

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

JOÃO PAULO MANOCHIO RISCADO DA SILVA

**DAS REDES NEURAIS AOS NEURÔNIOS ESPELHO: ANÁLISE
ELETROENCEFALOGRÁFICA DE UMA TAREFA DE FLEXÃO-EXTENSÃO DO
DEDO INDICADOR EM INDIVÍDUOS HÍGIDOS**

Rio de Janeiro

2017



**DAS REDES NEURAIS AOS NEURÔNIOS ESPELHO: ANÁLISE
ELETROENCEFALOGRÁFICA DE UMA TAREFA DE FLEXÃO-EXTENSÃO DO
DEDO INDICADOR EM INDIVÍDUOS HÍGIDOS**

João Paulo Manochio Riscado da Silva

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Saúde Mental (PROPSAM), do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Mental.

Orientador: Sérgio Eduardo de Carvalho Machado

Rio de Janeiro
Julho de 2017

CIP - Catalogação na Publicação

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

M268r Manochio Riscado da Silva, João Paulo
Das redes Neurais aos Neurônios Espelho: Análise eletroencefalografica de uma tarefa de flexão extensão do dedo indicador em indivíduos hígidos / João Paulo Manochio Riscado da Silva. -- Rio de Janeiro, 2017.
72 f.
Orientador: Sergio Eduardo de Carvalho Machado. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2017.
1. NEURÔNIOS ESPELHO. 2. IMAGÉTICA MOTORA. I. de Carvalho Machado, Sergio Eduardo, orient. II. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

**DAS REDES NEURAIS AOS NEURÔNIOS ESPELHO: ANÁLISE
ELETROENCEFALOGRÁFICA DE UMA TAREFA DE FLEXÃO-EXTENSÃO
DO DEDO INDICADOR EM INDIVÍDUOS HÍGIDOS**

João Paulo Manochio Riscado da Silva

Orientador: Sergio Eduardo de Carvalho Machado

Dissertação de Mestrado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental - PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde Mental.

Aprovada por

Prof. Sergio Eduardo de Carvalho Machado

Prof. Antonio Egidio Nardi

Prof. Geraldo de Albuquerque Maranhão Neto

Rio de Janeiro

2017

Dedicatória

Aos meus pais, Amaro Gelson da Silva (*in memorian*) e Sandra Mara Manochio Cavalcante (*in memorian*) que não puderam compartilhar este momento, mas me incentivaram muito a chegar até aqui.

A minha esposa e companheira Suyane Fraga que sempre me apoiou e teve paciência quando precisei nesta árdua jornada.

Agradecimentos

Ao meu orientador Sérgio Machado por toda a paciência e prestatividade.

Ao meu amigo Eduardo Lattari, responsável pela minha primeira visita ao IPUB, onde pude ingressar no Mestrado, além de todo o apoio que me deu durante esta jornada.

RESUMO

Os circuitos neurais envolvidos em uma tarefa motora executada e imaginada parecem ter representações similares no córtex motor (M1) e sensório-motor. Os mesmos processos também demonstraram estar envolvidos na execução física e observação de uma ação, já que cada operação é atribuída a mesma representação interna no cérebro. Aos neurônios responsáveis por estas características, percepção/ação, foi dado o nome de neurônios espelho (NE). Contudo, pouco se sabe sobre os mecanismos neurais e os processos funcionais de diferentes áreas e a integração da informação entre o movimento real, imaginado e observado. Na presente dissertação, foram realizados dois artigos científicos. No primeiro artigo foram verificadas possíveis diferenças na ativação entre as áreas central e parietal do córtex para as seguintes condições experimentais: movimento real, observado e imaginado. Foi realizada uma tarefa de flexão e extensão do dedo indicador e a medida de coerência cortical foi utilizada na análise. A medida de coerência reflete o acoplamento entre áreas corticais. Os resultados demonstraram maior acoplamento para o par de eletrodos C3-Cz na condição real comparada às condições imaginada e observada. Também houve maior acoplamento para o par de eletrodos C3-P3 na condição de movimento observado comparado às condições de movimento real e imaginado. No segundo artigo, foram investigadas as atividades das áreas M1 e do córtex parietal entre as mesmas condições na tarefa de extensão-flexão do dedo indicador. Os resultados da ANOVA de medidas repetidas demonstraram que na condição real, a potência absoluta de alfa foi maior nos eletrodos Cz, P3 e Pz comparados ao eletrodo C3. Na condição imaginada, os eletrodos P3 e Pz apresentaram maior potência de alfa comparados ao eletrodo C3. Já para a condição observada, P3, Pz e P4 apresentaram maior potência de alfa comparado ao eletrodo C3. Além disso, observou-se maior potência de alfa no eletrodo Pz comparado aos eletrodos Cz e C4. Em todas as condições experimentais, foi observada menor potência absoluta de alfa no eletrodo C3, área M1, refletindo maior ativação nessa área. Estes achados indicam que essas três condições, real, imaginada e observada, compartilham de circuitos neurais similares. Isso também foi refletido pela maior potência de alfa nos eletrodos parietais para as três condições, demonstrando uma menor ativação nesta área devido a menor necessidade de planejamento, de acordo com a simplicidade da tarefa proposta. De particular interesse em nossa dissertação foi estabelecer uma melhor compreensão dos circuitos neurais adjacentes a tarefas motoras reais, imaginadas e observadas.

Palavras chave: coerência, eletroencefalografia, esquizofrenia, movimento observado, neurônios espelho, potência absoluta.

ABSTRACT

The neural circuits involved in a motor task performed and imagined seem to have similar representations in the motor (M1) and sensorimotor cortex. The same processes have also been shown to be involved in the physical execution and observation of an action, since each operation is assigned the same internal representation in the brain. Neurons responsible for these characteristics, perception/action, were given the name of mirror neurons (MN). However, little is known about the neural mechanisms and functional processes of different areas and the integration of information between real, imagined and observed movement. In the present dissertation, two scientific articles were carried out. In the first article, we verified possible differences in the activation between the central and parietal areas of the cortex for the following experimental conditions: real, observed and imagined movement. A flexion and extension task of the index finger was performed and the cortical coherence measurement was used in the analysis. The measure of coherence reflects the coupling between cortical areas. The results demonstrated higher coupling to the C3-Cz pair of electrodes in the actual condition compared to the imagined and observed conditions. There was also greater coupling for the C3-P3 pair of electrodes in the observed movement condition compared to the real and imagined motion conditions. In the second article, the activities of the M1 and parietal cortex areas were investigated between the same conditions in the extension-flexion task of the index finger. The ANOVA results of repeated measures showed that in the real condition, the alpha absolute power was higher in the Cz, P3 and Pz electrodes compared to the C3 electrode. In the imagined condition, the electrodes P3 and Pz presented higher alpha potency compared to the C3 electrode. For the observed condition, P3, Pz and P4 presented higher alpha power compared to the C3 electrode. In addition, higher alpha potency was observed in the Pz electrode compared to the Cz and C4 electrodes. In all experimental conditions, lower alpha absolute power was observed in electrode C3, area M1, reflecting higher activation in this area. These findings indicate that these three conditions, real, imagined and observed, share similar neural circuits. This was also reflected by the higher alpha potency in the parietal electrodes for the three conditions, demonstrating a less activation in this area due to the less need for planning, according to the simplicity of the proposed task. Of particular interest in our dissertation was to establish a better understanding of the neural circuits adjacent to real motor tasks, imagined and observed.

Key-words: coherence, electroencephalography, schizophrenia, observed motion, mirror neurons, absolute power.

LISTA DE SIGLAS

EEG = Electroencefalogram

fMRI = Functional magnetic resonance imaging

MEG = Magnetic resonance imaging

MI = Motor imagery

MN = Mirror neurons

M1 = área motora primária

NE = Neurônios espelho

OM = Observed movement

PET = Positron emission tomography

RM = Real movement

TMS = Transcranial magnetic stimulation

SUMÁRIO

Introdução.....	11
Objetivos	19
Justificativa.....	19
Hipóteses.....	19
Artigo 1:	22
Artigo 2:	39
Conclusão.....	65
Referências.....	67
Anexo 1 – Parecer de aprovação do Comitê de Ética do IPUB/UFRJ.....	72

Introdução

Em todos os aspectos da vida, os seres humanos observam os outros a fim de entender seu comportamento (Decety et al., 2002) e, em alguns casos, imitando e aprendendo a partir deste comportamento (Demeris e Hayes, 1996; Meltzoff e Moore, 1977, 1997). A imitação por parte de um observador de uma característica do movimento corporal de outrem representa uma parte fundamental do comportamento humano para adquirir novas habilidades (Demeris e Hayes, 1996, Heyes, 2001). Uma vez que os mecanismos subjacentes a esses processos são pouco conhecidos (Buccino et al., 2004a, b; Calderon e Hu, 2003; Iacoboni et al., 1999; Wohlschläger e Bekkering, 2002), o estudo destes fenômenos parece importante para a compreensão das bases neurológicas dos processos de observação e imitação.

Evidências mostraram que representações similares são encontradas durante os processos de percepção e ação (Hommel, Musseler, Aschersleben, & Prinz, 2001; Prinz, 1997; Grèzes & Decety, 2001). Especificamente, o princípio de codificação (Prinz, 1997) e a teoria da simulação motora (Jeannerod, 2001) presumem que eventos percebidos e ações planejadas cumprem duas funções diferentes, mas compartilham redes neurais comparáveis. Os processos também demonstraram estar envolvidos na execução física e observação de uma ação, já que cada operação é atribuída a mesma representação interna no cérebro (Grèzes & Decety, 2001; Jeannerod, 1994).

Aos neurônios responsáveis por estas características foi dado o nome de neurônios espelho (Billard e Arbib, 2002; Iacoboni et al., 1999; Rizzolatti e Craighero, 2004), estes foram descobertos na área f5 localizada no lobo frontal

(Rizzolatti et al., 1988). Esses neurônios disparavam quando o macaco executava um movimento de mão que fosse comum ao seu repertório motor, sendo ele realizada por outro macaco ou por um humano (Gallese et al., 1996; Rizzolatti et al., 1996). A importância desta descoberta para a compreensão direta da ação e/ou da intenção do outro animal ou ser humano foi imediatamente percebida (Gallese et al., 1996; Rizzolatti et al., 1996; Rizzolatti & Craighero, 2004). Ou seja, os neurônios espelho, quando ativados pela observação de uma ação, permitem que o significado da mesma seja compreendido automaticamente (de modo pré-atencional) que pode ou não ser seguido por etapas conscientes que permitem uma compreensão mais abrangente dos eventos através de mecanismos cognitivos mais sofisticados. Segundo Rizzolatti (2001), neurônios só podem ser considerados espelhos, caso apresentem atividade semelhante tanto em situações de ação quanto de observação. O papel preciso da atividade do neurônio espelho durante a observação da ação foi considerada apenas recentemente (Buccino et al., 2004a, b; Rizzolatti e Craighero, 2004). Buccino et al. (2004a, b) propuseram que no processo de observação de uma ação para replicá-la mais tarde, requer uma transformação de uma ação visual correspondente em uma ação motora correspondente.

.

Evidências da participação do sistema de neurônios espelho (NE)

O uso do EEG foi capaz de fornecer evidência indireta para a atividade de neurônios espelho (Cochin et al., 1998). Neste estudo, participantes saudáveis foram testados apenas sobre a condição de observadores. O ritmo

"mu" central foi dessincronizado durante a observação da ação de forma semelhante à observada durante o movimento real (Chatrian, 1976). Estudos de imagem cerebral também mostraram evidências indiretas para a atividade do neurônio espelho (Decety et al., 1997; Grèzes et al., 1998). Discute-se sobre o envolvimento destas áreas do sistema motor (córtex pré-frontal dorsolateral, área motora suplementar) serem ativas durante a ação de observação isoladamente ser ou não uma comprovação destas possuírem propriedades de espelho (Rizzolatti et al., 2001, 2002).

Relativamente poucos estudos têm fornecido evidências sobre a existência de um sistema de correspondência de observação/execução em humanos. Fadiga et al. (1995) descobriram que o padrão de resposta gerado por um estímulo magnético transcraniano durante a observação de uma sequência de ação foi o mesmo quando os participantes realizavam a ação fisicamente. Da mesma forma, outros grupos forneceram evidência para a hipótese de correspondência direta: Cochin et al. (1999) e Muthukumaraswamy e Johnson (2004); e Muthukumaraswamy et al. (2004) com EEG; Hari et al. (1998); e Nishitani e Hari (2000) com gravações neuromagnéticas; Iacoboni et al. (1999) com imagem de ressonância magnética; e Flanagan e Johansson (2003) com um sistema infravermelho de rastreamento ocular. Nesses estudos, os participantes foram avaliados diretamente através de movimentos das mãos numa condição de observação e uma condição de ação com propósitos como: observar o movimento com a intenção de imitação posterior (Fadiga et al., 1995; Iacoboni et al., 1999); para observar o movimento com a finalidade de reconhecê-lo (Fadiga et al., 1995); ou para observar o movimento sem objetivo específico (Cochin et al., 1999; Hari et al., 1998; Iacoboni et al., 1999;

Muthukumaraswamy e Johnson, 2004; Muthukumaraswamy et al., 2004; Nishitani e Hari, 2000). A natureza da tarefa é importante, como relatado por Decety et al. (1997) e Grèzes et al. (1998). Eles mostraram que as áreas corticais envolvidas no processo de observação dependiam das instruções dadas aos participantes. Por exemplo, Decety et al. (1997) descobriram que o córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) e o córtex motor primário (M1) foram ativados quando os participantes foram instruídos para observar um movimento com a posterior intenção de imitá-lo. Em contraste, o giro parahipocampal foi ativado em uma situação onde havia um requisito para reconhecer o movimento após sua observação. Contudo, a observação de ações não significativas e sem objetivo ativou o caminho dorsal, enquanto a observação, com o objetivo de replicar a ação em fase posterior, envolveu o caminho ventral tanto para ações significativas ou não. Portanto, a natureza das instruções dadas aos participantes ao observarem um movimento, parece ser importante e é diferenciada pela atividade neural.

