Declaro ter mais de 18 anos e que participarei do projeto de pesquisa conduzido por **Danielle de Paula Aprígio Alves**, sob orientação do Prof. Dr. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva, no setor de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora – IPUB/UFRJ.

**Objetivo:** Eu entendo que o objetivo deste projeto é observar possíveis alterações corticais desencadeadas durante a realização da imaginação, observação e execução de movimentos.

**Procedimento:** Eu compreendo que os procedimentos deste projeto de pesquisa requerem três visitas ao setor de Mapeamento e Integração Sensório-Motora (IPUB/UFRJ), onde serei submetido à apresentação de estímulos visuais, responderei com uma ação motora ou cognitiva quando orientado, e à captação simultânea do sinal eletroencefalográfico (EEG). O experimento terá duração aproximada de 3 horas.

**Riscos:** Eu entendo que não corro riscos decorrentes da participação neste projeto.

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

**Benefícios:** Eu entendo que o desenvolvimento deste projeto e minha participação não me trarão qualquer benefício pessoal.

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

### Identificação do responsável pelo estudo:

Danielle de Paula Aprígio Alves: Mestranda IPUB/UFRJ.  
 Prof. Dr. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva: Orientador.  
 Setor de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora  
 Instituto de Psiquiatria – Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ)  
 Av. Venceslau Brás, 71 – Fundos – Botafogo.  
 Rio de Janeiro – RJ, 22.780-160.  
 Tel.: (21) 2295-3449.

Nome do Participante: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

\_\_\_\_\_  
Data

