

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE

RODRIGO QUADROS ALTIERI MARTINEZ

**INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA NA APRENDIZAGEM MOTORA DE
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

**São Paulo
2012**

RODRIGO QUADROS ALTIERI MARTINEZ

**INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA NA APRENDIZAGEM MOTORA DE
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada como requisito ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie para obtenção do título de Mestre em Distúrbios do Desenvolvimento.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Boggio

**São Paulo
2012**

A468i Altieri Martinez, Rodrigo Quadros

Influencia da estimulação transcraniana por corrente contínua
na aprendizagem motora de indivíduos saudáveis - Rodrigo
Quadros Altieri Martinez. 2012.

83 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Distúrbio do Desenvolvimento) -
Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo, 2012.

Referências bibliográficas: f. 72-79.

1. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC).
2. Aprendizagem motora. I. Título.

CDD 153.93

RODRIGO QUADROS ALTIERI MARTINEZ

**INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSCRANIANA
POR CORRENTE CONTÍNUA NA APRENDIZAGEM MOTORA DE
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada como requisito ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie como requisito para a obtenção do título de Mestre em Distúrbios do Desenvolvimento.

Aprovado em _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Sérgio Boggio (Orientador)
Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM), Brasil.

Prof. Dr. Hamilton Haddad Jr.
Universidade de São Paulo (USP), Brasil.

Profa. Dra. Silvana Blascovi-Assis
Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM), Brasil.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Paulo Boggio pelo incentivo, confiança e direcionamento em todas as etapas do trabalho.

À Marina pelo seu amor incondicional, apoio e paciência durante o estudo.

À minha família, especialmente minha mãe Ana por estar presente em toda minha formação.

A todo pessoal do laboratório pelo precioso auxílio prestado.

Aos companheiros de curso, especialmente à Ligia Canellas pela amizade construída.

Aos amigos que espero continuar cultivando durante mais vinte anos.

Enfim, agradeço a todos que, de alguma forma, colaboraram para a realização desta pesquisa.

Resumo

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma ferramenta de modulação cortical não-invasiva, indolor de fácil aplicação. Seus efeitos estão atraindo enorme interesse como uma ferramenta terapêutica para reabilitação motora, devido seu potencial de modular a excitabilidade local e conduzir a melhora da função motora e desempenho de uma tarefa. Aprendizagem Motora pode ser definida como a capacidade de realizar uma tarefa motora proporcionando uma melhora relativamente permanente no desempenho da mesma. O objetivo do trabalho foi investigar os efeitos da ETCC em M1 no processo de aprendizagem motora em adultos saudáveis do sexo feminino. Para isso 21 sujeitos realizaram dois tipos de tarefas motoras, TJTHF e Teste do Labirinto e ETCC em córtex motor primário. Os resultados indicaram haver uma melhora significativa do desempenho motor após estimulação anódica do córtex motor primário para o TJTHF ($p < 0,000001$) e a ETCC catódica no córtex motor primário demonstrou dificultar o desempenho ($p = 0,006$). Para o Teste do Labirinto não foi verificado efeito significativo da ETCC para os períodos de aquisição, transferência, retenção e retenção visual. Ao final nossos resultados mostram que ETCC anódica e catódica em córtex motor primário influencia o desempenho motor, confirmando a idéia da ETCC em córtex motor associada à melhora da função motora.

Palavras chaves: Aprendizagem Motora, ETCC

Abstract

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive method to modulate brain activity. Its effects are attracting enormous interest as a therapeutic tool for motor rehabilitation. Motor learning can be defined as the ability to perform a task motor providing a relatively permanent improvement in performance thereof. This research aimed to investigate the effects of tDCS on M1 in the process of motor learning in healthy adult females. For this purpose 21 subjects performed two types of motor tasks, TJJ and Maze test and tDCS on primary motor cortex. The results indicated a significant improvement of motor performance after stimulation of the anodic to the primary motor cortex TJJ ($p < 0.000001$) and cathodic tDCS in primary motor cortex showed hinder performance ($p = 0.006$). To the maze test was not significant effect of tDCS for the periods of acquisition, transfer, retention, and visual retention. At the end our results show that tDCS anode and cathode in primary motor cortex influences motor performance, confirming the idea of tDCS associated with motor function.

Key words: Motor Learning, tDCS

Lista de Ilustrações

Figura 1	Mapa citoarquitetônico de Campbell e Brodmann	17
Figura 2	Alexandre Volta	24
Figura 3	Luigi Galvani	24
Figura 4	Giovanni Aldini e representação do experimento 1902	25
Figura 5	Representação do Circuito de Corrente Elétrica	28
Figura 6	Equipamento ETCC e acessórios	29
Figura 7	Tipos de eletrodos	29
Figura 8	Representação de posicionamento dos eletrodos EEG 10.20	46
Figura 9	Labirinto fase aquisição e Retenção curto prazo	47
Figura 10	Labirinto fase Transferência	48
Figura 11	Delineamento do estudo	49
Figura 12	Média Teste Aquisição	51
Figura 13	Fase de Aquisição	52
Figura 14	Média Teste Transferência	54
Figura 15	Fase de Transferência	55
Figura 16	Média Teste Retenção	56
Figura 17	Fase de Retenção	57
Figura 18	Média Teste Retenção Visual	58
Figura 19	Fase de Retenção Visual	59
Figura 20	TJTHF Total	60
Figura 21	TJTHF Fase Objetos	62

Figura 22	TJTHF Fase Feijão	63
Figura 23	Fase Damas	64
Figura 24	Fase Latas Pesadas	65

Lista de Tabelas

Tabela 1	Valores de Correlação de Fischer na fase de Aquisição	53
Tabela 2	Valores de Correlação de Fischer na fase de Transferência	55
Tabela 3	Valores de Correlação de Fischer na fase de Retenção	57
Tabela 4	Valores de Correlação de Fischer na fase de Retenção Visual	59

Lista de Abreviaturas

ETCC	Estimulação Transcraniana por corrente contínua
SNC	Sistema Nervoso Central
AVE	Acidente Vascular Encefálico
tDCS	Trancranial Direct Continous Stimulation
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation
EET	Estimulação Elétrica Transcraniana
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
NaCl	Cloreto de Sódio
mM	Milímetros
Cm ²	Centímetros quadrados
mA	Miliamperes
C	Colomb
NMDA	N-metil D-Aspartato
GABA	Ácido gama-aminobutírico
LTP	Long-Term Potention
Ca ²	Cálcio
M1	Cortéx Motor Primário
EMT	Estimulação Magnética Transcraniana
MS	Cortéx Motor Suplementar
PM	Área Pré-motora
MC	Área Motora Cíngulada
TJTHF	Teste Jebsen Taylor Hand Function Test

Sumário

1. Introdução	13
2. Revisão da Literatura	16
2.1 Considerações sobre o Cortéx Motor	17
2.2 Aprendizagem Motora e Habilidade Motora	19
2.3 Neuroplasticidade e Substratos neurais da Aprendizagem	22
2.4 Estimulação elétrica e breve histórico da ETCC	24
2.5 Parâmetros e segurança da ETCC	28
2.6 Mecanismo de ação	32
2.7 ETCC e Aplicação clínica	35
2.8 ETCC, áreas motoras e Aprendizagem Motora	37
3. Objetivos	41
3.1 Objetivos Gerais	42
3.2 Objetivos específicos	42
4. Métodos	43
4.1 Sujeitos	44
4.2 Local	44
4.3 Procedimentos	45
5. Resultados	51
6. Discussão	66
7. Conclusão	72
8. Referências	74
9. Anexos e Cronograma	82
9.1 Anexo A Termo Livre Esclarecido de Consentimento	84
9.2 Anexo B Inventário de Edinburg	85

1. INTRODUÇÃO

A busca por novas descobertas menos invasivas que possam auxiliar o processo de reabilitação e a recuperação de pacientes com diferentes sequelas vem ganhando destaque em estudos nos últimos anos. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) tem ganhado espaço e se mostra uma ferramenta promissora neste processo.

A ETCC é uma ferramenta de modulação cortical não-invasiva, indolor e de fácil aplicação. Tem se apontado como uma técnica capaz de modular a atividade cortical resultando em alterações tanto de funções motoras quanto visuais e cognitivas (ZAGO et al, 2008).

Um dos trabalhos mais citados em ETCC foi publicado em 2000 por Nitsche e Paulus. Neste artigo, os autores mostraram que os efeitos da ETCC dependem da polaridade aplicada; ETCC anódica resulta em aumento da excitabilidade cortical e ETCC catódica, diminuição. Os autores mensuraram os efeitos da ETCC com o uso de outra ferramenta de estimulação cerebral não-invasiva, Estimulação Magnética Transcraniana (EMT). Os efeitos observados foram em córtex motor. A partir de 2005, com os trabalhos de Humell et al (2005) e Boggio et al (2006), os efeitos da ETCC em córtex motor passam a ser investigados em pacientes que sofreram Acidente Vascular Encefálico (AVE).

Hummel et al (2005) observaram que a aplicação de ETCC em córtex motor de pacientes que sofreram AVE resulta em melhora significativa no desempenho motor destes pacientes. Boggio et al (2006) verificaram que a utilização da ETCC melhora o funcionamento da mão parética de pacientes pós-AVE. Além disso, esses autores demonstraram que a melhora do desempenho da função motora pode ser tanto pela aplicação de estimulação anódica no córtex motor do hemisfério lesionado quanto pela estimulação catódica do córtex motor do hemisfério contralateral (não-lesionado).

Esses estudos abriram novas possibilidades de uso da ETCC como ferramenta terapêutica para reabilitação neurológica devido seu potencial de modular a excitabilidade cortical local e, portanto, promover a plasticidade funcional. (STAGG et al, 2011). Nesse sentido, novos estudos devem ser conduzidos integrando a ETCC em programas de reabilitação motora.

Dentro de um programa de reabilitação motora, deve-se considerar alguns aspectos relevantes para a recuperação do indivíduo em tratamento. Em particular, deve-se atender a aprendizagem motora.

Aprendizagem Motora pode ser definida como a capacidade de realizar uma tarefa motora proporcionando uma melhora relativamente permanente no desempenho da mesma (TANI, 2005). O processo de aprendizagem motora envolve a participação de inúmeros sistemas, e segundo Lemieux e Penhune (2005) correlaciona-se com a aquisição de uma habilidade motora, retenção e transferência da aprendizagem. Tais conceitos mensuram principalmente o grau de permanência do que foi adquirido após um período sem prática (retenção) e a capacidade de adequação de um ato motor diante de uma diferente tarefa motora (transferência). Portanto, para considerar a aquisição de uma habilidade motora, além de comparar o desempenho na fase inicial em relação à fase final de aquisição, é necessário recorrer ao desempenho de testes de aprendizagem (EMANUEL, 2008).

Diante desta situação surgem algumas questões de interesse; o quanto a ETCC pode facilitar o desempenho motor de uma tarefa motora? Será que a influência no desempenho desta habilidade apresenta uma relação temporal determinando deste modo uma aprendizagem motora? Protocolos de reabilitação motora com o uso da ETCC podem fazer parte do programa de reabilitação motora?

2. REVISÃO DA LITERATURA

Para melhor entendimento do estudo, os tópicos da revisão de literatura foram divididos em duas partes: Aprendizagem Motora compreendendo aspectos históricos do córtex motor e substratos neurais da aprendizagem e a segunda parte compreendendo a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) de tradução para o inglês Transcranial Direct Continuous Stimulation (tDCS) e seus mecanismos de ação.

2.1 Considerações sobre Córtex Motor

O início do século XIX foi para muitos os primeiros passos para o estudo segmentado do cérebro, quando frenologistas, liderados por Franz Joseph Gall e J. G. Spurzheim declararam que o cérebro era organizado com cerca de 35 funções específicas (GAZANIGA, 1998). Seguindo esta ordem cronológica as primeiras teorias sobre a organização do córtex surgiram com Hughlings Jackson com base em suas observações sobre o desenvolvimento de crises convulsivas em alguns pacientes (GAZANIGA, 1998).

Os princípios levantados por Gall e Jackson permitiram a consolidação de inúmeras pesquisas envolvendo a neurociência, entre eles Pierre Paul Broca, Fritsch e Hitzig que mostraram correlações iniciais entre áreas cerebrais e funções distintas (MATELLI, 2004).