Principais técnicas utilizadas no estudo de NE

As técnicas de análise utilizadas na maioria dos estudos acima foram registros únicos em macacos. Dentre elas, destacam-se a Ressonância magnética funcional (RMf) ou Tomografia por emissão de positrons (TEP) para humanos. Enquanto a RMf e a TEP apresentam excelente resolução espacial e informação temporal relativamente pobre (Pfurtscheller and Lopes da Silva, 1999; Servos, 2000). Para permitir o exame das mudanças relacionadas ao movimento na ativação cortical, é necessária uma técnica com resolução temporal de milissegundos, o EEG responde a esta preocupação metodológica

e mostrou ser eficaz na análise da preparação, execução e recuperação de um movimento (Stancak et al., 2000) e observação de uma ação (Cochin et al., 1999), integração e coordenação de diferentes regiões cerebrais reconhecido como um importante componente de processamento (Stam et al., 1996; Van Putten e Stam, 2001). Contudo, as técnicas geralmente utilizadas para essas interações têm algumas limitações (Stam e van Dijk, 2002). Usando a mudança de potência como um indicador de eventos de dessincronização (Pfurtscheller, 1988; Pfurtscheller e Aranibar, 1977; Salmelin e Hari, 1994). Tem sido discutido se estas técnicas revelam apenas uma parte das informações pertinentes, podendo ser usadas como um índice de engajamento cortical local (Stam et al., 2002), estimativa da semelhança entre o tempo e série de potencial elétrico através de técnicas lineares como coerência cortical, que inclui uma série de limitações, como a incapacidade de caracterizar dados não estacionários com interdependências em alterações e identificação de interdependências entre o sistema dinâmico subjacente (Stam et al., 2002; Stam e van Dijk, 2002). Friston (2000) argumentou que as interações não lineares entre as regiões cerebrais e mudanças rápidas na sincronização são considerações importantes para a pesquisa em EEG. Para detectar essas interações não lineares entre regiões cerebrais, Rulkov et al. (1995) e Schiff et al. (1996) publicaram abordagens semelhantes, infelizmente eles foram incapazes de dar uma estimativa normalizada das interdependências entre séries temporais (Pereda et al., 2001). Mais recentemente, Stam e van Dijk (2002) realizaram a estimativa das interdependências dinâmicas lineares e não lineares entre séries de tempo EEG simultaneamente registradas.

Imagética motora

A imagética motora (IM), também conhecida como prática mental (PM), consiste em um método de treinamento pelo qual a reprodução interna de um dado ato motor (simulação mental) é repetida com a intenção de promover aprendizagem ou aperfeiçoamento de uma habilidade motora, sem que haja nenhum movimento externo.

As modalidades de IM podem ser classificadas como visuais e cinestésicas, durante IM visual em primeira pessoa imagina-se a execução de uma determinada tarefa motora como se estivesse vendo com seus próprios olhos, já em terceira pessoa, corresponde a observação de um “vídeo mental”, como se o indivíduo assistisse ele próprio executando um determinado movimento. Na IM cinestésica em primeira pessoa, o sujeito deve “sentir” como se o seu corpo estivesse em movimento, procurando obter sensações relacionadas às contrações musculares e da posição dos diversos segmentos corporais no espaço. A familiarização com uma tarefa parece influenciar na capacidade de realizar a IM, como demonstraram Mahoney e Avener (1977), ao analisarem ginastas de elite durante imaginação de gestos motores relacionados às suas atividades desportivas, os autores concluíram que estes seriam capazes de realizar IM em primeira pessoa e de obter imagens mentais mais nítidas do que ginastas iniciantes. Entretanto, Hall et al. (1990) afirmam que muitos atletas comumente utilizam as duas perspectivas durante IM.

Diferenças na ativação de circuitos neurais podem ocorrer quando modalidades diferentes de imagética são executadas. Alguns estudos se propuseram a investigar este assunto, Ruby e Decety (2001), ao utilizarem a técnica de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) durante IM em primeira

e terceira pessoas, verificaram que que ambas as perspectivas ativaram a área motora suplementar, giro pré-central e junção occipito-temporal, no entanto o córtex somatosensorial e o córtex parietal inferior no hemisfério esquerdo foram mais ativos na perspectiva de primeira pessoa, enquanto o córtex parietal inferior direito, córtex cingulado posterior e o córtex fronto-polar foram mais ativados durante IM em terceira pessoa. Solodkin et al. (2004), utilizando fMRI para comparar a ativação de áreas cerebrais durante IM visual, cinestésica e a execução real de movimento dos dedos da mão ipsilateral a partir de comandos visuais aleatórios, verificaram que o volume de ativação de algumas áreas corticais foi diferente para cada condição experimental. Enquanto o cerebelo, córtex pré-motor látero-dorsal, área motora suplementar e lóbulo parietal foram mais ativos durante a modalidade cinestésica, o lóbulo occipital, responsável pelo processamento visual primário, e o giro frontal, apresentaram maior atividade durante imagética visual. Em outro estudo, Neuper et al. (2005) utilizaram o EEG para classificar respostas corticais na observação e execução de uma tarefa segurando uma bola, comparando com a imagética visual e cinestésica da mesma tarefa, concluindo que as áreas sensoriais associadas ao movimento foram mais ativadas durante execução de imagética na modalidade cinestésica do que na modalidade visual, o que demonstra que a IM cinestésica pode ter maior similaridade com o movimento real.

Estudos têm demonstrado que há similaridade nas funções psicofísicas e fisiológicas entre movimentos executados e imaginados, com indícios de que estas se baseiam em um mesmo processo (Michelon et al., 2006; Jeannerod et al., 2001). Experimentos utilizando ressonância magnética funcional (RMf) demonstram que não somente as áreas motora suplementar, pré-motora e

cerebelo foram ativadas durante movimentos imaginados de mão e dedos, mas também o córtex motor primário contra-lateral (Lotze et al., 1999; Gerardin et al., 2000). A RMf e estimulação magnética transcraniana (TMS) indicam que a área motora primária contra-lateral é ativada durante a tarefa de IM de movimentos complexos, corroborando com achados prévios que apresentaram um envolvimento mais proeminente da área motora primária com a realização de seqüências motoras mais complexas (Kutzt-Buschbeck et al., 2003; Gerloff et al., 1998). Quanto à similaridade das áreas corticais ativadas engajadas na realização e imaginação de movimentos, foi verificado que tais semelhanças na atividade cerebral ocorreram durante o movimento dos dedos da mão (Lee et al., 2004). A partir desta premissa, diversas investigações tentam aplicar esses achados no processo de reabilitação física, em especial no que tangem os processos de recuperação das áreas envolvidas com a motricidade, pós-lesão do sistema nervoso central (Van Leeuwen et al., 1998; Jacson et al., 2003, 2006). A IM aplicada de forma isolada alcança resultados menos expressivos do que a prática física isoladamente em paciente saudáveis e também em pacientes neurológicos. Mesmo com tal constatação, a associação de ambas as técnicas (IM e prática física) aponta para maior eficácia do que as duas técnicas quando aplicadas separadamente (Stevens et al., 2003; Miltner et al., 1999). Apesar desses indícios, a literatura é escassa no assunto, principalmente nas vertentes de tratamento fisioterapêutico que utilizam a IM como ferramenta no processo de recuperação funcional.

Embora uma razoável quantidade de estudos tenha apresentado evidências da existência de neurônios espelho e da semelhança da atividade neural em tarefas imaginada e realizadas, não encontramos na literatura

trabalhos que tenham comparado as três condições em uma mesma amostra.

Objetivo geral:

Comparar a ativação cortical do movimento real, observado e imaginado através das medidas de EEG nas áreas motoras primária e área parietal durante o período de movimento.

Objetivos específicos:

Estimar através da medida de potência absoluta de alfa a atividade cortical durante as três condições experimentais.

Estimar através da medida de coerência cortical o acoplamento entre distintas áreas corticais durante as três condições experimentais.

Justificativa

A disfunção do sistema de NE parece estar associada a sintomas psicóticos. (Frith e Corcoran 1996, Brüne 2005, Langdon *et al.* 2010), é sabido que indivíduos acometidos de Esquizofrenia ou Autismo apresentam distúrbios no sistema de neurônios espelho (Brüne, 2005; Montag *et al.*, 2007; Shamay-Tsoory *et al.*, 2007; Benedetti *et al.*, 2009; Derntl *et al.*, 2009; Herold *et al.*, 2009; Oberman *et al.*, 2005; Martineau *et al.*, 2010; Bernier *et al.*, 2007) de forma que o melhor entendimento dos mecanismos relacionados aos NE, pode ajudar no desenvolvimento de novas opções terapêuticas.

Hipóteses

A hipótese de estudo é que as áreas envolvidas durante a observação de um movimento sequencial de dedos, especificamente mudanças no nível de acoplamento (coerência) e de ativação (potência absoluta) da M1 e córtex

parietal, mostrariam funcionamento similar às condições de movimento real e imaginado na banda de frequência alfa.

Artigos realizados para a dissertação

Na presente dissertação, foram realizados dois artigos científicos. No primeiro artigo incluído, foi examinado o funcionamento das áreas M1 e parietal entre as condições de movimento real, observado e imaginado, em uma tarefa de flexão e extensão do dedo indicador segurando um mouse de computador. Nesse estudo foi utilizada a medida de coerência, que reflete o acoplamento entre áreas corticais, com valores que vão de 0 a 1. Ou seja, caso haja um valor alto de coerência (mais próximo de 1), as áreas estão trabalhando em maior sintonia (maior acoplamento entre áreas), caso haja um valor baixo de coerência (mais próximo de 0), as áreas estão trabalhando em menor sintonia (menor acoplamento entre áreas). Foi observado maior acoplamento para o par de eletrodos C3-Cz referente à M1 na condição de movimento real e maior acoplamento comparada às condições de movimento imaginado e observado, e maior acoplamento para o par de eletrodos C3-P3 referente às áreas sensório-motoras na condição de movimento observado comparada às condições de movimento real e imaginado.

No segundo artigo, foram investigadas as atividades das áreas M1 e do córtex parietal entre as mesmas condições na tarefa de extensão-flexão do dedo indicador. Nesse estudo, a medida utilizada foi a potência absoluta, que significa a maior quantidade de energia num determinado eletrodo numa determinada banda de frequência. Como principal resultado foi encontrada menor potência da banda alfa no eletrodo C3 nas três condições, o que mostra

ativação de M1 mesmo em tarefas onde o movimento foi apenas imaginado ou observado.

Artigo 1 - (Submetido à revista Neuroscience Letters)

**EEG power spectra interhemispheric coherence in sensorimotor cortex
during external-paced finger movement in healthy subjects**

**EEG power spectra interhemispheric coherence in sensorimotor cortex
during external-paced finger movement in healthy subjects**

João Paulo Manochio^a, Flávia Paes^a, Henning Budde^c, André Barciela Veras^d, Geraldo A. Maranhão Neto^e, Antônio Egídio Nardi^a, Nuno Rocha^f, Eric Murillo-Rodriguez^g, Sérgio Machado^{a,b,h}

^aLaboratory of Panic & Respiration (LABPR), Institute of Psychiatry (IPUB), Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

^bLaboratory of Physical Activity Neuroscience (LABNAF), Physical Activity Sciences Postgraduate Program - Salgado de Oliveira University (UNIVERSO), Niterói, Brazil

^cDepartment of Health, Physical and Social Education, Lithuanian Sports UniversityKaunas, Lithuania.

^dPost-graduation Program in Health Psychology, Dom Bosco Catholic University, Campo Grande - MS. Brazil.

^ePhysical Activity Sciences Postgraduate Program - Salgado de Oliveira University (UNIVERSO), Niterói, Brazil

^fPolytechnic Institute of Porto, Health School, Porto, Portugal

^gLaboratorio de Neurociencias Moleculares e Integrativas, Escuela de Medicina, División Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Mayab, Mexico

^hIntercontinental Neuroscience Research Group

Corresponding author: Sergio Machado, Ph.D. Laboratory of Panic and Respiration. Institute of Psychiatry of Federal University of Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ). Brazil. **E-mail:** secm80@gmail.com

Abstract

Mirror neurons are cells that are located at premotor cortex, which are activated by the execution or observation of a simple motor action toward a target. Motor imagery (MI) consists of the representation of a specific action in the absence of real movement of body segments associated with the mental reproduction of the movement and associated with activation of cortical areas similar to the motor action. However, little is known about the neural mechanisms and functional processes between real (RM), imagined (IM) and observed (OM) motor actions. Thus, we aimed to compare the alpha coherence levels between RM, IM, and OM conditions in sensorimotor electrode combinations. Twelve healthy subjects were recruited, and performed an extension-flexion finger movement task, under RM, IM and OM conditions, using a randomized cross-over. The task consisted of 4 blocks of 20 trials. An ANOVA with repeated measures for condition factor was performed to compare conditions between electrode combinations from primary motor cortex and parietal cortex. Main effect for condition was demonstrated in electrode combinations: C3-Cz ($F(2, 22) = 15.104, p < 0.001$) and C3-P3 ($F(2, 22) = 8.123, p = 0.002$). Post-hoc analysis demonstrated that RM had higher values in coherence for C3-Cz pair of electrodes compared to IM ($p=0.002$), and OM ($p=0.02$). OM condition had higher values in coherence for C3-P3 pair of electrodes compared to RM ($p=0.009$), and IM ($p=0.031$) conditions. In conclusion, RM, IM and OM showed similar activation in sensorimotor areas.

Key-words: Mirror neurons, motor imagery, motor observation, EEG coherence.