No entanto, pode-se dizer que em 1905 o entendimento do funcionamento cerebral adquiriu um vigor renovado e viu na publicação do tratado de Alfred W. Campbell intitulado “Histological Studies of Cerebral Function” e no importante artigo de Korbinian Brodmann de 1909 publicado no *Journal fur Psychologie und Neurologie* um novo método para estudar a citoarquitetura cerebral e compreender suas funções (ZEKI, 2005).

De acordo com o mapa citoarquitetônico do córtex cerebral de Campbell, o córtex pré-central mediava funções motoras executivas, enquanto porção intermediária do córtex pré-central representa o nível das funções motoras mais elevadas. Brodmann em 1909, basicamente concordou com a visão de Campbell da existência de duas áreas motoras, mas forneceu um mapa mais detalhado do lobo frontal (MATELLI, 2004).

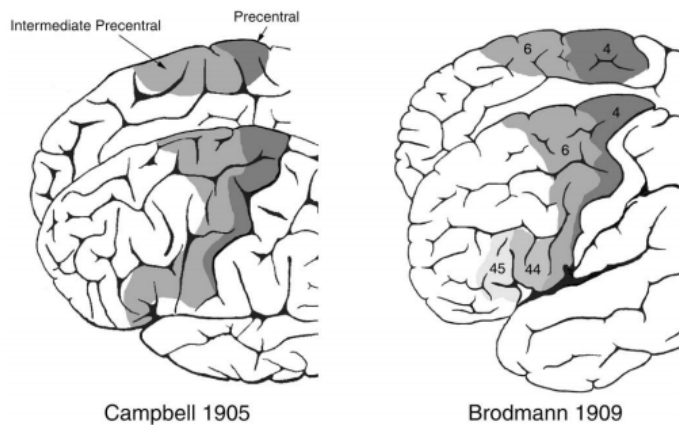


Figura 1. Mapa citoarquitetônico de Campbell e Brodmann (MATELLI et al, 2004)

Mais tarde, Wilder G. Penfield, entre os anos de 1930 a 1950, em algumas de suas muitas lobotomias aproveitava para estimular o córtex do paciente e solicitava que ele descrevesse o que estava sentindo. (GRAGGEN, 2009). Além dos efeitos motores e sensoriais, Penfield ficou extremamente surpreso ao obter também respostas cognitivas complexas, envolvendo vários sentidos, como visão e audição, que representavam memórias de fatos passados. Tais considerações publicadas pelo grupo de Penfield em um clássico da neurociência, o livro "*The Cerebral Cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Function*" (1950), são talvez para muitos o início do mapeamento somatosensorial humano.

Podem-se considerar quatro grandes áreas motoras no córtex cerebral: a área motora primária (M1), que ocupa o giro pré-central do lobo frontal e relaciona-se ao comando dos movimentos voluntários, recebe projeções de praticamente todas as áreas relacionadas com o controle motor; a área motora suplementar (ou MS), que se localiza rostral e dorsalmente a M1; a área pré-motora (PM), que se situa rostral e lateralmente a M1, e a área motora cingulada (MC), posicionada na face medial do córtex, logo acima do corpo caloso (KANDEL et al, 2003).

Três áreas de associação multimodal são particularmente importantes: área de associação posterior, na margem dos lobos parietal, temporal e occipital, conecta informações de várias modalidades sensoriais para a percepção e linguagem. A área de associação límbica, ao longo da margem medial do hemisfério cerebral, está relacionada com o armazenamento de memória e emoção e a área de associação anterior (córtex pré-

frontal), rostral ao giro pós-central, está relacionada com o planejamento motor (KANDEL et al, 2003).

A área pré-frontal e o córtex parietal posterior formam os níveis superiores do controle motor, onde são determinadas as ações que serão tomadas e suas possíveis consequências. Além das conexões intracorticais, as áreas motoras do córtex cerebral recebem fibras a partir de três áreas não corticais: do cerebelo, dos gânglios da base e dos sistemas sensoriais periféricos. Todos esses três sistemas estão conectados ao córtex cerebral por meio de núcleos talâmicos (BEAR et al, 2008).

Os circuitos neurais de cada padrão de movimento são anatomicamente distintos, mas todos fisicamente e funcionalmente integrados, portanto o córtex motor é o centro do controle primário do movimento humano, no entanto, o não é apenas um executor de movimento, um dos seus outros papéis é contribuir para a aprendizagem motora (LATASH E LESTIENNE, 2006).

2.2 Aprendizagem motora e habilidade motora

Movimentos complexos tais como tocar piano ou praticar esportes não são executados corretamente na primeira tentativa, pelo contrário, os esforços iniciais são corrigidos, refinados, e, finalmente aperfeiçoados por um processo de detecção de erros através de estímulos sensoriais e repetições do movimento. O processo pelo qual ocorre a melhora do desempenho motor através da prática e repetição pode ser chamado de aprendizado motor (LISBERGER, 1988).

Nos anos setenta algumas teorias tentavam entender a aquisição de um processo motor. Em 1971, Jack Adams afirmou que a aprendizagem motora é a resposta a processos de detecção de erros próprios após um movimento, resultado então de uma interação entre sistemas sensoriais e memória, o que de certa maneira explicava a aprendizagem motora de uma forma mais lenta, mas deixava questões em aberto sobre essa aquisição de mais ações rápidas.

Em 1975, Schmidt escreveu um clássico artigo onde apresentou alguns conceitos relativos à aprendizagem motora, em “*A schema theory of discrete motor skill*

learning” pela primeira vez a teoria da aprendizagem motora é apresentada baseada na ideia de esquemas motores ao invés de movimentos individuais, e estes processos são representados através de uma programação motora e uma memória motora. Segundo Schmidt 1975, a aprendizagem consiste em atualização de esquemas de memória associado ao reconhecimento do movimento, de forma que o executante possa produzir e corrigir movimentos nunca antes executados. Neste contexto, a variabilidade e a quantidade de pratica constituem fatores que favorecem a aprendizagem motora proporcionando o fortalecimento dos esquemas.

De uma maneira geral a aprendizagem motora pode ser definida como a capacidade de executar uma tarefa motora adequando uma melhora relativamente permanente do desempenho da mesma (TANI, 2005). Para tal melhora, a prática tem um papel fundamental neste processo, ou seja, é um fenômeno no qual a experiência é pré-requisito para transformar o desempenho de habilidades.

A aprendizagem motora refere-se às mudanças internas relativamente permanentes na capacidade de realizar habilidades motoras, sendo que tais mudanças ocorrem no sentido de garantir eficácia e são frutos da experiência e da prática (TORRIANI, 2010), e pode ser compreendida como alterações em processos internos que determinam a capacidade de um individuo para produzir uma ação motora (SCHMIDT & WRISBERG, 2001), portanto, é um processo interno que produz alterações consistentes no comportamento individual em decorrência da interação da experiência, da educação e do treinamento com processos biológicos.

Os clássicos estudos sobre as fases de aprendizagem motora e suas teorias (ADAMS, 1971; SCHMIDT, 1975) as descrevem como passagem de estágios a uma fase final considerada o auge do processo de aprendizagem com melhora e estabilização do desempenho, culminando com a automatização (BENDA, 2006).

Desta forma, seriam explicadas as alterações no desempenho a partir das quais se pode entender a ocorrência de aprendizagem, esta teoria resultou na utilização dos testes de retenção (RET) após a fase de aquisição motora (AQ) (ADAMS, 1971).

Após a Teoria de Esquema, passou a ser considerado importante avaliar a capacidade de transferência do que foi adquirido após a prática e os testes de transferência (TR) começaram a fazer parte do delineamento dos estudos, após o teste

de RET. Este teste permite observar a aprendizagem como a capacidade de transferir a habilidade adquirida, mesmo após modificações impostas na tarefa, desde que os movimentos a serem executados pertençam a uma mesma classe (SCHMIDT, 1975).

Portanto, o teste de retenção consiste em verificar o desempenho do indivíduo em uma habilidade já praticada em um momento posterior à aquisição e, assim sendo, sem prática e o teste de transferência torna-se possível, também, verificar se a capacidade adquirida a condições similares àquela em que a habilidade motora foi praticada (MONTEIRO, 2010).

Segundo Gallahue (2002), as habilidades motoras podem ser definidas como tarefas com finalidade específica que exigem movimentação voluntária, ou como padrão motor fundamental realizado com precisão, exatidão e controle.

A aprendizagem de uma habilidade motora inicia nos primeiros minutos do treino e podem continuar durante um período de tempo prolongado (SAVION-LEMIEUX, 2005, SCHMIDT E LEE, 2005).

Robertson (2004), sugere que a aquisição de uma habilidade motora se dá em três etapas principais, durante o treinamento, pós-treinamento e assimilação em longo prazo. As alterações durante o treinamento conhecidas como efeitos on-line, ocorrem nos minutos ou horas de uma única sessão de treinamento e continuam ao longo de dias e semanas de sessões de treinamento. Mudanças no desempenho também podem ocorrer entre as sessões de treinamento conhecido como efeitos offline. As habilidades podem ser mantidas em diferentes graus ao longo de semanas a meses após a conclusão do treinamento este período é conhecido como retenção a longo prazo.

Deve-se enfatizar que a aprendizagem motora procura estudar processos e mecanismos envolvidos na aquisição de habilidades motora e os fatores que a influenciam, ou seja, como a pessoa torna-se eficiente na execução de movimentos para alcançar uma meta desejada, com a prática e experiência (Mulder, 1991).

O processo de aprendizagem motora envolve a participação de inúmeros sistemas, e para Savion-Lemieux (2005) um dos principais conceitos aprendizagem de uma habilidade motora correlaciona-se com a aquisição, retenção e transferência da aprendizagem. Tais conceitos mensuram principalmente o grau de permanência do que

foi adquirido após um período sem prática (retenção) e a capacidade de adequação de um ato motor diante de uma diferente tarefa motora (transferência).

Segundo Reis et al (2008), um ponto importante a destacar é a diferença entre medidas de desempenho motor e aprendizagem de uma habilidade motora. Melhorias na velocidade ou na precisão de desempenho de uma ação motora têm sido frequentemente relatados em isoladas na literatura, indicando que ocasionalmente mudanças em uma dessas medidas ocorreram na ausência da outra. É importante ter em mente que o aprendizagem de uma habilidade motora não necessariamente demanda de melhora de velocidade ou precisão e sim de um complexo processo.

Deste modo para considerar a aquisição de uma habilidade motora além de comparar o desempenho na fase inicial em relação à fase final de aquisição, é necessário recorrer a testes de aprendizagem (EMANUEL, 2008), sendo observado pela melhora da consistência e da fluência no movimento, diminuição do erro de execução, bem como diminuição no tempo total de movimento para a realização da tarefa nos diferentes espaços temporais (MAGILL, 2000).

Neste estudo iremos considerar a aprendizagem motora como um processo de aquisição do desempenho motor e suas mudanças , verificado através do teste de retenção e o período de transferência, ou seja, a capacidade adquirida a condições similares àquela em que a habilidade motora foi praticada.

2.3 Neuroplasticidade e substratos neurais da Aprendizagem Motora

Entender a base neural e celular se faz presente em todo este contexto de mudanças internas relacionadas à aprendizagem motora, para Pascual-Leone et al (2005) o processo de aprendizagem engloba mudanças permanentes nas redes neurais que levam à reorganização do sistema, demonstráveis por meio de modificações observáveis em nível comportamental, celular e molecular. Em 1988 Lisberger demonstrou alguns aspectos importantes das redes neurais que levaram a identificação dos processos envolvidos no aprendizado motor.

Ioffe et al (2006), afirmam que inúmeras áreas do córtex cerebral são ativadas durante o aprendizado de uma habilidade motora, e Carey (2005), propõem que mudanças observadas no desempenho de uma habilidade motora podem refletir em um processamento de informações que induz modificações morfológicas no sistema nervoso e levam a aquisição de uma habilidade.

Importantes áreas do SN fazem parte de um processo de aprendizagem motora, de uma maneira geral algumas áreas apresentam mais importância do que outras, entretanto a interação entre áreas encefálicas é indispensável para a aprendizagem, neste contexto o cerebelo possui um importante papel nos ajustes de precisão de tarefas manuais (SPENCER, 2005) e a ativação de áreas pré-frontais é comumente relatada durante os estágios iniciais da aprendizagem motora explícita a fim de garantir a capacidade de decisão atenção e seleção de movimentos (HALSBAND & LANGE, 2006).

Outras áreas envolvidas no estágio inicial da aprendizagem motora são as áreas motora suplementar (MS) e a área motora pré-suplementar, é sabido que a ativação destas áreas aumenta com a prática, tanto na aprendizagem explícita quanto implícita. Por fim córtex pré-motor e córtex motor primário apresentam aumento da ativação contralateral durante o treino de uma habilidade motora esta ativação ocorre principalmente quando a tarefa envolve modificações na velocidade (HALSBAND & LANGE, 2006).

Além de um papel na aprendizagem, o córtex motor também pode contribuir para o processo de consolidação da aprendizagem. A consolidação é o processo pelo qual aprendemos habilidades e estas se tornam mais permanentes e inúmeros mecanismos estão envolvidos neste processo (LATASH E LESTIENNE, 2006).

Não podemos deixar de lado os mecanismos sinápticos e celulares referentes à aprendizagem algumas questões levantadas sobre o Long-Term Potentiation (LTP) por Terje Lømo em 1966, fazem parte complementar deste processo de plasticidade neuronal e aprendizagem motora.

O LTP fornece uma chave importante para compreender alguns mecanismos celulares e moleculares pelos quais as memórias são formadas e armazenadas, é uma propriedade fundamental da maioria das sinapses excitatórias do cérebro dos mamíferos

e, como tal, faz parte de inúmeras funções, incluindo algumas formas de aprendizagem e memória (MALENKA, 1999).

Já em estudos em primatas, Plautz (2000) propôs que a aprendizagem é dependente da plasticidade cerebral durante o processo de aquisição de uma habilidade motora que é influenciado diretamente pela natureza e complexidade da tarefa.

O córtex motor mostra considerável plasticidade e excitabilidade em uma tarefa específica e pode aumentar ou diminuir dependendo da quantidade de uso. Estudos em humanos demonstram, também, que a prática induz padrões específicos de plasticidade no cerebelo, núcleos da base e no córtex motor. A aprendizagem de uma habilidade motora, portanto, induz a reorganização dos circuitos neurais no córtex motor que garantem a produção e o refinamento de sequências de movimentos (KLEIM, 2008).

Neste mesmo contexto Pascual-Leone et al (2005), mapearam as áreas motoras corticais em indivíduos normais durante a aprendizagem de uma tarefa motora e demonstraram que a representação de uma parte do corpo aumenta quando envolvido em uma tarefa de aprendizagem.

Portanto, a aprendizagem motora é um fenômeno complexo dependente de inúmeros componentes e estruturas anatômicas envolvidas, por outro lado, é possível identificar alguns aspectos particulares, onde estruturas desempenham um papel importante. Tanto nos processos iniciais quanto na consolidação da aprendizagem (LATASH E LESTIENNE, 2006).

2.4 Estimulação Elétrica e breve histórico da ETCC

O desenvolvimento da estimulação elétrica se deu de forma mais sistemática logo após a possibilidade de geração de eletricidade através da pilha voltaica com Volta (Figura 2) e a aplicação de correntes elétricas para modificar o funcionamento do cérebro foi mencionada há mais de 200 anos atrás. Pesquisadores como Galvani e Aldini foram os primeiros a reconhecer e utilizar a estimulação elétrica para evocar diferentes efeitos fisiológicos.

Luigi Galvani (Figura 3) médico fisiologista italiano por volta de 1786 propôs que tecidos neurais são eletricamente excitáveis, em uma série de experimentos que iriam revolucionar a neurofisiologia, Galvani estimulava músculos e nervos de sapos e rãs, provocando respostas de contração muscular (SABATINNI, 2004).

A estimulação elétrica cerebral teve como pesquisador pioneiro, Giovanni Aldini (Figura 4) que em 1802, fez alguns experimentos em Bolonha e Londres utilizando cadáveres. Na verdade Aldini atraiu enorme atenção da população através de seus experimentos onde obteve somente contrações faciais e não uma estimulação encefálica. Um dos primeiros relatórios sistemáticos de aplicação clínica de corrente galvânica datam deste período quando Giovanni Aldini (sobrinho de Galvani) usou corrente elétrica craniana para tratar a melancolia (BRUNONI et al, 2011).

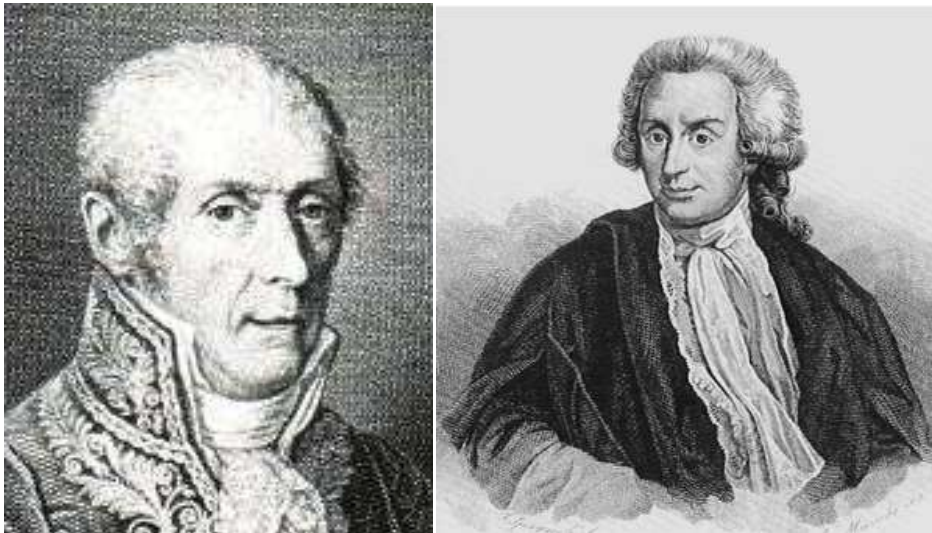


Figura 2. Alessandro Volta

Figura 3. Luigi Galvani

Nesse ponto surgiu a ideia de fazer uma estimulação elétrica direta de áreas do cérebro realizado e estudado pela primeira vez por Luigi Rolando que em 1809 fez experimentos sobre a função do cerebelo, expondo essa estrutura em animais vivos e ministrando estimulações elétricas por meio de uma pilha voltaica. Como resultado, observou violentos efeitos motores, que ficavam maiores à medida que ele aproximava os eletrodos do cerebelo (SABATINNI, 2004).

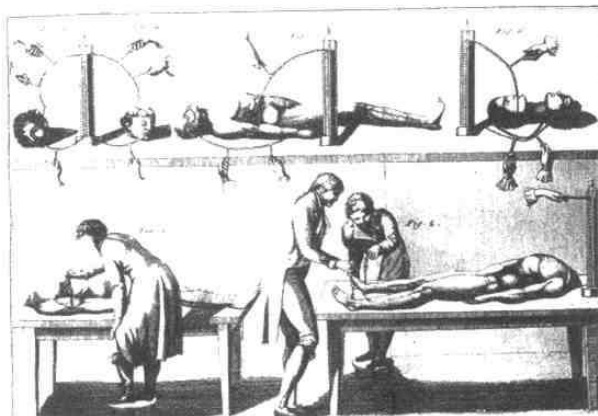


Figura 4. Giovanni Aldini e experimento de Aldini (1802)

Entre 1845 e 1850, outros eletrofisiologistas, como o italiano Carlo Matteucci, e o alemão Emil Heinrich du Bois-Reymond, desenvolveram técnicas de estimulação mais aperfeiçoadas a fim de substituir a corrente galvânica e os instrumentos de Galvani e Volta para estimular o sistema nervoso (ZAGO, 2008).

O fisiologista francês Claude Bernard, em 1856, foi outro neurocientista que empenhou-se em desenvolver instrumentos mais precisos de estimulação. Extremamente criativo, desenvolveu um instrumento peculiar, que incorporava uma pilha elétrica de Volta a um par de pinças metálicas, utilizando-as para experimentos de estimulação nervosa e muscular (SABATINNI, 2004).

Em 1874, o americano Roberts Bartholow foi o primeiro a relatar os resultados de estudos de estimulação elétrica do córtex em um ser humano consciente, em seu artigo intitulado “Experimental Investigations into the Functions of the Human Brain,” relatou os efeitos da estimulação elétrica em várias áreas do cérebro exposto. Em 1882, oito anos após constatações iniciais de Bartholow, o neuropsiquiatra italiano Ezio Sciamanna descreveu algumas séries de experiências sistemáticas de estimulação elétrica em um paciente sob seus cuidados. E em 1883, o médico ítalo-argentino Alberto Alberti realizou também inúmeras pesquisas envolvendo estimulação cerebral (ZAGO, 2008).

As primeiras estimulações elétricas sistemáticas em pacientes sob anestesia local foram conduzidos no famoso Instituto de Neurologia de Montreal, Canadá, pelo neurocirurgião Wilder G. Penfield, entre os anos de 1930 a 1950. Penfield durante

cirurgia aproveitava para estimular o córtex do paciente e solicitava que ele descrevesse o que estava sentindo (MATELLI, 2004)

Nas décadas subseqüentes a estimulação elétrica cerebral tornou-se uma ferramenta de grande precisão e versatilidade, tanto na área experimental quanto clínica, e o surgimento de novas técnicas fizeram parte deste conceito, como a Estimulação Eletromagnética Transcraniana (TMS), a Estimulação Elétrica por Corrente Contínua (ETCC) e a Estimulação Elétrica Transcraniana (EET) (BRUNONI et al, 2011).

Estimulação Magnética Transcraniana (TMS) é uma forma de estimulação cerebral baseada principalmente em um campo magnético variável (PASCUAL-LEONE et al, 2005). Através de uma bobina pequena com uma corrente elétrica alternada possível de gerar um campo magnético que passa livremente através da pele e ossos, gerando uma corrente elétrica dentro do crânio que pode ser concentrado e restrito a pequenas áreas, dependendo da geometria da bobina e de sua forma (PASCUAL-LEONE et al, 2005).

A ETCC difere qualitativamente de outras formas de estimulação, tais como a estimulação elétrica transcraniana (EET) e a estimulação eletromagnética transcraniana (TMS), pois não induz potenciais de ação neuronal, pois, campos estáticos nessa extensão não provocam a rápida despolarização necessária para produzir tais potenciais (NITSCHKE et al 2008). Portanto, a ETCC é uma técnica de intervenção que modula a atividade neuronal, causando a despolarização ou a hiperpolarização da membrana, modificando, assim, a excitabilidade neuronal espontânea.

A ETCC portanto define-se como uma técnica não-invasiva de estimulação elétrica que permite a neuromodulação da excitabilidade cortical e investigações sobre os efeitos induzidos pela estimulação transcraniana por corrente direta em indivíduos normais datam de pelo menos 30-40 anos (BOGGIO, 2006). Segundo Brunoni (2011), a ETCC foi estudada brevemente na década de 1960, tendo sido posteriormente abandonada, e na primeira década deste século, voltou a ser alvo de pesquisa.

Na ETCC, o córtex cerebral é estimulado de forma não invasiva e induz excitabilidades focais corticais, esta neuromodulação não invasiva por sua vez pode alterar funções específicas cerebrais (NITSCHKE E PAULUS, 2000).

E recentemente tem ganhado destaque como uma ferramenta de modulação cortical não-invasiva, indolor e de fácil aplicação. Estudos indicaram que esse tipo de estimulação produz uma variação no potencial de repouso da membrana, facilitando ou dificultando o disparo neuronal dependendo da polaridade aplicada, esta neuromodulação é mediada por uma corrente elétrica direta aplicada através de uma fonte de corrente constante transmitida por eletrodos na superfície do couro cabeludo. (WAGNER, 2007).

2.5 Parâmetros e Segurança na ETCC

Durante a ETCC, correntes elétricas diretas são aplicadas através de eletrodos posicionados em pontos pré-determinados no escalpo, esta corrente é suficiente para modificar os potenciais neuronais, influenciando os níveis de excitabilidade e modulando a taxa de disparo de células neuronais isoladas (MACHADO, 2009).