1.Introduction

Mirror neurons, also called motor resonance, are cells that are located in the pre-motor cortex, which are activated by the execution or observation of a simple motor action toward a target [30]. These neurons were discovered in the F5 area of the monkey, when the animal observed the motor execution of a motor action in a way directed by a human or another monkey [11] and when the animal performed this directed motor action. Some lines of research have evidenced a comparable system in the human brain. Through transcranial magnetic stimulation (TMS) it was possible to evidence an increase in motor evoked potential when the subjects observed an experiment of objects manipulation [10]. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) data confirmed that BA 44 and 45 areas were activated during an observed action [5,12,31] and, with magnetic resonance imaging (MEG), BA 44 and bilateral M1 area were activated during the observation and execution of a directed motor action [25].

Motor imagery (IM) consists of a dynamic state during the representation of a specific action reactivated internally in working memory in the absence of any real movement of any body segments associated with the mental reproduction of this movement [8]. This mental essay can be performed in two perspectives, first person (kinesthetic) and third person (visual) [9, 33]. In the kinesthetic perspective, the subject must "feel" as if his body was performing the movement and, in the visual perspective, the subject mentally visualizes this

movement, as if he were watching a video of the action performed by himself. Some research using fMRI have shown that motor imaging allows the activation of M1, premotor cortex, and cerebellum [17, 20, 22].

The mu rhythm of electroencephalogram (EEG) is specifically generated by the sensorimotor cortex within 8-13 Hz, being prominent when subjects are at rest and is attenuated when subjects move or observe biological movements [4, 7, 23, 24, 29]. In addition, alpha frequency band (8-13Hz) has been used in studies involving executed, observed and imagined movements [4,35,36]. Alpha band is inversely related to the cortical activation [15], mental effort [19] and attentional levels [38]. Findings demonstrate that alpha band decreases in sensorimotor areas during performed, observed and imagined movements [13, 35, 36]. However, some results did not demonstrate activation of sensorimotor areas when a movement was observed in a task non-directed movement and during motor imagery [4,21]. For Babiloni et al. [3], the execution and observation of a non-directed movement showed a decrease in alpha power over the premotor cortex in a rapid finger extension movement. In motor imagery, two factors are important, vividness [21] and be directed to objects [1, 2]. Subjects habituated to a certain movement show greater decrease in alpha power compared to subjects who are not habituated [35]. In addition, motor imagery demonstrates that, both visual and kinetic imagery, lead to decrease in alpha power over the parietal cortex [35].

Most of the studies that investigated the activation of sensorimotor areas with tasks involving real, imagined, and observed movements have used EEG absolute power to evidence mirror neuron system activity in humans [3, 4, 35-37]. Cortical coherence reflects the variation of electrical activity between pairs

of homologous electrodes, representing the degree of functional connectivity, between distinct electrodes [34]. In line with this, Calmels et al. [6] demonstrated that there was no significant difference wever, little is known about the neural mechanisms and functional processes of different areas and the integration of information between the systems is lower in this group of patients compared with schizophrenic patients and healthy controls [39]. Thus, the objective of this study was compare alpha coherence levels between real, imagined and observed movement conditions over the M1 and parietal cortex.

2. Materials and Methods

2.1. Sample

Twelve healthy (8 male and 4 female; mean age: 30, SD: 10) subjects were recruited. All subjects were right handed [26] and had normal or corrected to normal vision (i.e., 20/20). Inclusion criteria were: absence of mental or physical impairments and no history of psychoactive or psychotropic substance use (screened by an anamnesis and a clinical examination). Moreover, subjects were not included if they had less than 6 to 8 hours of sleep prior to the experiment and/or caffeine 48 hours prior to the experiment. All subjects were made aware of the entire experimental protocol and signed a consent form before participating in this study. This study was approved by the Ethics Committee at Federal University of Rio de Janeiro.

2.2. Experimental procedures

In this experiment, participants were equally distributed in real movement condition (RM; $n = 12$), imagined movement condition (IM; $n = 12$) and

observation movement condition (OM; $n = 12$) using a randomized cross-over. Participants were submitted to each session with an interval of 48 hours between them. During the task, in order to minimize sensory interference, lights were turned off and subjects instructed to concentrate exclusively on the monitor screen. A 15" Samsung monitor was placed 50 cm in front of the participant. Participants were seated on a comfortable chair to minimize muscular artifacts, while electroencephalography (EEG) data was collected. The visual stimulus (yellow square) was presented on the monitor by the Imagery Acquisition software, developed in DELPHI 5.0. The task consisted of 4 blocks of 20 trials of extension-flexion index finger movements (i.e., rhythmic and standardized movements) pressing the left bottom of a mouse. Each trial comprised four stages presented to the participant via a video display. In IM, and OM conditions the participants were also instructed not to move the finger during the four stages of the trial. Only in the RM condition there was finger movement. During the first two second stage of each trial the participant observed an amber monitor screen warning the participant of the imminent requirement to move. During the second stage, lasting one second, participants must react to a stimulus (yellow square). In the third stage, participants performed the experimental conditions with duration of the two seconds. In the RM condition, participants must react to a stimulus (yellow square) with an index finger movement (flexion-extension) using a mouse. In the IM condition, participants must imagine the same task according to RM condition after stimulus appearance in the PC monitor. In the OM condition, individuals must observe the same task according to real condition visualized in the PC monitor. The time interval between the onset of the next trial was 8 seconds (fourth

stage). Quantitative EEG parameters were reduced to 2 s periods (the selected epoch 2 s during third stage). In order to examine the level of coupling between conditions, we will compare centroparietal electrode combinations (Figure 1).

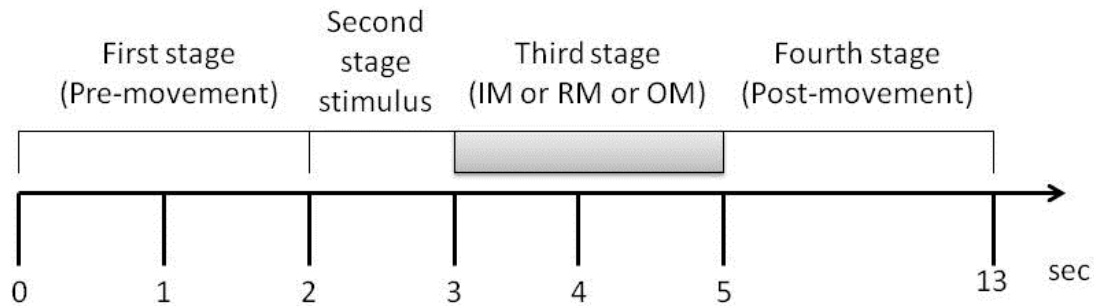


Figure 1. Timeline for each trial.

2.3. Data acquisition

EEG was recorded from 20 electrodes arranged according to the 10-20 system [16] in a nylon cap (ElectroCap Inc, Fairfax, VA, USA) yielding monopolar derivations referred to linked earlobes. In addition, two 9-mm diameter electrodes were attached above and on the external corner of the right eye, in a bipolar electrode montage, for eye-movement (EOG) artifact monitoring. Impedance of EEG and EOG electrodes was kept between 5-10 K Ω . The data acquired had total amplitude of less than 100 μ V. The EEG signal was amplified with a gain of 22,000, analogically filtered between 0.01 Hz (high-pass) and 100 Hz (low-pass), and sampled at 240 Hz. Data Acquisition software (Delphi 5.0) was employed with the following digital filters: notch (60 Hz), high-pass of 0.3 Hz and low-pass of 25 Hz. In order to obtain signals from the accelerometer, the MMA7340 model of Freescale semiconductors was used. This system is a microelectronics mechanism, which explores the mechanic proprieties of silicone to create movable structures and to detect distinct

movement directions [32]. The movement capture was conducted in actual time system, with the interaction of EEG software signal acquisition. As the movement was performed, the accelerometer showed a curve with acceleration variability providing information about velocity and time.

2.4. Data processing and analysis

In order to quantify reference-free data, a visual inspection and independent component analysis (ICA) was applied to identify and remove any remaining artifacts, i.e., eye blinks and ocular movements, produced by the task [18]. Data from individual electrodes exhibiting loss of contact with the scalp or high impedances ($>10\text{ k}\Omega$) were discarded, and data from single-trial epochs exhibiting excessive movement artifacts ($\pm 100\text{ }\mu\text{V}$) were also deleted. ICA was then applied to identify and remove any artifacts after the initial visual inspection. ICA is an information maximization algorithm to blind the EEG signals related to the artifacts [18]. Independent components resembling eye-blink or muscle artifacts were removed and the remaining components were then projected back onto the electrode data by multiplying it by the inverse matrix of the spatial filter coefficients derived from ICA, using established procedures. The ICA-filtered data were then reinspected for residual artifacts using the same rejection criteria described above. Then, a classic estimator was applied for the power spectral density, or directly from the square modulus of the Fourier Transform, performed by MATLAB (Matworks, Inc.).

Quantitative EEG parameters were reduced to 2 s periods (the selected epoch 2 s after the trigger). In this study we will analyze only post stimulus time, 2 s after the trigger, being considered the phase during the conditions.

Coherence measure was selected for the analysis with the following electrodes combined: F3-F4, C3-C4, and P3-P4. Coherence represents a measurement of linear covariation between two signals in the frequency domain. It is mathematically bounded between zero and one, whereby one signifies a perfect linear association and zero denotes that the signals are not linearly related at that particular frequency. The premise is that when activities from spatially remote events covary they tend to interact, also denoted as functional connectivity. Standard coherence as a measure of functional coupling provides a link between two signals but no directional information. To this end, estimators can be constructed, such as a directed transfer function, which examines asymmetries in inter-regional information flow and establishes a direction of drive between the coupled sites [34]. Alpha band was used because previous studies have observed it during real, observed and imagined movements [3, 6, 15, 35, 37]. In addition, the interpretation of alpha coherence is different from the traditional view of inverse relationship between amount of alpha and level of activation. Thus, when alpha coherence increase, the level of cortical coupling increase, and when alpha coherence decrease, the cortical coupling decrease.

2.5. Statistical Analysis

Means and standard deviation were used to report coherence measure data. An ANOVA with repeated measures with one input was performed to compare conditions (real vs imagined vs observed) in the differences in coherence measures between the combinations regarding the electrode pairs: C4-C3, C4-Cz, C4-P3, C4-P4, C4-Pz, C3-Cz, C3-P4, C3-P3, C3-Pz, Cz-P3, Cz-Pz, Cz-P4, P3-P4, P3-Pz, and P4-Pz. The sphericity assumption was tested

using the Mauchly's test and the Greenhouse-Geisser correction was used whenever data sphericity was violated. Post-hoc comparisons were performed using the Bonferroni correction. All analysis were performed with a significance level of $p < 0.05$, using the statistical pack SPSS 20.0.

3. Results

Main effect for condition were demonstrated in alpha coherence between the combinations regarding the electrode pairs: C3-Cz ($F_{(2, 22)} = 15.104$, $p < 0.001$) and C3-P3 ($F_{(2, 22)} = 8.123$, $p = 0.002$). No more main effects for condition were revealed for alpha coherence between the combinations regarding the electrode pairs: C4-C3, C4-Cz, C4-P3, C4-P4, C4-Pz, C3-P4, C3-Pz, Cz-P3, Cz-Pz, Cz-P4, P3-P4, P3-Pz, and P4-Pz. Means and standard deviation in alpha coherence data were showed in table 1.

Combination of electrodes	RM (M±SD)	IM (M±SD)	OM (M±SD)	F	P
C4-C3	0.0813±0.05095	0.1229±0.05819	0.1193±0.08263	3.114	0.064
C4-Cz	0.2316±0.13823	0.2248±0.15505	0.2095±0.13547	0.171	0.844
C4-P3	0.2235±0.10512	0.2144±0.11064	0.1708±0.06956	1.444	0.258
C4-P4	0.2660±0.16540	0.3370±0.17052	0.4045±0.14343	3.333	0.054
C4-Pz	0.0912±0.07649	0.0807±0.04638	0.0960±0.08066	0.138	0.872
C3-Cz	0.4612±0.11718*	0.3471±0.14776	0.3046±0.13496	15.104	0.000
C3-P4	0.2265±0.10099	0.2497±0.13308	0.1825±0.07145	1.980	0.162
C3-P3	0.2020±0.10248	0.2470±0.17033	0.3357±0.17110**	8.123	0.002
C3-Pz	0.0937±0.05451	0.1300±0.06990	0.1043±0.04576	2.672	0.091
Cz-P3	0.0801±0.02606	0.0886±0.04457	0.0611±0.03947	1.832	0.184
Cz-Pz	0.2220±0.11788	0.2533±0.14613	0.2205±0.13782	0.336	0.718
Cz-P4	0.0997±0.05241	0.1027±0.06692	0.0761±0.03634	1.514	0.242
P3-P4	0.0589±0.02588	0.0454±0.02163	0.0536±0.03391	1.224	0.313
P3-Pz	0.3631±0.12159	0.3604±0.12445	0.3606±0.08833	0.004	0.996
P4-Pz	0.2844±0.11427	0.2531±0.10307	0.3247±0.07784	2.121	0.144

Legend: RM= Real Movement; IM= Imagined Movement; OM= Observation Movement. *RM > IM (P=0.002) and OM (P=0.02); **OM > RM (P= 0.009) and IM (P=0.031).

Post-hoc analysis demonstrated that the RM had higher values in alpha coherence for pair of electrodes C3-Cz compared to IM ($p=0.002$), and OM ($p=0.02$). The OM condition had higher values in alpha coherence for pair of electrodes C3-P3 compared to RM ($p=0.009$), and IM ($p=0.031$) conditions (Figure 2).

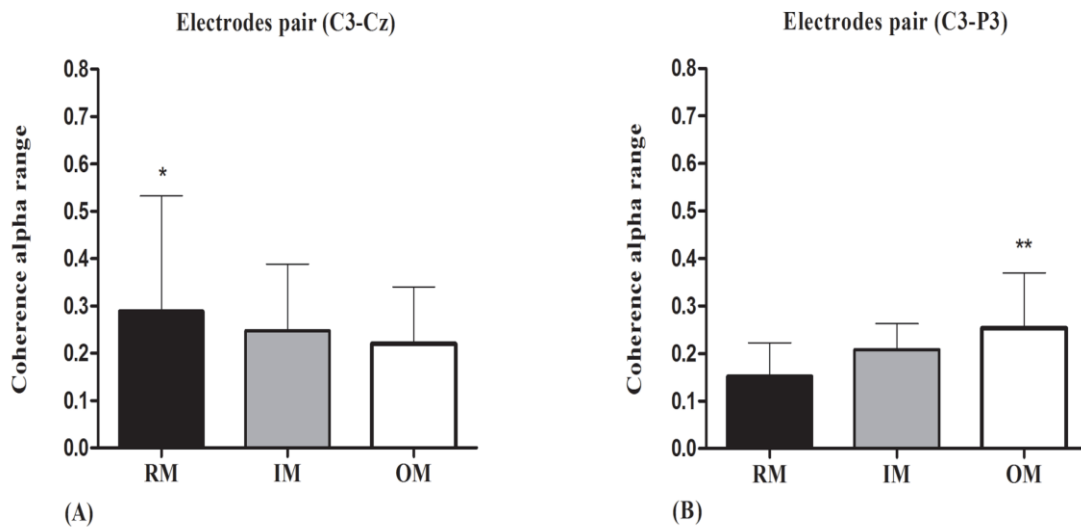


Figure 2. Coherence measures in alpha band. (A)*RM > IM ($p=0.002$) and OM ($p=0.02$) (Electrodes pair C3-Cz); (B)**OM > RM ($p=0.009$) and IM ($p=0.031$).

4. Discussion

The objective of the study was comparing the RM, OM and IM conditions on EEG alpha coherence in sensorimotor areas. Two interesting results were revealed: 1) The combination of electrodes C3-Cz (representing M1) in the RM condition showed higher coupling compared to the IM and OM conditions. 2) The combination of electrodes C3-P3 (representing sensorimotor areas) in the OM condition demonstrated higher coupling compared to the RM and IM conditions.

Our study observed a greater coupling of the electrode combination C3-

Cz in the real movement condition during a finger movement task (i.e., flexion-extension movement). Despite this difference in the level of coupling between areas, the literature has shown that there is no difference in alpha power when compared the observed to real condition [3, 6, 7]. In line with previous findings, Cochin et al. did not find significant differences in alpha power when compared real finger movements to observed finger movements in 9 electrodes over the cerebral cortex (F7, F8, F4, T6, T5, C3, C4, P3, P4). Babiloni et al. [3] used ERD/ERS to investigate premotor and sensorimotor cortical activation comparing real to observed condition in a non directed flexion-extension finger movement task. Alpha ERD (above 10Hz) reached peak during movement execution or observation, with no difference between conditions [4]. Calmels et al. [6] compared cortical activity between real and observed execution. The results revealed that there were no significant differences in alpha ERD (10-13Hz) in 19 electrodes (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F8, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1 and O2).

Due to the previous findings, it is speculated that the main influence factor is the type of motor action observed. Muthukumaraswamy et al. [24] compared a directed observed condition (i.e., pressing a cell charge with the index and thumb fingers) to a non directed observed condition (without cell charge but with something empty to be pressed by the index and thumb fingers). Results demonstrated that directed motor observation had a decrease in mu rate compared to non-directed motor observation. Similar results were revealed by Muthukumaraswamy et al. [23], where directed motor observation lead to significantly lower mu rate compared to non directed motor observation. In our study, the flexion-extension finger task holding a computer mouse, with

the task watched on the computer screen (i.e., observed condition), can be considered a directed task to a objective. Thus, we assumed that due to the familiarization with this motor gesture (i.e., flexion-extension finger movements) using a computer mouse, provoked a stronger stimulation of sensorimotor areas in the observed condition compared to the real movement condition, leading to a higher activation of sensorimotor areas. Previous studies support this hypothesis [27, 37].

Another interesting result of our study was the higher coupling for pair of electrodes C3-P3 in the OM condition compared to RM and IM. In fact, it seems that there is no activation of sensorimotor areas when non directed movements are observed and during non vivid motor imagery [4,21]. Jackson et al. [14] and Babiloni et al. [4], did not find any activation in the premotor cortex when motor action was observed in a non directed task. Thus, taking into account our result that only OM condition showed higher coupling between left M1 and left parietal cortex (C3-P3), we can speculate that observation condition of our task was directed to an objective. It is worth remembering that individuals were asked to observe the movement without reproducing any kind of motor imagery, which reinforcing our results.

Alpha suppression occurs only when we observe and imagine vivid motor actions, reinforcing the idea of the existing of mirror neurons system in humans. According to this statement, Muthukumaraswamy et al. [24] found significant mu suppression in the electrodes C3 and C4 during the observation of a manual grip task compared to a flexion-extension finger task. Orgs et al. [27] showed that the dance experience was correlated to motor resonance, reflected by mu suppression, when individuals only observed a familiar dance movement. Van

Elk et al. [37] also showed that children from 14 to 16 months old, revealed mu suppression when watched videos of other babies crawling and walking. In IM, it seems important use vivid tasks during mental simulation [21] and directed to objectives [1, 2]. Marks et al. [21] found variation in alpha power in 16 electrodes (F8, F4, F3, F7, T4, C4, Cz, C3, T3, T6, P4, Pz, P3, T5, O2 and O1), with decrease in the left posterior activity of the cerebral cortex after observation of vivid visual images compared to non-vivid images. Possibly, the perception of biological movements directed to a target can detect better the subject's attention more than stimuli without a directed target [28], justifying our findings.

Perhaps, the use of more sophisticated analyzes, such as fMRI, could contribute better in elucidating the mechanisms behind our goals. In addition, although our research has been pioneer in investigating three different conditions (i.e., RM, IM by a kinaesthetic perspective and directed OM), over the sensorimotor areas, the inclusion of patients with mental illness becomes necessary. For example, schizophrenic patients may benefit from this type of research to further elucidate the mechanisms related to sensorimotor integration, which is known to be impaired in that disorder [39].

5. Conclusion

In conclusion, RM, IM and OM showed similar activation in sensorimotor areas. In addition, it was possible to establish differences in coupling of sensorimotor areas between conditions, which was not investigated in previous studies. We found high coherence values for the combination of electrodes C3-Cz for RM and C3-P3 for OM, indicating high level of coupling between areas. It is expected that further studies investigate EEG coherence between different

movement conditions, and use patients with schizophrenia and autism who present sensorimotor deficits associated with mirror neurons.

References

- [1] N. Allami, A. Brovelli, M. Hamzaoui el, F. Reagraui, Y. Paulignan, D. Boussaoud, Neurophysiological correlates of visuo-motor learning through mental and physical practice, *Neuropsychologia* 55 (2014) 6-14.
- [2] N. Allami, Y. Paulignan, A. Brovelli, D. Boussaoud, Visuo-motor learning with combination of different rates of motor imagery and physical practice, *Experimental brain research* 184 (2008) 105-113.
- [3] C. Babiloni, F. Babiloni, F. Carducci, F. Cincotti, G. Coccozza, C. Del Percio, D.V. Moretti, P.M. Rossini, Human cortical electroencephalography (EEG) rhythms during the observation of simple aimless movements: a high-resolution EEG study, *NeuroImage* 17 (2002) 559-572.
- [4] C. Babiloni, F. Carducci, F. Cincotti, P.M. Rossini, C. Neuper, G. Pfurtscheller, F. Babiloni, Human movement-related potentials vs desynchronization of EEG alpha rhythm: a high-resolution EEG study, *NeuroImage* 10 (1999) 658-665.
- [5] G. Buccino, F. Binkofski, G.R. Fink, L. Fadiga, L. Fogassi, V. Gallese, R.J. Seitz, K. Zilles, G. Rizzolatti, H.J. Freund, Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study, *The European journal of neuroscience* 13 (2001) 400-404.
- [6] C. Calmels, P. Holmes, G. Jarry, J.M. Leveque, M. Hars, C.J. Stam, Cortical activity prior to, and during, observation and execution of sequential finger movements, *Brain topography* 19 (2006) 77-88.
- [7] S. Cochin, C. Barthelemy, S. Roux, J. Martineau, Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography, *The European journal of neuroscience* 11 (1999) 1839-1842.
- [8] J. Decety, D.H. Ingvar, Brain structures participating in mental simulation of motor behavior: a neuropsychological interpretation, *Acta psychologica* 73 (1990) 13-34.
- [9] M.P. Deiber, V. Ibanez, M. Honda, N. Sadato, R. Raman, M. Hallett, Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography, *NeuroImage* 7 (1998) 73-85.
- [10] L. Fadiga, L. Fogassi, G. Pavesi, G. Rizzolatti, Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study, *Journal of neurophysiology* 73 (1995) 2608-2611.
- [11] V. Gallese, L. Fadiga, L. Fogassi, G. Rizzolatti, Action recognition in the premotor cortex, *Brain : a journal of neurology* 119 (Pt 2) (1996) 593-609.
- [12] S.T. Grafton, M.A. Arbib, L. Fadiga, G. Rizzolatti, Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination, *Experimental brain research*

- 112 (1996) 103-111.
- [13] J. Gualberto Cremades, The effects of imagery perspective as a function of skill level on alpha activity, *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 43 (2002) 261-271.
- [14] P.L. Jackson, A.N. Meltzoff, J. Decety, Neural circuits involved in imitation and perspective-taking, *NeuroImage* 31 (2006) 429-439.
- [15] L. Jancke, B. Brunner, M. Esslen, Brain activation during fast driving in a driving simulator: the role of the lateral prefrontal cortex, *Neuroreport* 19 (2008) 1127-1130.
- [16] H. Jasper, Report of committee on methods of clinical examination in electroencephalography, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10 (1958) 370-375.
- [17] M. Jeannerod, Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition, *NeuroImage* 14 (2001) S103-109.
- [18] T.P. Jung, S. Makeig, M. Westerfield, J. Townsend, E. Courchesne, T.J. Sejnowski, Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects, *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 111 (2000) 1745-1758.
- [19] A. Keil, T. Mussweiler, K. Epstude, Alpha-band activity reflects reduction of mental effort in a comparison task: a source space analysis, *Brain research* 1121 (2006) 117-127.
- [20] M. Lotze, P. Montoya, M. Erb, E. Hulsmann, H. Flor, U. Klose, N. Birbaumer, W. Grodd, Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study, *Journal of cognitive neuroscience* 11 (1999) 491-501.
- [21] D.F. Marks, A.R. Isaac, Topographical distribution of EEG activity accompanying visual and motor imagery in vivid and non-vivid imagers, *British journal of psychology* 86 (Pt 2) (1995) 271-282.
- [22] P. Michelon, J.M. Vettel, J.M. Zacks, Lateral somatotopic organization during imagined and prepared movements, *Journal of neurophysiology* 95 (2006) 811-822.
- [23] S.D. Muthukumaraswamy, B.W. Johnson, Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip, *Psychophysiology* 41 (2004) 152-156.
- [24] S.D. Muthukumaraswamy, B.W. Johnson, N.A. McNair, Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp, *Brain research. Cognitive brain research* 19 (2004) 195-201.
- [25] N. Nishitani, R. Hari, Temporal dynamics of cortical representation for action, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97 (2000) 913-918.
- [26] R.C. Oldfield, The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory, *Neuropsychologia* 9 (1971) 97-113.
- [27] G. Orgs, J.H. Dombrowski, M. Heil, P. Jansen-Osmann, Expertise in dance modulates alpha/beta event-related desynchronization during action observation, *The European journal of neuroscience* 27 (2008) 3380-3384.
- [28] A. Perry, L. Stein, S. Bentin, Motor and attentional mechanisms involved in social interaction--evidence from mu and alpha EEG suppression,

- NeuroImage 58 (2011) 895-904.
- [29] J.A. Pineda, B.Z. Allison, A. Vankov, The effects of self-movement, observation, and imagination on mu rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI), *IEEE transactions on rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 8 (2000) 219-222.
 - [30] G. Rizzolatti, R. Camarda, L. Fogassi, M. Gentilucci, G. Luppino, M. Matelli, Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements, *Experimental brain research* 71 (1988) 491-507.
 - [31] G. Rizzolatti, L. Fadiga, M. Matelli, V. Bettinardi, E. Paulesu, D. Perani, F. Fazio, Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution, *Experimental brain research* 111 (1996) 246-252.
 - [32] A.V. Rowlands, V.H. Stiles, Accelerometer counts and raw acceleration output in relation to mechanical loading, *Journal of biomechanics* 45 (2012) 448-454.
 - [33] P. Ruby, J. Decety, Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency, *Nature neuroscience* 4 (2001) 546-550.
 - [34] J.C. Shaw, An introduction to the coherence function and its use in EEG signal analysis, *Journal of medical engineering & technology* 5 (1981) 279-288.
 - [35] M.V. Stecklow, A.F. Infantosi, M. Cagy, [Changes in the electroencephalogram alpha band during visual and kinesthetic motor imagery], *Arquivos de neuro-psiquiatria* 65 (2007) 1084-1088.
 - [36] M.V. Stecklow, A.F. Infantosi, M. Cagy, EEG changes during sequences of visual and kinesthetic motor imagery, *Arquivos de neuro-psiquiatria* 68 (2010) 556-561.
 - [37] M. van Elk, H.T. van Schie, S. Hunnius, C. Vesper, H. Bekkering, You'll never crawl alone: neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy, *NeuroImage* 43 (2008) 808-814.
 - [38] K.T. Willeford, K.J. Ciuffreda, N.K. Yadav, D.P. Ludlam, Objective assessment of the human visual attentional state, *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* 126 (2013) 29-44.
 - [39] Y. Zaytseva, A. Morozova, M. Bendova, Z. Garakh, Is motor imagery different in catatonic schizophrenia?, *PsyCh journal* (2017).