Os dispositivos desta técnica incluem dois eletrodos e um aparelho alimentado por uma bateria que fornece corrente constante. Cada dispositivo tem um eletrodo anódico e um catódico, a corrente flui do eletrodo anódico para o eletrodo catódico, criando um circuito elétrico (SPARING & MOTTAGHY, 2008) e este circuito é capaz de modular a excitabilidade cortical da área envolvida. A aplicação da ETCC é de polaridade dependente, ou seja, a estimulação direta anódica aumenta a excitabilidade, enquanto a estimulação catódica diminui a excitabilidade.

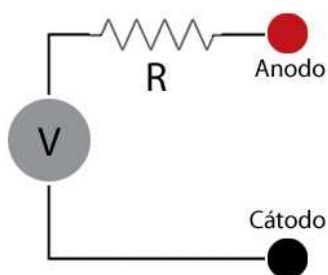


Figura 5. Representação do circuito elétrico

Um dos eletrodos é colocado sobre a região de interesse e o outro chamado de referência é colocado em um local distante, a fim de completar o circuito. O eletrodo de interesse pode ser colocado usando técnicas auxiliares respeitando áreas do cérebro, como a ressonância magnética funcional ou neuronavegação. Uma vez que os eletrodos

estejam colocados corretamente, os estímulos podem ser iniciados (SPARING & MOTTAGHY, 2008).

Os protocolos da ETCC devem especificar a posição do eletrodo com a maior precisão possível, as diferentes direções do fluxo da corrente podem resultar em diferentes efeitos. Além disso, a direção da corrente e a posição do eletrodo poderiam alterar a quantidade de corrente fornecida ao tecido cerebral, já que esta sofre influência de resistência dos tecidos.

A utilização de eletrodos não-metálicos (tais como eletrodos de borracha) evitam lesões eletroquímicas com a pele. Para a aplicação da ETCC, a limpeza da pele, a área de contato, a umidade da esponja e uma cinta elástica para fixar os eletrodos, são itens importantes para que se obtenha uma baixa resistência elétrica. Estudos recentes sugerem que a concentração de um meio de NaCl entre 15 e 140 mM é perfeitamente adaptado para minimizar desconfortos e o tamanho dos eletrodos variam entre 25 e 35 cm² (NITSCHKE et al, 2008).



Figura 6. Equipamento ETCC e acessórios (adaptado DASILVA et al, 2011)

Segundo Nitsche et al (2008), o tamanho do eletrodo pode não só estimular a área pretendida, mas também áreas adjacentes. Para aumentar o foco de atuação do eletrodo o tamanho pode ser reduzido. Excitabilidade do córtex motor primário pode ser alterada de forma eficaz com um eletrodo de 35 cm² de tamanho mantendo a densidade de corrente constante.

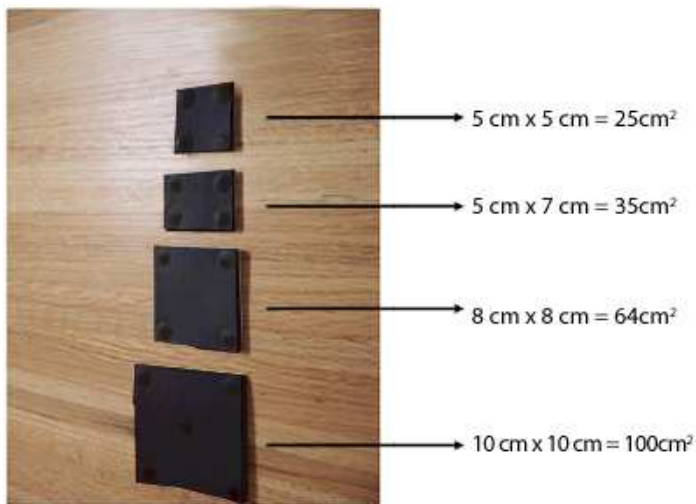


Figura 7. Tipos de eletrodos (adaptado DASILVA et al, 2011)

Não há circuitos complexos compreendendo os estimuladores, em sua forma mais simples após a colocação dos eletrodos ajusta-se o potenciômetro para início da estimulação, com intensidades de correntes constantes, geralmente variando em entre 0,5-2 mA (WAGNER, 2007).

Os efeitos durante a aplicação da ETCC são diretamente relacionados com a intensidade da corrente medida em miliamperes, a resistência da corrente medida em Ohms e a duração dessa aplicação medida em tempo. A ETCC é frequentemente descrita em termos da densidade de corrente (C/cm²) ou carga total, onde 1 coulomb (C) é a quantidade de carga elétrica transportada em 1 segundo por uma corrente constante de 1 ampère (STAGG, 2011).

Considerando que o parâmetro fixado nos estudos é a intensidade de corrente, a tensão variará em função da resistência, entendida pela conhecida Lei de Ohm (BOGGIO, 2006). A Lei de Ohm, assim designada em homenagem ao seu formulador Georg Simon Ohm, indica que a diferença de potencial ou tensão elétrica (U) entre dois pontos de um condutor é proporcional à intensidade da corrente elétrica (I) e a resistência da corrente, definida pela seguinte proporção:

$$R = \frac{U}{I} \quad \text{ou} \quad U = R \times I$$

Atualmente, a ETCC é aplicada através de uma fonte de corrente constante onde geralmente a intensidade varia de 0,5-2 mA constante. A densidade de corrente definida pela proporção entre a carga elétrica por unidade de tempo que passa em determinada área superficial, é verificada através da seguinte fórmula:

$$J = I/S$$

Onde J é densidade da corrente

I refere-se à intensidade da corrente

S é a área do eletrodo

Segundo McCreery et al (1990), em estudos com animais, densidades de corrente inferiores a 25mA/cm² não são capazes de induzir lesões no tecido cerebral. Atualmente, a densidade de corrente tem variado entre 0,029 e 0,08 mA/cm² na maioria dos estudos publicados.

Para a estimulação motora cortical, o eletrodo mais comumente usado é colocado sobre o córtex motor (M1) e o eletrodo de referência sobre o supraorbital contralateral. A maioria dos estudos utiliza dois eletrodos de superfície de borracha condutora tamanho entre 25 cm² e 35 cm². Com estes eletrodos, intensidades de corrente variam entre 1 mA e 2 mA e são comumente aplicadas entre 10 e 20 minutos. Mais recentemente, pequenos eletrodos têm sido usados para focar os efeitos da ETCC no M1 (NITSCHKE et al, 2008).

Por fim o tempo total da aplicação segundo o mesmo estudo onde alguns parâmetros foram avaliados levando-se em conta as pesquisas com ETCC, o tempo variou de segundos a 30 minutos. Outro estudo de Niehaus et al (2004) onde realizaram exames de imagem por ressonância magnética antes e após 30 e 60 minutos da estimulação cerebral aplicada em córtex motor ou pré-frontal, não foram observadas nenhuma alteração patológica ou dano do tecido cerebral.

2.6 Mecanismo de ação da ETCC

Segundo Boggio (2006) a aplicação de ETCC teve início no século XX a partir de estudos com animais. Um destes, é o de Goldring & O’Leary (1950), que foi realizado em coelhos, nos quais, foi observado que a intensidade da corrente varia de experimento para experimento, alterando de 1 e 2 mA. Outro estudo realizado por Terzuolo & Bullock (1956) teve como objetivo investigar os efeitos da aplicação da corrente elétrica na modulação do disparo neuronal de crustáceos, os autores mediram os efeitos de estimulação catódica e anódica de células nervosas e verificaram aumento no disparo espontâneo após estimulação com corrente anódica e redução após catódica.

Em um artigo de 1964, Purpura & McMurtry (1964) observaram em células do trato piramidal os efeitos no disparo espontâneo após aplicação de corrente contínua anódica ou catódica onde também um aumento da atividade neuronal espontânea após passagem de corrente anódica e redução após catódica foi verificada, aí sim relacionando tais achados com características do sistema neuronal, os autores verificaram que a estimulação anódica produz uma despolarização do corpo celular de neurônios piramidais; já a estimulação catódica gerou resultados opostos, produzindo uma hiperpolarização.

Neste contexto, a ETCC, vem demonstrando efeitos positivos sobre padrões específicos de atividade cerebral pela diminuição da excitabilidade de circuitos encontrados em áreas não lesionadas, e na supressão de padrões da atividade de redes neurais afetadas aumentando a excitabilidade das áreas lesionadas (MACHADO, 2009).

A aplicação da ETCC de baixa intensidade é capaz de induzir mudanças na excitabilidade cortical sendo a direção dessa modulação relacionada à polaridade do estímulo, esta mudança na excitabilidade pode ser explicada em função da estimulação catódica reduzir o disparo espontâneo de neurônios corticais, devido a uma hiperpolarização do corpo celular, enquanto que a estimulação anódica tem um efeito inverso (RIBERTO, 2011).

Sua diferença principal para outras técnicas de estimulação cerebral não-invasiva se da pelo fato de não induzir a ativação neuronal por despolarização da membrana, mas sim modular a atividade da rede neuronal e o principal mecanismo de ação é de

polaridade dependente. É este o mecanismo primário de polarização que permite a alteração na excitabilidade cortical gerando efeitos com duração de até uma hora pós estimulação. (NITSCHKE et al, 2003).

Segundo Nitsche e Paulus (2000), Boggio (2006), Riberto (2011), a estimulação produz mudanças específicas na membrana neuronal na direção de uma despolarização (aplicação do ânodo) ou de hiperpolarização (aplicação do cátodo). Entretanto seus mecanismos de ação não podem ser atribuídos unicamente às mudanças elétricas do potencial de membrana já que sua duração perdura por tempos prolongados.

Segundo Stagg (2011), os efeitos de sessões individuais de estimulação são relativamente curtos, com duração de um máximo de algumas horas e recentemente Reis et al (2011) apresentam evidências precoces que várias sessões podem aumentar a duração destes efeitos para várias semanas tanto em controles saudáveis e em pacientes mas os mecanismos subjacentes a essas mudanças não foi explorado.

Para uma indução de mudanças de longa duração, tanto em indivíduos controle ou pacientes, deve-se primeiro ser capaz de gerar mudanças de longa duração funcionais dentro do córtex. Em termos de fisiologia, o único mecanismo pelo qual mudanças de longa duração funcionais são conhecidas no córtex é via modulação de conexões sinápticas subjacente, ou seja, por plasticidade sináptica (STAGG, 2011).

Aldorino et al (2005) sugerem que o efeito da ETCC seria devido ao surgimento de vários mecanismos básicos que alteram a função da membrana neural, um campo elétrico constante, além de produzir mudanças na concentração iônica, poderia induzir migração de proteínas transmembrana e provocar alterações conformacionais na membrana gerando mudanças no equilíbrio ácido-base.

Também segundo os autores mudanças nas propriedades e no número de canais de íons podem afetar a propagação da atividade neuronal e contribuir para a plasticidade sináptica.

Outro mecanismo sináptico que deve ser lembrado é o long-term potentiation (LTP), que permite entender a estabilização da modulação sináptica por dias, meses ou anos, e foi, portanto, postulado como um provável candidato para a formação da memória no cérebro.

Estes efeitos em longo prazo não são apenas um fenômeno elétrico mas também dependem da síntese proteica, trabalhos mais recentes têm sugerido que ETCC anódica aumenta os níveis de Ca^2 intracelular e mostraram-se ser dependentes do receptor NMDA (STAGG, 2011).

A longa duração de efeitos pós ETCC deve-se a uma maior eficácia de receptores NMDA, estas mudanças podem ser induzidas por uma despolarização neuronal ou hiperpolarização (LIEBETANZ et al, 2002 e NITSCHE et al, 2003).

Ardolino et al (2005) também consideraram que os efeitos duradouros da ETCC têm mecanismos de ação baseados em mudanças da função da membrana neuronal. Além disso, eles consideraram que tais mudanças podem ter como base alterações das proteínas transmembranas e mudanças na concentração de hidrogênio com base na eletrólise induzida pela exposição constante ao campo elétrico.

Por outro lado, sabe-se que a eficácia depende dos receptores de Ca^2 intracelular, um aumento dos níveis de cálcio aumentam a eficácia do receptor NMDA, enquanto uma queda dos níveis de cálcio diminui sua eficácia, durante a ETCC há uma alteração nos canais de cálcio, as mudanças na concentração de Ca^2 intracelular podem contribuir para as modificações nos receptores (NITSCHE et al, 2003).

Estudos em animais demonstram que a eficácia da ETCC anódica é presumivelmente dirigida por ativação do receptor NMDA que irá resultar em um aumento em Ca^2 intracelular no neurônio pós-sináptico. Diferentes níveis de ativação de receptores NMDA demonstram resultados em diferentes graus aumento de Ca^2 , sabe-se que um grande aumento no Ca^2 pós-sináptica leva a LTP. (LISMAN, 2001).

Alguns estudos investigaram os efeitos da ETCC anódica ou catódica quando aplicada em conjunto com a administração de fármacos também a fim de entender alguns conceitos da ação da ETCC.

Liebetanz, Nitsche, Tergau, & Paulus (2002) estudaram os efeitos da ETCC aplicada em córtex motor em condição anódica ou catódica associado à administração de bloqueador de canais de sódio dependentes de voltagem (carbamazepina) ou de antagonista de receptor NMDA (dextrometorfana). A administração de dextrometorfana suprimiu os efeitos pós-estimulação, usualmente observados; os autores discutem tal achado como um possível indicativo do envolvimento dos receptores NMDA em

mecanismos de plasticidade neuronal induzidos pelos dois tipos de ETCC. Já a carbamazepina não suprimiu os efeitos dos dois tipos de ETCC; os autores observaram que somente foram suprimidos os efeitos da ETCC anódica.

Em estudo de 2004, Lang, Nitsche, Paulus, Rothwell e Lemon, investigaram os efeitos da ETCC quando aplicada em conjunto com a administração de *D-Cycloserine*, um agonista parcial de receptores NMDA. Os autores encontraram uma potencialização dos efeitos de aumento da excitabilidade cortical induzidos pela ETCC anódica.

Neste contexto verificamos que inúmeros componentes fazem parte dos mecanismos de ação da ETCC, entretanto seus mecanismos de ação não são unicamente atribuídos às mudanças elétricas membranaís, este processo também pode ser evidenciado em componentes sinápticos e celulares o que por sua vez, modula os efeitos da ETCC e consequentemente sua aplicabilidade.

2.7 ETCC e Aplicação Clínica

A estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua é uma técnica emergente de modulação cerebral que tem explorado o efeito desta modulação cortical em várias redes neurais sendo aplicada em diversas áreas clínicas (BOGGIO, 2006).

A terapêutica de estimulação cerebral não-invasiva tem sido afirmada na literatura em diversas variedades clínicas, transtornos psiquiátricos, como depressão, aguda, transtornos bipolares, alucinações, obsessões, esquizofrenia, estresse, doenças neurológicas, como Parkinson distonia, reabilitação de afasia ou função motora após acidente vascular cerebral e síndromes dolorosas, como as causadas pela enxaqueca, neuropatias, dor lombar entre outras (WAGNER, 2007).

Durante muitos anos a utilização da ETCC alcançou inúmeras aplicações clínicas, e segundo Cunha 2007 pode ser uma ferramenta útil no tratamento de doenças neuropsiquiátricas (FREGNI 2006, PASCUAL-LEONE, 2005), como depressão (BOGGIO et al., 2007), epilepsia (FREGNI et al, 2006), e nos processos de reabilitação como acidente vascular encefálico (FREGNI et al, 2005), Parkinson (FREGNI et al., 2006) e dor crônica (FREGNI et al., 2006).

Segundo Machado (2009) tal modelo de tratamento é altamente eficaz e economicamente viável para uso na prática clínica, os tratamentos existentes para as doenças neurológicas, particularmente tratamentos farmacológicos, têm grandes limitações, por exemplo, efeitos adversos.

Estudo de Priori (2003) têm demonstrado que correntes elétricas de baixa intensidade podem direcionadas diretamente pelo crânio induzir mudanças corticais de polaridade dependente e esta estimulação favorece mecanismos de neuroplasticidade.

Segundo os autores, o seu uso esta envolvido principalmente com alterações neurológicas e psiquiátricas, e apesar da descrição do uso da eletricidade para tratamento de cefaléia e epilepsia na antiguidade, o uso moderno da ETCC vem aumentando cada vez mais seu campo de atuação. E para Brunoni (2011), o fato de ser uma tecnica não-invasiva e de fácil aplicação provocou um aumento nos estudos clínicos em particular para distúrbios neuropsiquiátricos como depressão, dores crônicas e agudas, reabilitação e outras condições neurológicas e neuropsiquiátricas.

Outras grandes áreas de concentração da ETCC são estudos envolvendo cortex visual como por exemplo estudos recentes de Antal (2008), Chaieb (2008), como também estudos de memória realizados por Fregni (2006) e trabalhos envolvendo depressões como de Brunoni (2010) e Boggio (2008). Portanto observamos que a ETCC reside sua aplicação em neurociência clínica como uma possível abordagem não-farmacológica, não-invasiva e indolor, reversível para distúrbios neurológicos que envolvam a excitabilidade cerebral anormal ou alterações focais na atividade cerebral (PRIORI et al 2003).

Em um trabalho de 2008, Nitsche et al afirmam que a ETCC tem se mostrado confiável em modular função cerebral humana através de indução focal, e estudos combinando a ETCC técnicas de mapeamentos cerebrais, por exemplo, a ressonância magnética funcional ou a eletroencefalografia tem fornecido percepções de valor inestimável sobre a correlação entre a modificação de comportamento e sua base neurofisiológica, demonstrando assim o crescimento da utilização clínica da técnica.

2.8 ETCC, áreas motoras e Aprendizagem Motora

Um alvo interessante cortical para a aplicação da ETCC tem sido o córtex motor primário (M1), uma região crucialmente envolvida na execução motora, formação da memória, e consolidação de habilidades motoras em seres humanos e animais (MUELLBACHER et al, 2002)

Vários estudos têm mostrado que esta técnica pode modular excitabilidade do córtex motor humano (NITSCHKE E PAULUS, 2000, ANTAL et al, 2003). E segundo Nitsche e Paulus (2000) estimulação cerebral não invasiva tem sido utilizada para modular a excitabilidade cortical e por sua vez alterar funções específicas como por exemplo a aprendizagem motora inicial e a consolidação motora.

Recentemente, demonstrou-se que sessões repetidas de treinamento motor associado com ETCC anódica aplicada sobre M1 facilitam a aprendizagem motora durante vários dias através de um aumento da consolidação (REIS et al, 2011).

Jaeger et al (1987) observou que a estimulação transcraniana por corrente direta influenciou o tempo de reação a um estímulo acústico e a escolha de mão para resposta motora. E em 2000, Nitsche & Paulus iniciaram uma série de publicações a respeito da aplicação de ETCC no córtex motor (BOGGIO, 2006).

Nitsche et al (2003) realizaram um estudo com o objetivo de induzir redução de excitabilidade cortical motora prolongada através da ETCC. Para tanto, utilizaram ETCC catódica sobre a região motora primária de 5 a 9 minutos em 12 sujeitos saudáveis. A excitabilidade corticoespinal foi testada através de EMT de pulso simples. A ETCC e os reflexos de Hoffmann foram utilizados para se saber a origem das mudanças de excitabilidade. ETCC de 5 e de 7 minutos resultou na redução de excitabilidade cortical motora, que durou por minutos após o final da estimulação. ETCC de 9 minutos induziu efeitos posteriores por até 1 hora após a estimulação. Os autores concluíram que a ETCC catódica é capaz de induzir reduções de excitabilidade prolongadas no córtex motor humano (NITSCHKE et al, 2003).

Em outro estudo, Nitsche et al (2003) investigaram o nível de ação da ETCC catódica em córtex motor humano. A proposta do estudo foi investigar o nível de polarização da corrente que afeta a excitabilidade do sistema corticoespinal. Os resultados revelaram que a ETCC catódica diminuiu os potenciais motores evocados por

um tempo prolongado, depois do término da estimulação. A ETCC catódica poderia hiperpolarizar o corpo da célula e a região inicial dos neurônios piramidais, reduzindo a resposta a outros estímulos. A presença de efeitos de longo prazo nessa pesquisa parece refletir o envolvimento de mecanismos sinápticos específicos. (NITSCHKE E PAULUS, 2000).

Segundo Nitsche e Paulus (2000), a ETCC anódica no córtex motor primário (M1) aumenta a excitabilidade cortical enquanto ETCC catódica diminui e uma única aplicação da ETCC anódica em M1 mostrou induzir melhorias de desempenho em uma variedade de tarefas motoras (ANTAL et al, 2004; NITSCHKE et al, 2003, BOGGIO et al, 2006).

Portanto a ETCC está atraindo um grande número de pesquisas para uso como uma ferramenta de reabilitação neurológica de pacientes principalmente para a melhora do desempenho de uma tarefa motora (HUMMEL et al, 2005). Nos últimos 10 anos, os mecanismos de ação fisiológicos ETCC tem sido intensamente investigados dando suporte para suas aplicações em reabilitação (BRUNONI, 2011).

Hummel et al (2005) demonstraram que a utilização da ETCC anódica no córtex motor primário em pacientes com lesões crônicas resultantes de AVC apresentaram uma melhora na habilidade motora distal medida pelo teste de função Jebsen Taylor Hand. Nesse experimento a estimulação foi aplicada em hemisfério dominante e em hemisfério não dominante.

Boggio et al (2006) também mostraram que ETCC anódica no córtex motor da mão não-dominante leva a melhora da função motora. Esta dominância hemisférica para habilidade motora pode ser explicada não apenas pela diminuição do uso e do treinamento dos músculos da mão, mas também pela relativa diminuição da excitabilidade cortical no córtex não dominante.

Assim, a ETCC pode representar uma maneira efetiva de aumentar a excitabilidade do córtex motor não dominante e, portanto melhorar o desempenho motor (BOGGIO, 2006).

Fregni et al (2005) realizaram um estudo em pacientes pós-AVC onde investigaram se a redução da excitabilidade no hemisfério não afetado pelo AVC através da ETCC poderia resultar na melhora do desempenho motor e concluíram que a

estimulação catódica do hemisfério não afetado e anódica do hemisfério afetado melhoraram significativamente o desempenho motor.

Boggio et al (2006) observaram que sessões contínuas de ETCC foram eficazes na reabilitação de pacientes com AVC. Os resultados indicaram que a ETCC em ambos os hemisférios pode melhorar a função motora, corroborando com dados de Fregni et al (2005), Hummel et al (2005) e Boggio et al (2006).

Lang et al (2004) também investigaram a atuação da ETCC na área cortical primária motora, e como a técnica pode produzir efeitos na excitabilidade corticoespinal e na aprendizagem motora em humanos. A ETCC anódica e catódica produziram aumentos e diminuições no fluxo sanguíneo cerebral em áreas corticais e subcorticais, principalmente em M1 direita frontal, córtex sensório-motor primário e regiões posteriores do cérebro, independente da polaridade. Neste estudo os autores concluíram que a ETCC pode ser um instrumento eficaz para mudanças na atividade neuronal.

Como discutido nos mecanismos de ação da ETCC, as mudanças pós-estimulação são dirigidas por ativação do NMDA e esta ativação irá resultar em um aumento de Ca^{2+} intracelular no neurônio pós-sináptico. Diferentes níveis de ativação de receptores NMDA demonstram resultados em diferentes graus de aumento de Ca^{2+} . Sabe-se que um grande aumento no Ca^{2+} pós-sináptico leva a LTP. (LISMAN, 2001).

Aprendizagem motora também é presumida a ocorrer via LTP como mecanismos dependentes da modulação de receptores NMDA. A melhora observada nas medidas de aprendizagem com aplicação sincrônica de ETCC anódica pode ser dada pela hipótese de aumento de Ca^{2+} pós-sináptico (STAGG, 2011).

Hummel et al (2005) estudaram a ETCC como uma possível estratégia para complementar o processo de reabilitação depois de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Descreveram a ETCC na excitabilidade cortical e função motora na mão parética, após o AVC. A ETCC anódica em área cortical motora primária (M1) do hemisfério lesionado mostrou melhora nas tarefas motoras de mímica de dia-a-dia. Ganhos comportamentais foram acompanhados pelo aumento da excitabilidade e inibição intracortical em M1, sugerindo o envolvimento de neurotransmissores glutamatérgicos e GABA como possíveis mecanismos operacionais.