Artigo 2 - (Submetido ao Jornal Brasileiro de Psiquiatria)

**Mudanças na atividade cortical na frequência alfa durante execução,
imaginação e observação de uma tarefa de movimentos de dedo:
implicações para a psiquiatria**

**Mudanças na atividade cortical na frequência alfa durante execução,
imaginação e observação de uma tarefa de movimentos de dedo:
implicações para a psiquiatria**

João Paulo Manochio¹, Eric Murillo-Rodriguez^{2,8}, Flávia Paes¹, André Barciela Veras^{3,8}, Nuno Rocha^{4,8}, Geraldo de A. Maranhão Neto^{5,8}, Antonio Egidio Nardi¹, Sergio Machado^{1,6,7}

¹Laboratório de Pânico e Respiração (LABPR), Instituto de Psiquiatria (IPUB), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil

²Laboratorio de Neurociencias Moleculares e Integrativas, Escuela de Medicina, División Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Mayab, Mexico

³ Programa de Pós-graduação em Psicologia da Saúde, Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande - MS. Brazil.

⁴Instituto Politécnico do Porto, Escola de Saúde, Porto, Portugal

⁵Programa de Pós-graduação em Ciências da Atividade Física (PGCAF), Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Niterói, Brasil

⁶Laboratório de Neurociência da Atividade Física (LABNAF), Programa de Pós-graduação em Ciências da Atividade Física (PGCAF), Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Niterói, Brasil

⁷Intercontinental Neuroscience Research Group **Autor correspondente:** Prof. Sergio Machado, PhD. Laboratório de Pânico e Respiração (LABPR), Instituto

de Psiquiatria (IPUB), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro - RJ, Brasil. **E-mail:** secm80@gmail.com

Resumo

Neurônios que disparam tanto durante a execução quanto durante a observação de um ato motor, denominados neurônios espelhos, fornecem fortes indícios da existência em seres humanos. Movimentos reais, observados e imaginados parecem compartilhar em grande parte das mesmas vias neurais. Contudo, pouco se sabe sobre os mecanismos neurais e processos funcionais das diferentes áreas e a integração das informações entre os sistemas de observação e imaginados. O objetivo do presente estudo foi comparar os níveis de potência absoluta na banda de frequência alfa em áreas sensório-motoras entre as condições de movimento real, imaginado e observado. A amostra foi composta por um grupo de 12 jovens saudáveis (4 homens e 8 mulheres), destros e com média de idade de 30 ± 10 . A tarefa consistiu de 4 blocos de 20 tentativas de movimento de extensão-flexão do dedo indicador de forma ritmada pressionando o botão esquerdo de um mouse devidamente fixado em uma mesa. O nível de ativação foi analisado através da medida da potência absoluta da banda alfa (8-13hz). Os resultados da ANOVA de medidas repetidas demonstraram que na condição real, a potência absoluta de alfa foi maior nos eletrodos Cz, P3 e Pz comparados ao eletrodo C3. Na condição imaginada, os eletrodos P3 e Pz apresentaram maior potência de alfa comparados ao eletrodo C3. Já para a condição observada, P3, Pz e P4 apresentaram maior potência de alfa comparado ao eletrodo C3. Além disso, observou-se maior potência de alfa no eletrodo Pz comparado aos eletrodos Cz e C4. No presente estudo, foi observada maior ativação em alfa no eletrodo C3

em todas as condições. Estes achados indicam que o movimento observado também compartilha de circuitos neurais quando comparado ao movimento real e imaginado. Observou-se que nas três condições ocorreu uma diminuição significativa da potência de alfa no eletrodo C3, o que indica ativação do córtex motor de maneira semelhante nas três condições.

Palavras-chave: Neuronios espelho, imagética motora, EEG, alfa,

Abstract

Neurons that fire both during execution and observation of a motor act, called mirror neurons, provide strong evidence of its existence in humans. Real, observed and imagined movements seem to share most of the same neural pathways. However, little is known about the neural mechanisms and functional processes of the different areas and the integration of information between the observation and imagined systems. The objective of the present study was to compare alpha absolute power levels in sensorimotor areas between real, imagined and observed movement conditions. The sample consisted of a group of 12 healthy young individuals (4 men and 8 women), right-handed and with mean age of 30 ± 10 . The task consisted of 4 blocks of 20 trials of rhythmic flexion-extension movements of the index finger by pressing the left button of a mouse properly fixed on a table. The activation level was analyzed by measuring the absolute power of the alpha band (8-13hz). The results of ANOVA with repeated measures showed that in the real condition, alpha absolute power was higher in the electrodes Cz, P3 and Pz compared to the electrode C3. In the imagined condition, the electrodes P3 and Pz presented higher alpha absolute power compared to the electrode C3. For the observed condition, electrodes P3, Pz and P4 presented higher alpha power compared to the electrode C3. In addition, higher alpha absolute power was observed in the electrode Pz compared to the electrodes Cz and C4. In the present study, higher alpha activation was observed on the electrode C3 in all conditions. These findings indicate that the observed movement also shares neural circuits when compared to the real and imagined movements. It was observed that in all three conditions there was a significant decrease in alpha power on the C3

electrode, which indicates activation of the motor cortex in a similar way in the conditions.

Key-words: Mirror neurons, motor imagnetic, EEG, alfa

Introdução

A existência de neurônios que disparam tanto durante a execução quanto durante a observação de um ato motor fornece fortes indícios de uma ligação funcional neural entre percepção e ação (Rizzolatti e Sinigaglia, 2010). Tais neurônios são conhecidos como neurônios espelho (NE) e foram encontrados pela primeira vez no córtex pré motor ventral (F5) e no sulco intraparietal (aIPS) de macacos (Ferrari et al., 2005). Mais recentemente, estudos relataram a existência de tais neurônios em seres humanos (Fabbri Destro e Rizzolatti, 2008), através da estimulação magnética transcraniana (EMT; Fadiga et al., 1995), eletroencefalografia (EEG; Perry e Bentin, 2009; Pineda, 2005), magnetoencefalografia (MEG; Hari, 2006) e registros de células únicas (Mukamel et al., 2010). Os neurônios espelho nos humanos são encontrados principalmente no córtex frontal inferior, sulco temporal superior (STS) e sulco anterior sulco intraparietal (aIPS) (Iacoboni e Dapretto, 2006), em algumas estruturas límbicas e outras estruturas corticais (Molenberghs et al., 2012).

Os NE têm sido relacionados à muitas habilidades humanas que envolvem a interação com outras pessoas (Rizzolatti e Craighero, 2004; Rizzolatti e Sinigaglia, 2010), como a imitação (Iacoboni, 2005) e percepção da fala (Rizzolatti e Arbib, 1998). Além disso, ao simular implicitamente as ações do outro, os NE supostamente facilitam a compreensão das intenções do outro (Blakemore e Decety, 2001; Iacoboni et al., 2005) e as emoções (Dapretto et al., 2006; Schulte-Ruther et al., 2007). Dessa forma, propõe-se os NE como parte integrante da formação de habilidades sociais (Gallese, 2007; Gallese 2008), bem como sendo base para a empatia (Hooker et al., 2010; Decety, 2010), assim como para a aprendizagem motora (Rizzolatti & Craighero, 2004).

Durante a observação de movimentos realizados por outras pessoas, a informação visual é integrada com representações motoras relevantes, memórias somatossensoriais e cinestésicas, bem como com representações internas de metas, instruções e preferência manual (Jeannerod, 2001). De forma geral, a literatura aponta para uma "equivalência funcional" ou "representações" entre os processos corticais subjacentes à observação e execução dos movimentos (Crammond, 1997; Sirigu et al., 1996; Jeannerod, 1994; Decety & Michel, 1989). Sugere-se que os NE formariam um sistema inato que integra a percepção à produção de movimentos (Decety e Grezes, 1999). Nos seres humanos, os mecanismos corticais relacionados aos gestos manuais e a adequação da observação/execução do movimento podem estar na base da origem do gesto e linguagem falada, conforme indicado por estudos que mostram grande concentração no hemisfério esquerdo de áreas corticais especializadas para linguagem e controle de movimentos manuais (Schroeder et al 1995). Esses achados levam à tona a questão da funcionalidade hemisférica e assimetria durante a observação de movimentos realizados por outros indivíduos.

Outra importante questão é a integração de representações multissensoriais e motoras "distantes" que ocorre durante a observação do movimento. O registro da atividade cortical conforme observado em estudos de eletroencefalograma (EEG) pode fornecer importantes informações relacionadas à integração de representações multissensoriais e motoras (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999; Von Stein e Sarnthein, 2000). De fato, as funções assíncronas/síncronas pós-sinápticas ocorridas nos neurônios corticais piramidais geram um padrão de oscilações no EEG, conhecido como

dessincronização/sincronização relacionada à eventos (ERD/ERS), muito comum na banda de frequência alfa (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999). ERD e ERS representam a abertura/fechamento ("função de portão") de ligação bidirecional nas conexões entre o córtex associativo e o núcleo reticular talâmico. Estes circuitos podem formar conjuntos de neurônios corticais que representam eventos motores relacionados ao movimento observado (Lopes da Silva, 1991; Guillery, 1995). Além disso, os estudos de EEG mostram uma diminuição de potência (8-12 Hz) nas regiões central e parietal durante movimento observado prolongado (Cochin et al., 1998, 1999). Como a banda de frequência alfa possui uma relação inversa com relação ao nível de ativação cortical, pode-se interpretar a dessincronização em alfa como um estado de excitabilidade comparativamente alta, enquanto a sincronização em alfa seria um estado de inibição com excitabilidade comparativamente baixa (Klimesch, 2007).

Por último, pouco se sabe sobre os mecanismos neurais e processos funcionais das diferentes áreas e a integração das informações entre os sistemas de observação. A compreensão do funcionamento das áreas corticais relacionadas ao processo de simulação mental de um ato motor é particularmente interessante em pacientes com esquizofrenia. Estes pacientes possuem déficits de integração sensório-motora, reflexo da menor redução do ritmo mu quando comparados com controles saudáveis (McCormick *et al.* 2012). Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi comparar os níveis de potência absoluta na banda de frequência alfa em áreas sensório-motoras entre as condições de movimento real, imaginado e observado.

Metodologia

Amostra

A amostra foi composta por um grupo de 12 jovens (4 homens e 8 mulheres) com média de idade de 30 ± 10 anos. Foram incluídos no estudo sujeitos saudáveis e livres de déficits cognitivos que não faziam uso de qualquer medicação ou substância psicoativa na ocasião do experimento. Com o propósito de identificar e excluir do experimento qualquer sujeito que não se enquadrasse nos pré-requisitos do estudo, uma avaliação clínica foi realizada por um neuropsiquiatra. Além disso, o inventário de Edinburg (Oldfield, 1971) foi aplicado para verificar a predominância dos participantes e excluir sujeitos sinistros do experimento. Os participantes foram orientados a dormir no mínimo 8 horas na noite anterior, não ingerir alimentos ou bebidas contendo psicoestimulantes no dia do experimento e abster-se de bebidas alcoólicas nas 48 horas antecedentes ao procedimento. Todos os sujeitos eram informados sobre o objetivo do estudo e assinaram a declaração de consentimento livre e esclarecido. O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ).

Procedimento experimental

Durante a realização do experimento, o sujeito passou por uma tarefa composta de duas condições realizadas em diferentes dias e de forma randomizada. A tarefa consistiu de 4 blocos de 20 tentativas de movimento de extensão-flexão do dedo indicador de forma ritmada pressionando o botão esquerdo de um mouse devidamente fixado em uma mesa. Esta foi realizada simultaneamente à captação de sinais por meio de registro eletroencefalográfico. Na condição real, cada sujeito realizou o movimento com

o auxílio de “feedback” visual proveniente de um estímulo (quadrado amarelo) oriundo da tela do monitor no decorrer da tarefa. No momento do aparecimento do estímulo o sujeito tinha que estender e flexionar o dedo de forma ritmada, pressionando o botão esquerdo do “mouse”. Na condição imagética, também com o auxílio de “feedback” visual (quadrado amarelo) proveniente da tela do monitor, cada sujeito tinha que realizar uma simulação mental de caráter visual e cinestésico, como se o sujeito estivesse imerso em um vídeo mental, assistindo a ação realizada por si próprio, e vivenciasse as percepções relacionadas à mesma (perspectiva em primeira pessoa).

Aquisição e processamento dos dados

Para quantificar dados livres de artefatos, aplicou-se uma inspeção visual e uma análise de componentes independentes (ICA) para identificar e remover quaisquer artefatos remanescentes, isto é, piscadelas e movimentos oculares produzidos pela tarefa. Para a captação do sinal eletroencefalográfico foi utilizado o aparelho Braintech 3000 (EMSA – Instrumentos Médicos, Brasil), sistema que utiliza uma placa conversora analógico-digital (A/D) de 32 canais com resolução de 12 bits, colocada em um slot ISA. Sinais eletrofisiológicos foram filtrados entre 0,01 (passa-altas) e 100 Hz (passa-baixas) tendo uma taxa de amostragem de 400 Hz. O software de aquisição Imagery Acquisition (DELPHI 5.0) foi utilizado com um filtro Notch de 60 Hz. O sistema internacional 10-20 foi usado para a colocação de 20 eletrodos monopolares ao longo do escalpo e um eletrodo no lóbulo de cada orelha (eletrodos de referência) por uma técnica de EEG. O sinal adquirido em um determinado eletrodo é resultante da diferença entre o potencial elétrico do mesmo, no escalpo, e a

referência pré-estabelecida. Foram verificados, a priori, os níveis de impedância de cada eletrodo, cujos valores foram fixados entre 5-10 Kohms ($k\Omega$), e mantidos nesses padrões. Os sinais adquiridos tinham um total de amplitude (pico a pico) menor que 100 μV , e por este motivo, o sinal foi amplificado com ganhos de 22.000.

A ICA foi então aplicada para identificar e remover quaisquer artefatos após a inspeção visual inicial. ICA é um algoritmo de maximização da informação para cegar os sinais EEG relacionados com os artefatos. Componentes independentes semelhantes a piscamento dos olhos ou artefatos musculares foram removidos e os componentes remanescentes foram projetados de volta para os dados do eletrodo multiplicando-o pela matriz inversa dos coeficientes de filtro espacial derivados de ICA, usando procedimentos estabelecidos. Os dados filtrados pela ICA foram então reinspeccionados para artefatos residuais utilizando os mesmos critérios de rejeição descritos acima. Em seguida, um estimador clássico foi aplicado para a densidade espectral de potência, ou diretamente a partir do módulo quadrado da Transformada de Fourier, realizado por MATLAB (Matworks, Inc.). Os parâmetros quantitativos do EEG foram reduzidos a períodos de 4 s (a época selecionada começou 2 s antes e terminou 2 s após a apresentação do estímulo). No entanto, neste estudo analisaremos apenas o tempo pós-estímulo, isto é, 2 s após o estímulo. Para esta análise, o canal 21 criado para o acelerômetro foi excluído, a fim de evitar qualquer tipo de artefato.

Localização espacial dos eletrodos

Os eletrodos C3 e C4 estão localizados sobre o giro pré-central,

representando o córtex motor primário (M1) em cada hemisfério que são funcionalmente relacionados à preparação motora, percepção e execução de movimentos (Szurhaj et al., 2003; Serrien et al., 2006). O eletrodo CZ representa o M1 de ambos os hemisférios e a área motora suplementar (AMS), que é funcionalmente relacionada à organização temporal e coordenação de movimentos (Szurhaj et al., 2003; Tanji, 1994). Já os eletrodos P3, Pz e P4 representam o córtex parietal (CP), funcionalmente relacionado à integração de informações como, reconhecimento tátil, manipulação de objetos (Beurze et al., 2007; Musallam et al., 2004), intenção e preparação para o movimento (Kalaska e Crammond, 1995; Rushworth et al., 2001a; Thoenissen et al., 2002), codificação de informações espaciais e direcionamento de atenção espacial (Bremmer et al., 2001a; Halligan et al., 2003), e alocação de atenção em relação ao controle dos movimentos dos membros (Andersen e Buneo, 2002; Rushworth et al., 2001b).

Análise estatística

Para análise descritiva, os valores de média e desvio padrão foram reportados para potência absoluta de alfa. Para estatística inferencial, uma ANOVA de medidas repetidas com dois fatores, com entrada para condição (Observada x Imaginada x Real) e eletrodo (C3 x Cz x C4 x P3 x Pz x P4) foi realizada sobre a medida de potência absoluta de alfa. Os pressupostos de esfericidade foram verificados pelo teste de *Mauchly* e o *Greenhouse-Geisser* foi utilizado como fator de correção caso a esfericidade fosse violada. Análise de acompanhamento foi realizada utilizando o fator de correção de Bonferroni. O nível de significância estatística foi estabelecido com $p \leq 0.05$. A estatística

inferencial foi realizada no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 23.0.

Resultados

Os pressupostos de esfericidade não foram violados, segundo teste de *Mauchly*. Anova de medidas repetidas demonstraram interação entre condição x eletrodo ($F_{(10, 110)}=1,943$; $p=0,047$), nenhum efeito principal para condição ($F_{(2, 22)}=1,048$; $p=0,367$) e efeito principal para eletrodo ($F_{(5, 55)}=7,201$; $p=0,000$) na potência absoluta de alfa. Ainda sobre o efeito principal para eletrodo, a análise de acompanhamento de Bonferroni demonstrou que a potência absoluta de alfa do eletrodo C3 foi menor comparada aos eletrodos P3 ($p=0,000$), Pz ($p=0,001$) e P4 ($p=0,01$). Além disso, o eletrodo C4 também apresentou menor potência absoluta de alfa comparado ao eletrodo Pz ($p=0,048$). Dados de média e desvio padrão estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 - Potência absoluta de alfa em diferentes condições e áreas corticais representadas pelos respectivos eletrodos.

Eletrodos	Observado (M±SD)	Imaginado (M±SD)	Real (M±SD)
C3	0.428±0.382	0.509±0.412	0.422±0.382
Cz	0.505±0.258	0.641±0.313	0.601±0.319
C4	0.464±0.363	0.552±0.409	0.458±0.382
P3	0.565±0.411	0.661±0.426	0.582±0.400
Pz	0.706±0.365	0.694±0.441	0.670±0.371
P4	0.575±0.377	0.660±0.402	0.600±0.400

As interações específicas estão representadas na figura 1, logo abaixo.

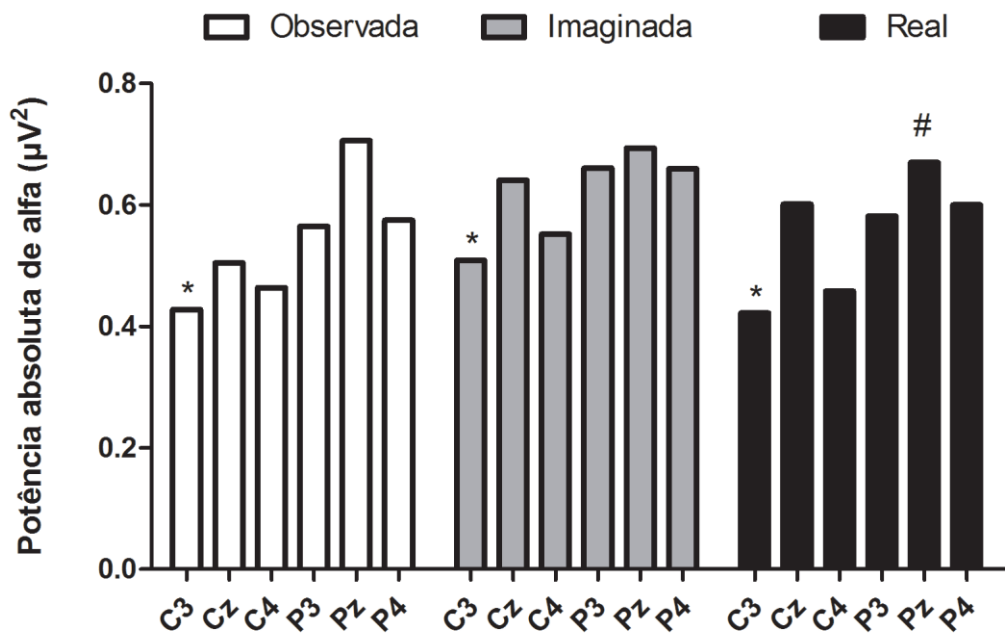


Figura 1 - Potência absoluta da banda de frequência alfa. *Condição Real: C3 < Cz ($p=0.008$), P3 ($p=0.002$) e Pz ($p=0.000$); Condição Imaginada: C3<P3 ($p=0.002$) e Pz ($p=0.034$); Condição Observada: C3<P3 ($p=0.007$), Pz ($p=0.009$) e P4 ($p=0.026$) # Condição Observada: Pz> Cz ($p=0.009$) e C4 ($p=0.030$).

Discussão

O objetivo do estudo foi comparar as condições RM, OM e IM, sobre a potência absoluta na banda de frequência alfa em áreas sensório-motoras. Foi observada interação entre condição e eletrodo, com os seguintes resultados: 1) na condição de movimento real foi observada menor potência absoluta no eletrodo C3 quando comparado aos eletrodos Cz, P3 e Pz; 2) na condição de movimento imaginado foi observada menor potência absoluta no eletrodo C3 quando comparado aos eletrodos P3 e Pz; 3) na condição de movimento observado foi verificada menor potência absoluta no eletrodo C3 quando comparado aos eletrodos P3, Pz e P4 e também maior potência absoluta no eletrodo Pz quando comparado aos eletrodos Cz e C4 ($p=0.030$). Portanto, a discussão será dividida em seções.

Condição de Movimento Real

Conforme observado nos resultados foi observada menor potência absoluta no eletrodo C3 quando comparado aos eletrodos Cz, P3 e Pz. A atividade da banda de frequência alfa topograficamente representa funções sensoriais quando registradas em áreas sensoriais (Başar et al., 1999) e respostas motoras quando registradas em áreas envolvidas no controle motor voluntário (Pineda, 2005). Potência absoluta de alfa aumentada resultaria de uma coerente condução cortical do tálamo para o córtex coincidente com a falta de outras entradas sensoriais. Alfa é considerada um mecanismo para aumentar as relações sinal-ruído dentro do córtex cerebral por meio da inibição de processos desnecessários ou conflitantes para uma tarefa a ser realizada (Klimesch, 1999; Klimesch et al., 2000; Sadaghiani et al., 2012). A oscilação da banda de frequência alfa agora é cada vez mais considerada como refletindo uma inibição global do córtex, a fim de exercer um controle cognitivo do desempenho final (Klimesch et al., 2007). Neste contexto, duas funções aparentemente opostas são operacionais. Na primeira função, a sincronização das oscilações alfa parece integrar os fatores multisensoriais em blocos segregados de informações necessárias para a ligação dos laços de percepção de ação interpessoal. Na segunda função, o aumento da potência alfa pode exercer um efeito de "limpador de pára-brisas" através da inibição pulsada para selecionar ou controlar os sinais recebidos (Sadaghiani et al., 2012).

Nesse sentido, quando comparado aos eletrodos Cz, P3 e Pz, o eletrodo C3 mostrou menor potência absoluta. Esse achado significa maior ativação da área motora primária do hemisfério esquerdo durante a execução do movimento. Esse resultado não é surpresa, já que o movimento real é

principalmente controlado pela M1 contralateral ao membro utilizado (Nair et al. 2003). Sendo assim, parece haver um mecanismo neurofisiológico que aumenta a ativação focalizada de áreas corticais específicas e diminui a atividade em áreas não relevantes para a conclusão da tarefa (Neuper e Pfurtscheller, 2001). Essa suposição é semelhante ao ERD/ERS. ERD significa uma redução de potência em áreas corticais específicas, induzida por algum evento, refletindo no aumento de atividade cortical, que pode ser considerado um correlato eletrofisiológico de uma rede neural ativada, preparada para processar informações com um aumento de excitabilidade de neurônios corticais, assim como um estado de prontidão durante tarefas de imaginação ou observação (Pfurtscheller e Lopes da Silva, 1999), enquanto que o ERS significa um aumento de potência em áreas corticais específicas, também induzida por algum evento, refletindo na diminuição de atividade cortical que parece representar uma inibição ou desativação de áreas menos envolvidas na tarefa (Pfurtscheller, 2001).

A maior atividade em alfa na M1 parece refletir a recepção de informações proprioceptivas e sensoriais das áreas parietais que encontram-se desativadas, para realização de movimentos direcionados (Cochin et al., 1999). Menor potência absoluta de alfa foi observada durante a execução de um movimento direcionado a um objetivo. A atividade de alfa no córtex parietal maior do que na M1 indica uma menor participação desta área possivelmente devido a baixa complexidade da tarefa não demandando assim uma grande participação das áreas mais envolvidas no planejamento de tarefas.

Condição de Movimento Imaginado

De acordo com os resultados, foi verificada menor potência absoluta de alfa no eletrodo C3 quando comparado aos eletrodos P3 e Pz. Assim como no movimento real e observado as áreas parietais, se mostraram menos ativas na integração sensório-motora durante o movimento imaginado cinestésico.

A realização da imagética motora em diferentes modalidades tem demonstrado ativação de áreas distintas do córtex. Slodkin et al. (2004) comparou uma execução motora real, imagética motora visual e imagética motora cinestésica, através da ressonância magnética de imagem funcional, encontrando diferenças. Contudo, ocorreu ampla sobreposição das áreas entre a execução motora real e imagética motora cinestésica. Área motora (M1) foi facilitadora durante a execução real do movimento, com efeito oposto durante a imagética motora cinestésica. Além disso, o lobo parietal teve importante papel durante as imagéticas motoras, visual e cinestésica.

Dentro desse contexto, a modalidade de imagética motora cinestésica utilizada em nosso estudo interfere diretamente na integração e processamento da tarefa motora. Callow e Hardy (2004) demonstraram diferenças funcionais quando o sujeito é o “agente” da representação mental, apresentando relação significativa entre imagens visuais externas e imagens cinestésicas. Parece que o foco de atividade durante a imagética cinestésica esta concentrado na área sensório-motora da mão, enquanto a imagética motora visual não demonstra um padrão neural espacial de forma clara (Neuper et al., 2005).

Reforçando a participação da área parietal em tarefas motoras imaginadas, Stecklow et al. (2007) teve como objetivo investigar a contribuição

da banda alfa do EEG durante imagética motora visual e cinestésica, em atletas e não-atletas. A potência de alfa no córtex parietal esquerdo (i.e., eletrodo P3) teve maiores reduções na imagética motora cinestésica comparada a imagética motora visual. Contudo, os resultados sugerem que a maior redução na potência de alfa, no hemisfério parietal esquerdo, foi mais visto em sujeitos com o conhecimento real da tarefa (atletas) e na modalidade de imagética motora cinestésica. Outros autores que também encontraram diferença na ativação em relação ao tipo de IM, especialmente indivíduos com algum tipo de lesão no lobo parietal parecem ter dificuldade em formar imagens com qualidade, o que pode ser atribuído à função de planejamento do lobo parietal (Sirigu e Duhamel 2001; Sirigu *et al.* 1996).