Portanto a estimulação transcraniana por corrente (ETCC) está atraindo um grande número de pesquisas para uso como uma ferramenta de reabilitação neurológica (HUMMEL et al, 2005) e assim sendo, entender a interação entre ETCC e aprendizagem motora têm implicações importantes para o desenvolvimento de novas abordagens e protocolos voltados para a reabilitação.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar os efeitos da Estimulação Trancraniana por Corrente Contínua no processo de aprendizagem motora em adultos saudáveis do sexo feminino através do Teste Jebsen Taylor Hand Function e do Teste do Labirinto.

3.2 Objetivos específicos

Investigar nos diferentes tipos de ETCC (anódica, catódica, placebo) o tempo de aquisição de uma habilidade motora na Tarefa do Labirinto

Verificar nos diferentes tipos de ETCC (anódica, catódica, placebo) tempo de transferência imediata de uma habilidade motora na Tarefa do Labirinto.

Verificar tempo de Retenção em curto prazo nos diferentes tipos de ETCC (anódica, catódica, placebo).

Verificar tempo de retenção visuo-espacial nos diferentes tipos de ETCC (anódica, catódica, placebo).

Analisar tempo de desempenho motor nos diferentes tipos de ETCC (anódica, catódica, placebo) por meio do Teste Jebsen Taylor Hand Function.

Correlacionar resultados da ETCC no Teste do Labirinto e Teste Jebsen Taylor Hand Function .

4.1 Sujeitos

Para a realização do estudo foram selecionados 21 adultos jovens, divididos em três grupos de forma randomizada organizados em três grupos:

Grupo I – ETCC anódica – 7 sujeitos

Grupo II – ETCC catódica – 7 sujeitos

Grupo III – ETCC placebo – 7 sujeitos

Os Critérios de Inclusão respeitarão as seguintes condições:

- Sexo Feminino.
- Idade entre 18 e 35 anos.
- Proficiência manual à direita.
- Outorga por escrito de consentimento informado para participar do estudo (anexo A).

Os Critérios de exclusão seguiram as orientações de Nitsche et al, 2008 e Brunoni et al, 2011. Foram excluídos os voluntários com história de epilepsia, implante de marca-passo, dependência química, quadros psicóticos e quadros demenciais.

Também foram excluídos qualquer sujeito com alteração ortopédica e músculo-esquelética que dificultasse a realização do teste.

4.2 Local

Os dados foram coletados no Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social da Universidade Presbiteriana Mackenzie, localizado no prédio do CCBS na rua Piaui 181, 10º andar, Consolação - São Paulo - SP – Brasil.

4.3 Procedimentos

Após cumprimento dos critérios de inclusão e assinatura do termo de consentimento os sujeitos inicialmente realizaram uma avaliação de lateralidade manual através do Inventário de lateralidade de Edinburg, o inventário é uma escala de medida que avalia a dominância manual de uma pessoa através de um questionário (Anexo B) e ao término da avaliação de lateralidade a pesquisa foi dividida em quatro fases:

Fase 1

Em um primeiro momento os sujeitos realizaram dez repetições dos seis itens iniciais do teste Jebsen Taylor Hand Function Test (JTJHF) com a mão não dominante na seguinte ordem: 1) virar cartas para baixo, 2) pegar pequenos objetos (moedas) e colocá-los dentro de um recipiente, 3) simulação de alimentação (pegar feijões com colher e colocá-los dentro de um recipiente), 4) empilhar damas, 5) movimentar latas grandes vazias, 6) movimentar latas grandes pesadas. Após as dez repetições de treino os participantes realizaram a tarefa 3 vezes para compor a avaliação da linha de base antes da ETCC este número de repetições de treino é suficiente para estabilizar o desempenho segundo Hummel et al (2005).

As tarefas descritas apresentam as seguintes características:

- 1- Virar cartas: cinco cartas (3x5 polegadas) são colocadas numa fileira horizontal a uma distância de duas polegadas da borda da mesa. O objetivo é virar as cartas uma de cada vez, o mais rápido possível. As cartas devem ser viradas começando da carta da direita até a esquerda.
- 2- Pegar pequenos objetos: em um recipiente vazio o indivíduo deve colocar os seis objetos (dois cliques, duas tampas de garrafa e duas moedas), um de cada vez, o mais rápido possível, da esquerda para a direita. Os objetos são colocados horizontalmente na seguinte disposição: primeiro os cliques, depois as tampas de garrafa e por último as moedas.
- 3- Simulação de alimentação: cinco grãos de feijão são colocados em uma prancha em frente ao participante a uma distância de cinco polegadas da borda da mesa. Uma lata vazia (lata padrão de meio quilo de café) é posicionada em frente à prancha, ao centro. Uma colher de chá comum é

entregue ao participante. O objetivo é pegar cada feijão com a colher e trazê-los para dentro da lata o mais rapidamente possível.

- 4- Empilhar peças de dama: quatro peças de dama feitos de madeira pintados de vermelho são colocadas tocando o anteparo que divide a prancha e com distância de 2 polegadas entre elas. A tarefa é colocar uma dama sobre a outra.
- 5- Pegar grandes objetos leves: cinco objetos cilíndricos e vazios (lata padrão são colocados atrás do anteparo da prancha. Os objetos devem ser passados de um lado para o outro do anteparo.
- 6- Pegar grandes objetos pesados (Figura 27): cinco objetos cilíndricos pesando 0,5 Kg são colocados atrás do anteparo da prancha. Os objetos são separados por duas polegadas entre eles. Os objetos devem ser passados de um lado para o outro do anteparo.

O teste Jebsen Taylor Hand Function Test (TJTHF) leva em consideração o tempo de desempenho total para realização de cada prova e é amplamente utilizado por fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais na prática clínica e em ensaios clínicos. A tarefa utilizada foi elaborada como uma medida de funcionamento das mãos e é extensamente utilizada na prática ou em estudos clínicos. O TJTHF é uma avaliação para habilidades motoras funcionais da mão (JEBSEN et al, 1969) e apresenta validade e confiabilidade, os dados normativos estão disponíveis para diferentes idades e ambos os sexos (JEBSEN et al, 1969) e para a verificação do tempo de execução do teste foi utilizado um cronometro digital comum controlado pelo pesquisador.

Fregni et al (2005) realizaram um estudo em pacientes pós-AVC onde investigaram melhora do desempenho motor e ETCC utilizando o TJTHF, Hummel et al. (2005). Boggio et al (2006) e Boggio et al (2007) também utilizaram o mesmo teste como análise de desempenho motor e Conforto et al (2010) utilizaram o teste Jebsen Taylor Hand Function Test (TJTHF) como método de avaliação da função motora do lado parético de pacientes com acidente vascular cerebral na fase subaguda e crônica associando com técnicas de eletroestimulação.

Fase 2

Após a realização do TJTHF os sujeitos realizaram a estimulação do córtex motor primário através da aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua. Um par de eletrodos, ânodo e cátodo, embebidos por esponjas umedecidas em solução salina, soro fisiológico, com dimensões de 5 x 7 cm (35 cm²), foram posicionados no escalpo da seguinte forma (ARDOLINO et al 2005, LANG et al, 2004, BOGGIO et al 2006 , REIS et al 2009, NITSCHKE et al 2008):

Grupo 1 – ETCC anódica

Eletrodo Anódico em C4 (sistema EEG 10-20). Eletrodo de referência em área supraorbital esquerda.

Grupo 2 – ETCC catódica

Eletrodo Catódico em C4 (sistema EEG 10-20). Eletrodo de referência em área supraorbital esquerda.

Grupo 3 – ETCC placebo

Eletrodo Anódico em C4 (sistema EEG 10-20). Eletrodo de referência em área supraorbital esquerda. Para a estimulação placebo, após 30 segundos de estimulação o aparelho foi desligado, Assim, os participantes sentiram inicialmente a mesma sensação que os participantes do grupo ativo, mas em seguida não receberam corrente pelo resto do período de estimulação (FREGNI et al, 2006; BOGGIO et al, 2006 e REIS et al 2008).

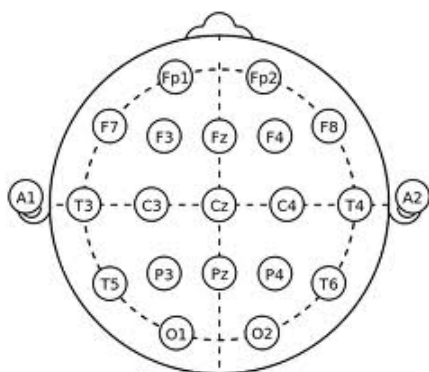


Figura 8. Representação de posicionamento dos eletrodos EEG 10-20

Os parâmetros de estimulação do córtex motor foram: intensidade 1 mA e densidade da corrente 0,029 mA/cm² (ARDOLINO et al 2005, LANG et al, 2004, BOGGIO et al 2006). A ETCC teve duração total de 15 minutos realizada ao término da fase 1 e em sincronia com a fase 3 do experimento.

Fase 3

A fase três do estudo foi realizada através de um programa computadorizado que permite a realização do Teste do Labirinto e se dividiu em cinco etapas, sendo a familiarização ao teste (FAM) seguido do período de aquisição (AQ) e os testes de transferência (TR) e retenção a curto prazo (RT) e retenção visuo-espacial (RVE).

Os sujeitos realizaram duas repetições do teste do labirinto para familiarização com o teste (FAM) e após conhecimento do teste iniciaram o teste de aquisição motora onde foram realizadas 10 repetições do Labirinto (AQ) (Figura. 10),

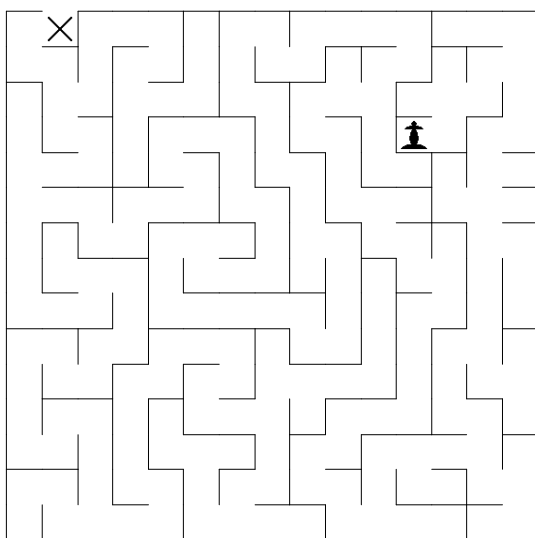


Figura 9. Labirinto Aquisição (AQ) e Labirinto Retenção curto prazo (RT)

Ao término do período de aquisição os sujeitos realizaram 5 repetições de um novo labirinto (TR) (Figura 11), dando início aos testes de transferência. No final após cinco minutos os sujeitos foram testados mais 10 vezes com o mesmo labirinto usado na etapa de aquisição para avaliar os processos de retenção sendo cinco vezes com a visualização normal do labirinto (RT) e cinco sem a visualização do labirinto (RVE).

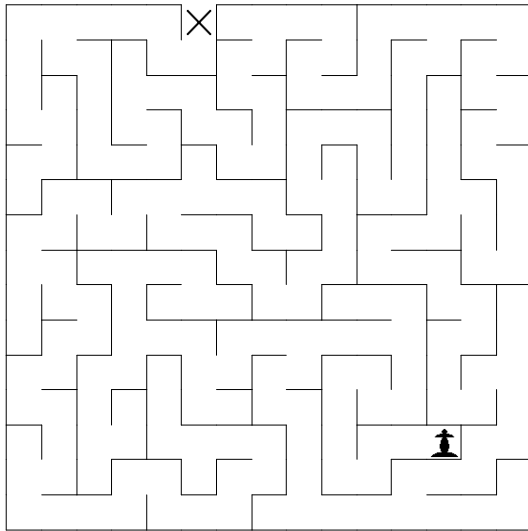


Figura 10. Labirinto Transferência (TR)

Dentre os diversos movimentos que realizamos diariamente, os movimentos manuais finos estão presentes em uma grande maioria, portanto podemos considerar o estudo da aprendizagem motora reproduzida em um padrão de movimento utilizado em diversas funções.