A familiarização com a situação pode também influenciar na atividade cortical, pois quando a imagética motora cinestésica era realizada por atletas e não atletas da modalidade observou-se maior alfa do hemisfério esquerdo (i.e., eletrodo P3) nos não-atletas comparados aos atletas (Stecklow *et al.*, 2007). Outra pesquisa conduzida por Stecklow *et al.* (2010) também demonstrou que a potência de alfa foi menor em atletas durante a modalidade cinestésica de imagética motora. Parece que o menor esforço cognitivo em uma tarefa de imagética motora demanda menor participação do córtex parietal. Reforçando essa hipótese, Nair *et al.* (2003) investigaram a conectividade neural, através da ressonância magnética de imagem funcional, em diferentes condições: oposição de dedos (polegar e indicador) realizadas de forma real e imaginada, com uma das mãos (uni-manual) e bimanual. A ativação do córtex parietal ocorreu tanto em tarefas reais quanto imaginadas, porém foi mais presente durante sequências de ação bimanuais, cuja necessidade de maior atenção e

recursos de memória estão mais associados.

Nossos resultados demonstraram que a potência de alfa foi maior em áreas parietais (eletrodos P3 e Pz) comparada à área M1 (eletrodo C3), porém sem diferença entre as condições de execução real e observada. Especula-se que a não ocorrência do movimento real, representado pela imagética motora cinestésica, reduziu a participação efetiva do córtex parietal esquerdo no planejamento da tarefa motora. Isso indicaria uma modulação específica de alfa no córtex parietal para os processos de transformação proprioceptivas e sensoriais relacionadas a execução do movimento (Andrew e Pfurtscheller, 1997; Pfurtscheller et al., 1997; Babiloni et al., 1999).

Condição de Movimento Observado

De acordo com os resultados, foi verificada menor potência absoluta no eletrodo C3 quando comparado aos eletrodos P3, Pz e P4, e maior potência absoluta no eletrodo Pz quando comparado aos eletrodos Cz e C4. Tais resultados apontam para maior ativação em M1 e menor na região parietal de ambos os hemisférios.

A maior ativação de M1 sugere que os seres humanos possuem um sistema de ressonância motora capaz de codificar os detalhes da ação observada, permitindo a sua posterior reprodução. Calmels et al. (2006) compararam a atividade cortical entre a execução real e observada. Os resultados mostraram que não houve diferenças significativas na banda de frequência alfa (10-13Hz) em 19 eletrodos investigados (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F8, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1 e O2). O tipo de ação motora observada parece influenciar no comportamento do EEG, como observaram

Muthukumaraswamy et al. (2004), ao compararem uma ação direcionada (célula de carga pressionada pelos dedos indicador e polegar) e uma não direcionada (quando não havia célula de carga e algo vazio foi pressionado pelos dedos indicador e polegar). Os resultados demonstraram que a ação direcionada provocou maior redução na potência da banda alfa em relação à não direcionada.

Em nosso estudo, o movimento de flexão e extensão do dedo, demonstrado na tela para a condição observada, foi semelhante ao realizado em um mouse de computador. Assim, assumimos que, devido à familiarização com o gesto do motor utilizado no estudo, houve maior estimulação das áreas sensório-motoras na condição observada em comparação com a execução real, o que também pode explicar a menor ativação do córtex parietal durante a ação observada, já que o papel fundamental deste está no planejamento e compreensão dos movimentos observados, de forma que um movimento simples e já presente no repertório motor dos praticantes, não necessitou grande ativação desta região.

Conclusão

Em todas as condições experimentais, foi observada menor potência absoluta de alfa no eletrodo C3, área M1, refletindo maior ativação nessa área. Estes achados indicam que essas três condições, real, imaginada e observada, compartilham de circuitos neurais similares. Isso também foi refletido pela maior potência de alfa nos eletrodos parietais para as três condições, demonstrando uma menor ativação nesta área devido a menor necessidade de planejamento, de acordo com a simplicidade da tarefa proposta.

As mudanças ocorridas na potência absoluta da banda alfa foram subordinadas a transformações visuo-somatomotoras que acompanharam a execução de movimento real (com feedback), imaginação e observação de movimentos. Os resultados são a favor de uma equivalência funcional de alfa na área M1, já que houve diminuição significativa na potência de alfa nessa área em todas as condições.

Sugerimos que novos estudos realizem tarefas mais complexas, utilizando membros não dominantes, assim como amostras compostas por indivíduos acometidos por transtornos psiquiátricos como autismo, esquizofrenia, que apresentam distúrbios motores relacionados ao circuito neural do sistema de NEs ou ainda por indivíduos com algum tipo de déficit motor.

Referências

- Andersen RA, Buneo CA. Intentional maps in posterior parietal cortex. *Annu. Rev. Neurosci.*, 25: p. 189–220, 2002.
- Andrew C, Pfurtscheller G. On the existence of different alpha band rhythms in the hand area of man. *Neurosci Lett.* 1997 Jan 31;222(2):103-6.
- Babiloni C, Carducci F, Pizzella V, Indovina I, Romani GL, Rossini PM, Babiloni F. Bilateral neuromagnetic activation of human primary sensorimotor cortex in preparation and execution of unilateral voluntary finger movements. *Brain Res.* 1999 May 8;827(1-2):234-6.
- Beurze SM, De Lange FP, Toni I. Integration of target and effector information in the human brain during reach planning. *J. Neurophysiol.*, v. 97: p. 188-199, 2007.
- Blakemore SJ, Fonlupt P, Pachot-Clouard M, Darmon C, Boyer P, Meltzoff AN, Segebarth C, Decety J. How the brain perceives causality: an event-related fMRI study. *Neuroreport.* 2001 Dec 4;12(17):3741-6.

- Bremmer F, Schlack A, Duhamel JR, Graf W, Fink G.R. Space coding in primate posterior parietal cortex. *NeuroImage*, v. 14: p. S46–51, 2001.
- Bressler SL. Large-scale cortical networks and cognition. *Brain Research Reviews*, 20, 288-304, 1995.
- Calmels C, Holmes P, Jarry G, Lévèque JM, Hars M, Stam CJ. Cortical activity prior to, and during, observation and execution of sequential finger movements. *Brain Topogr.* 2006 Winter;19(1-2):77-88.
- Callow N, Hardy L. The relationship between the use of kinaesthetic imagery and different visual imagery perspectives. *J Sports Sci.* 2004 Feb;22(2):167-77.
- Crammond DJ. Motor imagery: never in your wildest dream. *Trends Neurosci.* 1997 Feb;20(2):54-7.
- Cochin S, Barthelemy C, Lejeune B, Roux S, Martineau J. Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998 Oct;107(4):287-95.
- Cochin, S, Barthelemy C, Roux S, & Martineau J. (1999). Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *European Journal of Neuroscience*, 11, 1839–1842.
- Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, Iacoboni M. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat Neurosci.* 2006 Jan;9(1):28-30.
- Decety J, Michel F. Comparative analysis of actual and mental movement times in two graphic tasks. *Brain Cogn.* 1989 Sep;11(1):87-97
- Decety J, Grezes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogn. Sci.*, v. 3: p. 172–178, 1999.
- Decety J. The neurodevelopment of empathy in humans. *Dev Neurosci.* 2010;32(4):257-67
- Fabbri-Destro M, Rizzolatti G. Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans. *Physiology (Bethesda).* 2008 Jun;23:171-9.
- Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology.* 1995; 73, 2608–2611.
- Ferrari PF, Rozzi S, Fogassi L. Mirror neurons responding to observation of actions made with tools in monkey ventral premotor cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2005;17(2):212-26.

- Gallese V. Before and below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2007 Apr 29;362(1480):659-69
- Gallese V. Mirror neurons and the social nature of language: the neural exploitation hypothesis. *Soc Neurosci.* 2008;3(3-4):317-33
- Gazzola V, Keysers C. The observation and execution of actions share motor and somatosensory voxels in all tested subjects: single-subject analyses of unsmoothed fMRI data. *Cereb Cortex.* 2009 Jun;19(6):1239-55
- Guillery RW. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *J Anat.* 1995 Dec;187 (Pt 3):583-92.
- Halligan PW, Fink GR, Marshall JC, Vallar G. Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cognit. Sci., v. 7: p. 125–133, 2003.*
- Hari R. Action-perception connection and the cortical mu rhythm. *Prog Brain Res.* 2006;159:253-60.
- Hooker CI, Verosky SC, Germine LT, Knight RT, D'Esposito M. Neural activity during social signal perception correlates with self-reported empathy. *Brain Research.* 2010; 1308:100–113
- Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biol.* 2005 Mar;3(3):e79. Epub 2005 Feb 22.
- Iacoboni M, Dapretto M. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat Rev Neurosci.* 2006 Dec;7(12):942-51.
- Jeannerod M. The hand and the object: the role of posterior parietal cortex in forming motor representations. *Can J Physiol Pharmacol.* 1994 May;72(5):535-41
- Jeannerod M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *NeuroImage, v. 14: p. 103-109, 2001.*
- Kalaska JF, Crammond DJ. 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. 1047–3211, 1995.*
- Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev.* 1999 Apr;29(2-3):169-95

Klimesch W, Doppelmayr M, Röhms D, Pöllhuber D, Stadler W. Simultaneous desynchronization and synchronization of different alpha responses in the human electroencephalograph: a neglected paradox? *Neurosci Lett.* 2000;284(1-2):97-100

Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev.* 2007;53(1):63-88.

Kostandov EA, Cheremushkin EA, Kozlov MK Event-related synchronization /desynchronization of cortical theta- and alpha-electrical activity and cognitive set to emotionally negative face expression.

Lopes da Silva F. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991 Aug;79(2):81-93.

McCormick LM, Brumm MC, Beadle JN, Paradiso S, Yamada T, Andreasen N. Mirror neuron function, psychosis, and empathy in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2012 Mar 31;201(3):233-9

Molenberghs P, Hayward L, Mattingley JB, Cunnington R. Activation patterns during action observation are modulated by context in mirror system areas. *Neuroimage.* 2012 Jan 2;59(1):608-15.

Mukamel R, Ekstrom AD, Kaplan J, Iacoboni M, Fried I. Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Curr Biol.* 2010 Apr 27;20(8):750-6.

Mussallam S, Corneil BD, Greger B. Cognitive control signals for neural prosthetics. *Science.* 2004 v. 305: p. 258-262.

Muthukumaraswamy SD, Johnson BW, McNair NA. Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Cogn Brain Res* 2004;19:195—201.

Neuper C, Pfurtscheller G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency specific features and functional correlates. *Int. J. Psychophysiol.* 2001 v. 43, n. 1: p. 41-58.

Neuper C, Scherer R, Reiner M, Pfurtscheller G. "Imagery of motor actions: Differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG", *Cognitive Brain Research.* 2005 v. 25, pp. 668-677

- Perry A, Bentin S. Mirror activity in the human brain while observing hand movements: a comparison between EEG desynchronization in the mu-range and previous fMRI results. *Brain Res.* 2009 Jul 28;1282:126-32.
- Oldfield, R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971 Mar;9(1):97-113
- Pfurtscheller, G. and Lopes da Silva, F.H. Event-related desynchronization. *Handbook of Electroencephalography and clinical neurophysiology. Revised series, Vol. 6.* Elsevier, Amsterdam. 1999: 406.
- Pfurtscheller, G. Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Research.*2001 v. 41: p. 1257-1260.
- Pineda JA. The functional significance of mu rhythms: translating "seeing" and "hearing" into "doing". *Brain Res Brain Res.* 2005 1;50(1):57-68. Epub 2005 May 31
- Rizzolatti, G., & Arbib, M. A. Language within our grasp. *Trends in Neurosciences,*1998 21, 188–194
- Rizzolatti G., Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu. Rev. Neurosci.* 2004, 27: 169–192 .
- Rubi P, Decety J. Effect of subjective perspective taking using simulation of action: a PET investigation of agency. *Nature Neuroscience.* 2001 v. 4, n° 5, pp. 546-560. 27: 169–192.
- Rizzolatti G, Sinigaglia C. The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat Rev Neurosci.* 2010 Apr;11(4):264-74.
- Rushworth MF, Ellison A, Walsh V. Complementary localization and lateralization of orienting and motor attention. *Nat. Neurosci.,* v. 4: p. 656–661, 2001a.
- Sadaghiani S, Scheeringa R, Lehongre K, Morillon B, Giraud AL, D'Esposito M, Kleinschmidt A. α -band phase synchrony is related to activity in the fronto-parietal adaptive control network. *J Neurosci.* 2012 Oct 10;32(41):14305-10.
- Schroeder CE, Seto S, Arezzo JC, Garraghty PE. Electrophysiological evidence for overlapping dominant and latent inputs to somatosensory cortex in squirrel monkeys. *J Neurophysiol.* 1995; 74(2):722-32.
- Schulte-Rüther M, Markowitsch HJ, Fink GR, Piefke M. Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: a functional

magnetic resonance imaging approach to empathy. *J Cogn Neurosci*. 2007;19(8):1354-72

Schürmann M, Başar E. Alpha oscillations shed new light on relation between EEG and single neurons. *Neuroscience Research* 1999;33(2):79-80.

Serrien DJ, Ivry RB, Swinnen SP. *Nat Rev Neurosci*. 2006 Feb;7(2):160-6. Dynamics of hemispheric specialization and integration in the context of motor control.

Sirigu A, Duhamel JR, Cohen L, Pillon B, Dubois B, Agid Y. The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science*. 1996 13;273(5281):1564-8.

Sirigu A, Duhamel JR. "Motor and visual imagery as two complementary and neurally dissociable mental process", *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2001 v. 13(7): 910-919.

Stecklow, MV., Infantosi, AV., Cagy, M. Changes in the electroencephalogram alpha band during visual and kinesthetic motor imagery, *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2007; (65) 1084-1088.

Stecklow MV, Infantosi AF, Cagy M. EEG changes during sequences of visual and kinesthetic motor imagery, *Arquivos de neuro-psiquiatria* 68 (2010) 556-561.