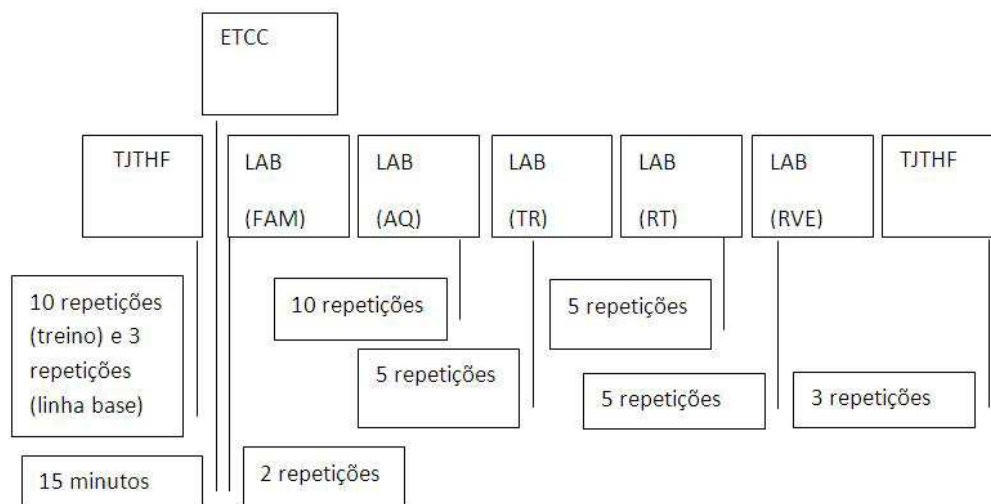
Souza et al (2006) avaliou 70 sujeitos a fim de verificar se o teste de labirinto pode ser utilizado como um instrumento de análise da aquisição de uma habilidade motora, os resultados indicaram a possibilidade do teste de labirinto ser utilizado para análise da aquisição de uma habilidade motora. Observou-se que os perfis do tempo de execução do teste de labirinto quando realizado comportaram-se como uma curva específica de desempenho, ou seja, com grande variação no início e menor ou nenhuma no final da prática, sendo possível verificar o momento de estabilização do desempenho para cada teste realizado. O número de repetições de treino com dez repetições é suficiente para estabilizar o desempenho.

O teste do Labirinto desenvolvido pelo Departamento de Matemática da Universidade Federal do Rio Grande do Sul é disponibilizado através do site http://www2.mat.ufrgs.br/edumatec/software/soft_recreativos.php. Em “Winarc”, é possível fazer o “Download” do programa e em seguida na opção “Janela” abrir o Labirinto. Para começar a solucionar o labirinto apertar “Tentar” e seguida movimentar-se com as setas do teclado, na opção “Editar” existe a possibilidade de ver o labirinto

por completo. O objetivo do teste é completar o labirinto no menor tempo possível, partindo da posição inicial representada por um peão e finalizando na casa representada por um X. Esse programa permite modificar facilmente o labirinto, alterando-se o tamanho e a complexidade através do aumento do número de rotas ou saídas, contribuindo para maior demanda de funções cognitivas e motoras. Os labirintos a serem utilizados no estudo foram adaptados com um tamanho maior garantindo a sua complexidade.

O programa permite realizar o teste do labirinto sem conhecer o trajeto inteiro, sendo descoberto à medida que o sujeito desloca o peão, essa possibilidade permite estudar aspectos envolvendo conceitos de memória e aprendizagem. Para a avaliação da aprendizagem motora é necessário o uso de uma tarefa que permita a análise do planejamento e da execução desta habilidade motora, para tanto, Souza et al (2006) afirmam que a tarefa do labirinto pode ser aplicada na avaliação de indivíduos a fim de identificar aspectos presentes durante a execução de uma tarefa motora: processamento da informação e planejamento estratégico (número de erros), função executiva (tempo de execução da tarefa), aprendizagem (estabilização do desenho) e memória espacial (manutenção do desempenho após tarefa e intervalo de retenção).

O delineamento total do trabalho seguirá a seguinte ordem:



Foram analisados os dados obtidos no Jebsen Taylor Hand Function Test (JTJHF) antes e após a ETCC e os tempos de aquisição, transferência, retenção curto prazo e retenção visual no Teste do Labirinto nos três grupos de estimulação. Os dados foram analisados com o uso do programa Statistica 8.0.

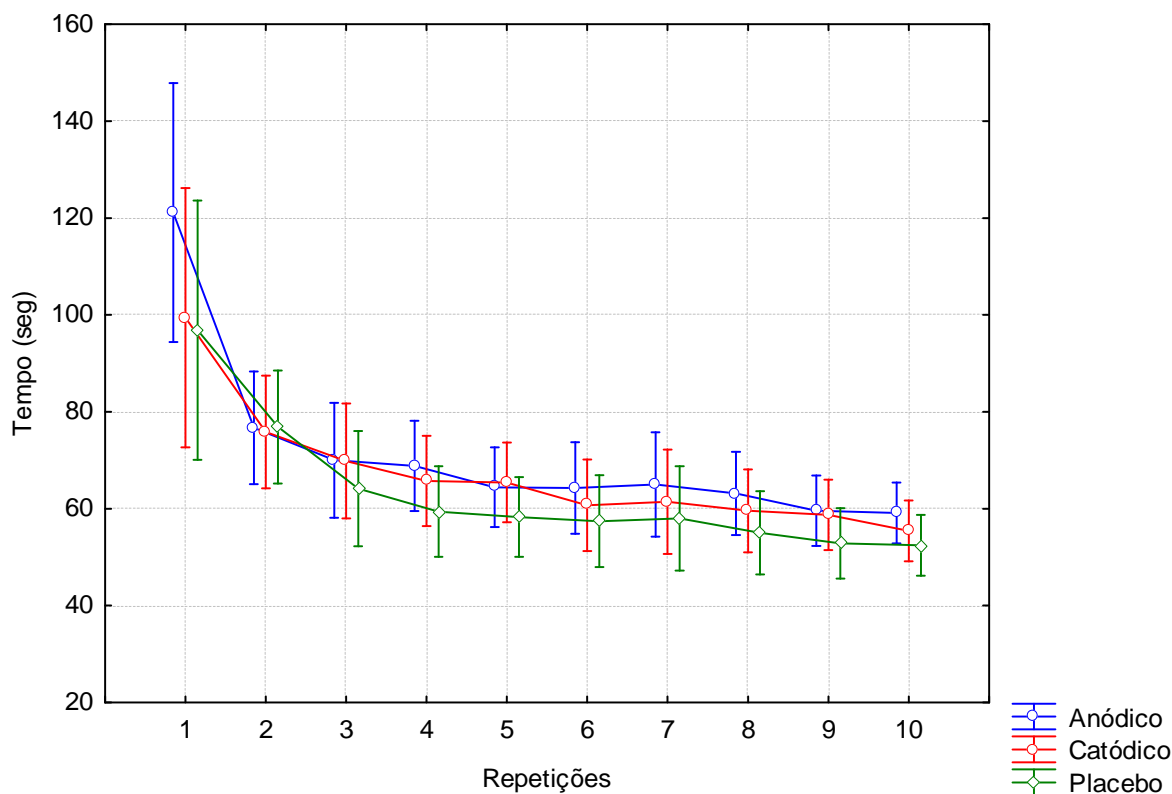
Teste de Labirinto

Com relação à fase de aquisição, foram realizados ANOVA para medidas repetidas considerando como variável dependente o tempo de execução (em segundos) e como fatores a ETCC (3 níveis: anódica, catódica e placebo), número de repetições (10 repetições) e a interação ETCC*Repetição.

Não foram observados efeitos significativos para os fatores ETCC ($F_{2,18}=0,76$, $p=0,48$, $\eta_p^2=0,08$) e interação ETCC*Repetição ($F_{18,162}=1,0$, $p=0,47$, $\eta_p^2=0,1$) como pode ser visto na figura 12 há uma melhora equivalente em todos os grupos de ETCC em função das repetições.

Figura 12 - Média do Teste de Aquisição

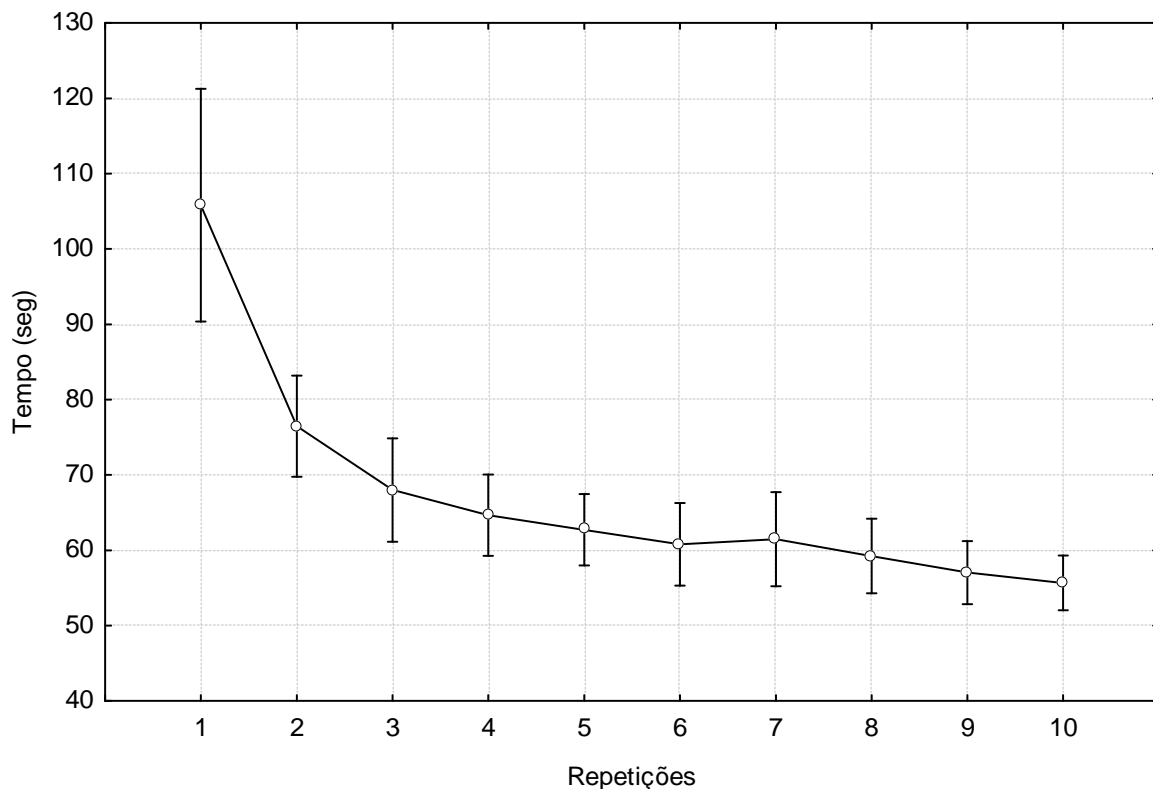
$F(18, 162)=1,0$ $p=0,47$



Tal observação é confirmada pela ANOVA que revelou um efeito significativo para o fator repetição ($F_{9,162}=45,9, p<0,0001, \eta_p^2=0,7$) como visto na Figura 13

Figura 13 - Fase de Aquisição

$F(9, 162)=45,9, p<0,0001$



A Tabela 1 apresenta os valores de p relativos a análise *post-hoc* com teste de Fischer entre todas as repetições.