Solodkin A, Hlustik P, Chen EE, Small SL. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cerebral Cortex*. 2004; (14) 1246-1255.

Stefan K, Classen J, Celnik P, Cohen LG. Concurrent action observation modulates practice-induced motor memory formation. *Eur J Neurosci*. 2008; 27(3):730-8

Szurhaj W, Derambure P, Labyt E, Cassim F, Bourriez JL, Isnard J, Guieu JD, Mauguière F. Basic mechanisms of central rhythms reactivity to preparation and execution of a voluntary movement: a stereoelectroencephalographic study. *Clin Neurophysiol*. 2003; 114(1):107-19.

Tanji J. The supplementary motor area in the cerebral cortex. *Neurosci. Res*. 1994; (19) 251–268.

Thoenissen D, Zilles K, Toni I. Differential involvement of parietal and precentral regions in movement preparation and motor intention. *J. Neurosci.*, 2002; (22) 9024–9034.

von Stein A, Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization. *Int J Psychophysiol.* 2000 1;38(3):301-13.

Conclusão Geral

A presente dissertação objetivou verificar as semelhanças e diferenças na ativação cortical durante o movimento real, observado e imaginado, através de duas técnicas distintas: a coerência cortical em alfa, que reflete a variação da atividade elétrica entre pares de eletrodos distintos, representando o grau de conectividade funcional entre estes, e a variação da potência absoluta de alfa, que expressa inversamente o nível de atividade cortical de uma determinada área. Como esperado, concluímos que o movimento real, imaginado e observado compartilham de grande parte da circuitaria neural, ativando as áreas sensório motoras de maneira muito parecida, no entanto, algumas diferenças foram encontradas.

No primeiro artigo observamos através da medida de coerência cortical, algumas diferenças no acoplamento de áreas sensório motoras entre as diferentes condições. Na combinação dos eletrodos C3-Cz foi observada uma maior coerência para a condição de execução real demonstrando maior acoplamento entre áreas motoras nesta condição e também encontramos maior coerência na combinação C3-P3 na condição observada o que indica maior acoplamento de áreas sensório motoras nesta condição.

No segundo estudo foram encontradas diferenças significativas na potência de alfa em C3 nas condições real, observada e imaginada, demonstrando uma maior ativação da área motora esquerda, devido a amostra ser composta por indivíduos destros, mesmo na ausência de movimento

através da imaginação ou da simples observação do movimento. Também foi verificada uma maior potência de alfa nos eletrodos parietais, o que demonstra uma menor ativação nesta área devido a uma menor necessidade de planejamento, já que a atividade proposta era bem simples e comum ao repertório motor dos sujeitos.

A literatura já demonstrava grande similaridade em relação ao movimento imaginado e real, no entanto, faltavam dados sobre a observação motora. Dessa forma, concluímos que o movimento observado também compartilha de grande parte das vias neurais relacionadas ao movimento real e imaginado. Estes achados podem ter grande valia no tratamento de pessoas acometidas por deficiências motoras, devido ao fato de que a simples imaginação ou observação de movimentos é capaz de ativar boa parte do recrutamento neural correspondente ao movimento real, podendo servir como forma auxiliar de tratamento.

Sugere-se que novos estudos realizem tarefas mais complexas, utilizando membros não dominantes. Assim como amostras compostas por indivíduos acometidos por transtornos psiquiátricos como autismo, esquizofrenia, que apresentam déficits sensório motores relacionados aos NE ou ainda por indivíduos com déficits motores.

Referências

- Abu-Akel A. The neurochemical hypothesis of 'theory of mind'. *Medical Hypotheses* 2003; 60:382– 386.
- Arbib MA, Mundhenk TN. Schizophrenia and the mirror system: an essay. *Neuropsychologia* 2005; 43:268–280.
- Benedetti F, Bernasconi A, Bosia M, Cavallaro R, Dallspezia S, Falini A, Poletti S, Radaelli D, Riccaboni R, Scotti G, Smeraldi E. Functional and structural brain correlates of theory of mind and empathy deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2009; 114:154-160.
- Bentall RP, Rowse G, Shryane N, Kinderman P, Howard R, Blackwood N, Moore R, Corcoran R. The cognitive and affective structure of paranoid delusions: a transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Archives of General Psychiatry* 2009; 66:236–247.
- Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition* 2007; 64:228–237
- Bertrand MC, Achim AM, Harvey PO, Sutton H, Malla AK, Lepage M. Structural neural correlates of impairments in social cognition in first episode psychosis. *Social Neuroscience* 2008; 3:79–88.
- Brüne M. "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia Bulletin* 2005; 31:21–42.
- Buccino G, Binkofski F and Riggio L. The mirror neuron system and action recognition. *Brain Lang* 2004a, 89: 370– 376.
- Buccino G, Lui F, Canessa N, Patteri I, Lagravinese G, Benuzzi N, Porro CA and Rizzolatti G. Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonspecifics: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2004b, 16: 114–126.

Decety J, Grezes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends in Cognitive Science* 3: 172–178, 1999.

Derntl B, Finkelmeyer A, Toygar TK, Hulsmann A, Schneider F, Falkenberg DI, Habel U. Generalized deficit in all core components of empathy in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2009; 108:197–206.

Ernest CH. Imagery ability and cognition: a critical review. *Journal of Mental Imagery* 2: 181-216, 1977.

Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, & Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology* 73: 2608–2611, 1995.

Friston KJ, Mechelli A, Turner R, Price CJ. Nonlinear responses in fMRI: the Balloon model, Volterra kernels, and other hemodynamics. *Neuroimage* 2000;12(4):466-77.

Frith CD, Corcoran R. Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1996; 26:521–530.

Fujiwara H, Shimizu M, Hirao K, Miyata J, Namiki C, Sawamoto N, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T. Female specific anterior cingulate abnormality and its association with empathic disability in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2008; 32:1728–1734.

Gallese V, Fadiga L, Fogassi L and Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 1996, 119: 593– 609.

Gentili R, Papaxanthis C, Pozzo T. Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. *Neuroscience* 137, 2006.

Gerardin E, Sirigu A, Leherucy S, Poline JP, Gaymard B, Marsault C, Agid Y, Le Bihan D. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cerebral Cortex* 10:1104-1047, 2000.

Grezes J & Decety J. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: A meta-analysis. *Human Brain Mapping* 12:761-772, 2001.

Hall JC, Rogers W, Barr K. The use of imagery by athletes in selected sports. *Sport Psychology* 4:1-10, 1990.

Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S & Rizzolatti G. Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic

study. *Proceedings of National Academy of Science USA* 95:15061–15065, 1998.

Herold R, Feldmann A, Simon M, Tenyi T, Kover F, Nagy F, Varga E, Fekete S. Regional gray matter reduction and theory of mind deficit in the early phase of schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2009;119:199–208.

Hommel B, Musseler J, Aschersleben G & Prinz W. The theory of event coding: A framework for perception and action. *Behavioral and Brain Science* 24: 849 – 878, 2001.

Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H and Mazziotta JC. Cortical mechanisms of human imitation. *Science* 1999, 286: 2526–2528.

Jackson PL, Meltzoff NA, Decety J. Neural circuits involved in imitation and perspective-taking. *NeuroImage* 31:429-439, 2006.

Jeannerod M. The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences* 17:187–245, 1994.

Jeannerod M. Neural simulation of action: A unifying mechanism for motor cognition. *NeuroImage* 14:S103–S109, 2001.

Langdon R, Ward PB, Coltheart M. Reasoning anomalies associated with delusions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2010; 36:321–330.

Lotze M, Laubis-Herrmann U, Topka H, Erb M, Grodd W. Reorganization in the primary motor cortex after spinal cord injury - A functional Magnetic Resonance (fMRI) study. *Restorative Neurology and Neuroscience* 1999;14(2-3):183-187.

Manochio JP, Lattari E, Portugal EM, Monteiro-Junior RS, Paes F, Budde H, de Tarso Veras Farinatti P, Arias-Carrión O, Wegner M, Carta MG, Mura G, Ferreira Rocha NB, Almada LF, Nardi AE, Yuan TF, Machado S. From Mind to Body: Is Mental Practice Effective on Strength Gains? A Meta-Analysis. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets* 2015;14(9):1145-51.

Martineau J, Andersson F, Barthélémy C, Cottier JP, Destrieux C. Atypical activation of the mirror neuron system during perception of hand motion in autism. *Brain Research* 2010; 1320:168–175.

Michelon, P, Vettel JM, Zacks JM. Lateral somatotopic organization during imagined and prepared movements. *Journal of Neurophysiology* 95:811–822, 2006.

- Mier D, Sauer C, Lis S, Esslinger C, Wilhelm J, Gallhofer B, Kirsch P. Neuronal correlates of affective theory of mind in schizophrenia out-patients: evidence for a baseline deficit. *Psychological Medicine* 2010; 40:1607–1617 06.
- Montag C, Heinz A, Kunz D, Gallinat J. Self-reported empathic abilities in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2007; 92:85–89.
- Neuper C, Scherer R, Reiner M, Pfurtscheller G. Imagery of motor actions: Differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. *Cognitive Brain Research* 25:668-677, 2005.
- Nishitani N, Hari R. Temporal dynamics of cortical representation for action, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2000; 97:913-918.
- Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain Research Cognitive Brain Research* 2005; 24:190–198.
- Park IH, Ku J, Lee H, Kim SY, Kim SI, Yoon KJ, Kim JJ. Disrupted theory of mind network processing in response to idea of reference evocation in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2011; 123:43–54.
- Pfurtscheller G, Aranibar A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurement of scalp EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1977;42:817-26.
- Pfurtscheller G and Lopes da Silva FH. Functional brain imaging. Hans Huber, Toronto. 1988.
- Pfurtscheller G and Lopes da Silva FH. Event-related desynchronization. *Handbook of Electroencephalography and clinical neurophysiology. Revised series, Vol. 6.* Elsevier, Amsterdam. 1999: 406.
- Prinz W. Perception and action planning. *European Journal of Cognitive Psychology* 9:129 – 154, 1997.
- Rizzolatti G, Carmada R, Fogassi L, Gentilucci M, Luppino G and Matelli M. Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey: II. Area F5 and the control of distal movements. *Experimental Brain Research* 1988, 71: 491–507.
- Rizzolatti G, Fadiga L, Matelli M, Bettinardi V, Paulesu E, Perani D & Fazio F. Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Experimental Brain Research* 111:246–252, 1996b.

Rizzolatti G, Fogassi L, and Gallese V. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews Neuroscience* 2:661–670, 2001.

Rizzolatti G and Craighero L. The mirror-neuron system. *Annual Reviews of Neuroscience* 2004;27:169-92.

Rubi P, Decety J. Effect of subjective perspective taking using simulation of action: a PET investigation of agency. *Nature Neuroscience* 4(5):546-560, 2001.

Shamay-Tsoory SG, Shur S, Harari H, Levkovitz Y. Neurocognitive basis of impaired empathy in schizophrenia. *Neuropsychology* 2007; 21:431–438.

Stancák A Jr. The electroencephalographic beta synchronization following extension and flexion finger movements in humans. *Neurosci Letters* 2000; 284(1-2):41-4.

Salmelin R, Hari R. Characterization of spontaneous MEG rhythms in healthy adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1994;91(4):237-48.

Stam CJ, van Woerkom TC, Pritchard WS. Use of non-linear EEG measures to characterize EEG changes during mental activity. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1996;99(3):214-24.

Stam CJ, van Cappellen van Walsum AM, Micheloyannis S. Variability of EEG synchronization during a working memory task in healthy subjects. *International Journal of Psychophysiology* 2002;46(1):53-66.

Solodkin A, Hlustik P, Chen EE, Small SL. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cerebral Cortex* 14:1246-1255, 2004.

Stecklow MV, Infantosi AV, Cagy M. Changes in the electroencephalogram alpha band during visual and kinesthetic motor imagery, *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2007; 65:1084-1088.

Tippett LJ. The generation of visual images: A review of neuropsychological research and theory. *Psychological Bulletin* 112(3): 415-432, 1992.

van Putten MJ, Stam CJ. Is the EEG really "chaotic" in hypersarrhythmia? *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2001;20(5):72-9.

Anexo I – Parecer de aprovação do comitê de ética do IPUB/UFRJ



Instituto de Psiquiatria

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer Consubstanciado nº02Liv3-09

Parecer sobre o Estudo “Perturbação Espectral Relacionada ao Evento (ESPR) como sistema classificador de movimento: uma perspectiva de método de análise para a Interface cérebro-computador”.

O estudo “Perturbação Espectral Relacionada ao Evento (ESPR) como sistema classificador de movimento: uma perspectiva de método de análise para a Interface cérebro-computador”, de responsabilidade da Sr. Sergio Eduardo de Carvalho Machado, possui justificativa e desenho da metodologia claros, com critérios de participação objetivos. A população de pacientes a ser estudada, malgrado apresentar vulnerabilidades inerentes ao seu contexto, está protegida. A avaliação do binômio risco/benefícios é positiva. O processo está relativamente bem instruído, em observância às normas e resoluções do CNS sobre Pesquisa com seres humanos. Há observância dos compromissos exigidos por resoluções do Conselho Nacional de Saúde por parte do pesquisador e instituição responsável. Os responsáveis pelo estudo encontram-se identificados no projeto e no consentimento informado. Está garantido o tratamento adequado a ser aplicado aos dados da pesquisa. O termo de consentimento, agora, encontra-se adequado.

Protocolo aprovado.

Rio de Janeiro, 13 de outubro de 2009

Professor Jorge Adelino R. da Silva
Coordenador do CEP-IPUB/UFRJ

Prof. JORGE ADELINO RODRIGUES DA SILVA
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Instituto de Psiquiatria / UFRJ
Mat. 0370368 - CRM 52.14273-4