Tabela 1 - Valores de Correlação de Fischer na fase de Aquisição

Repetições	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}	{7}	{8}	{9}	{10}
1		0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000
2			0,006812	0,000191	0,000016	0,000001	0,000003	0,000000	0,000000	0,000000
3				0,282663	0,089310	0,021298	0,036422	0,005191	0,000519	0,000100
4					0,528692	0,214077	0,303731	0,081064	0,014790	0,004117
5						0,538782	0,689406	0,262618	0,068713	0,023968
6							0,829580	0,612024	0,225552	0,098225
7								0,470257	0,154036	0,062083
8									0,479740	0,249818
9										0,655778
10										

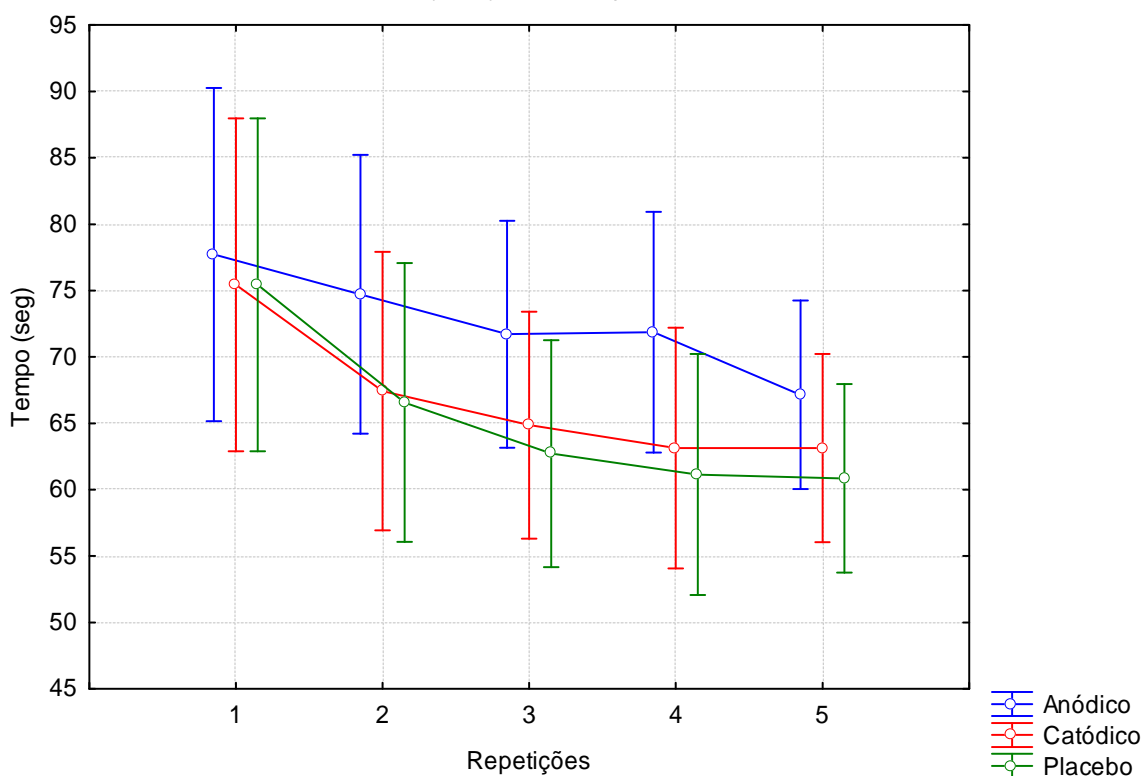
Pela Tabela pode-se verificar que o desempenho começa a se estabilizar a partir da quarta repetição; a partir da sétima repetição o desempenho fica estável até a décima medida.

Com relação a fase de transferência, ANOVA para medidas repetidas considerando como variável dependente o tempo de execução em segundos e como fatores a ETCC, número de repetições (5 repetições) e a interação entre ETCC*Repetição,

Não foram observados efeitos significativos para os fatores ETCC ($F_{2,18}=0,89$, $p=0,42$, $\eta_p^2=0,08$) e ETCC*Repetição ($F_{8,72}=0,51$, $p=0,84$, $\eta_p^2=0,05$). A Figura 14 apresenta o desempenho dos participantes nessa fase divididos por grupo de ETCC.

Figura 14 - Média do Teste de Transferência

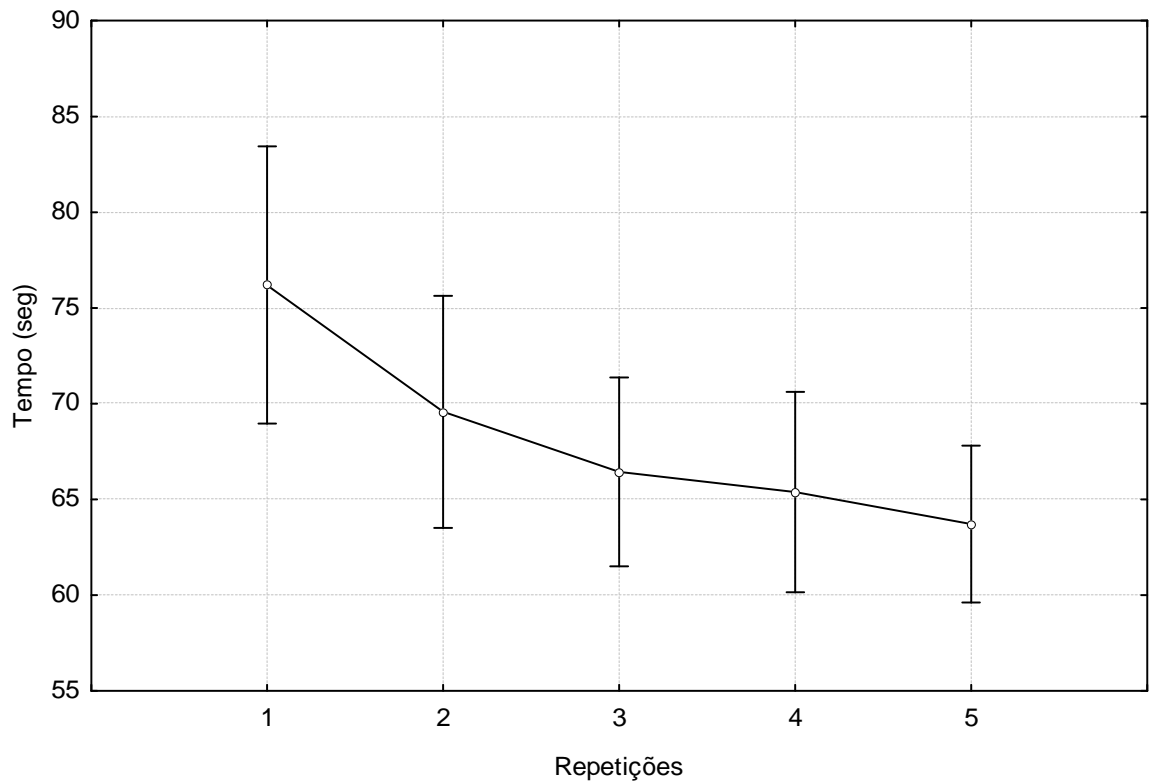
$F(8, 72)=0,51174$, $p=0,84380$



No entanto ANOVA revelou um efeito significativo para o fator repetição ($F_{4,72}=12,2$, $p < 0,0001$, $\eta_p^2=0,4$). Como pode ser visto na Figura 15, este efeito se deve a uma melhora progressiva no desempenho ao longo das cinco repetições.

Figura 15 - Fase Transferência

F(4, 72)=12,269, p<0,0001



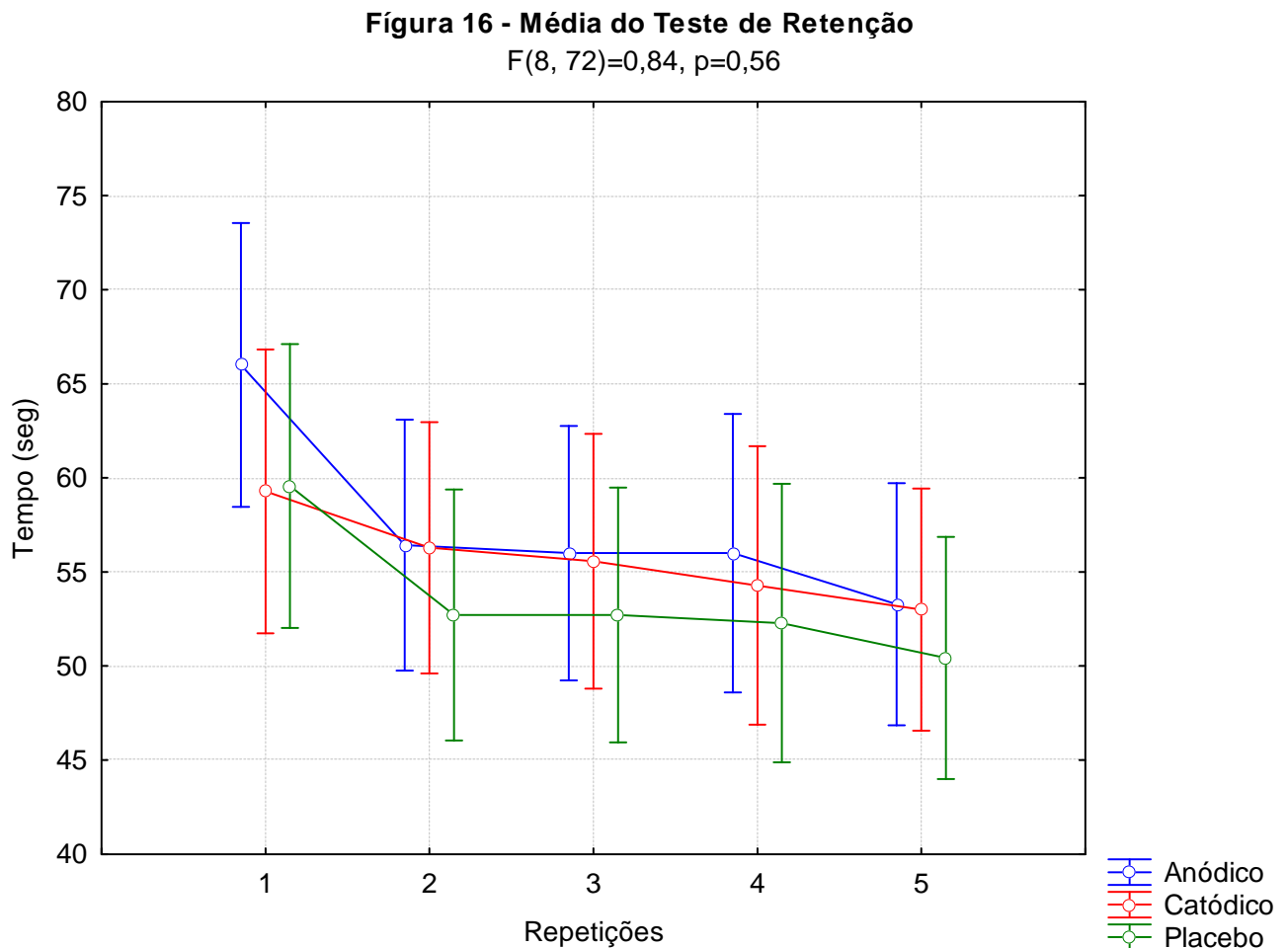
A Tabela 2 apresenta os valores de p relativos a análise *post-hoc* com teste de Fischer entre todas as repetições.

Tabela 2 - Valores de Correlação de Fischer na fase de Transferência

Repetições	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}
1		0,001370	0,000005	0,000001	0,000000
2			0,118178	0,038469	0,004321
3				0,599729	0,176277
4					0,404468
5					

Com relação a fase de retenção de curto prazo, foi realizada ANOVA para medidas repetidas considerando como variável dependente o tempo de execução em segundos e como fatores a ETCC, o número de repetições (5 repetições) e a interação ETCC*Repetição.

Não foram observados efeitos significativos para os fatores ETCC ($F_{2,18}=0,43$, $p=0,65$, $\eta_p^2=0,04$) e ETCC*Repetição ($F_{8,72}=0,84$, $p=0,56$, $\eta_p^2=0,08$). A Figura 16 apresenta o desempenho dos participantes nessa fase divididos por grupo de ETCC.



No entanto ANOVA revelou um efeito significativo para o fator repetição ($F_{4,72}=16,1$, $p<0,0001$, $\eta_p^2=0,4$). Como pode ser visto na Figura 17 e na Tabela 3 (valores de p para análise post hoc com Fisher), este efeito se deve a uma melhora progressiva no desempenho ao longo das cinco repetições.

Figura 17- Fase de Retenção

$F(4, 72)=16,1, p<0,0001$

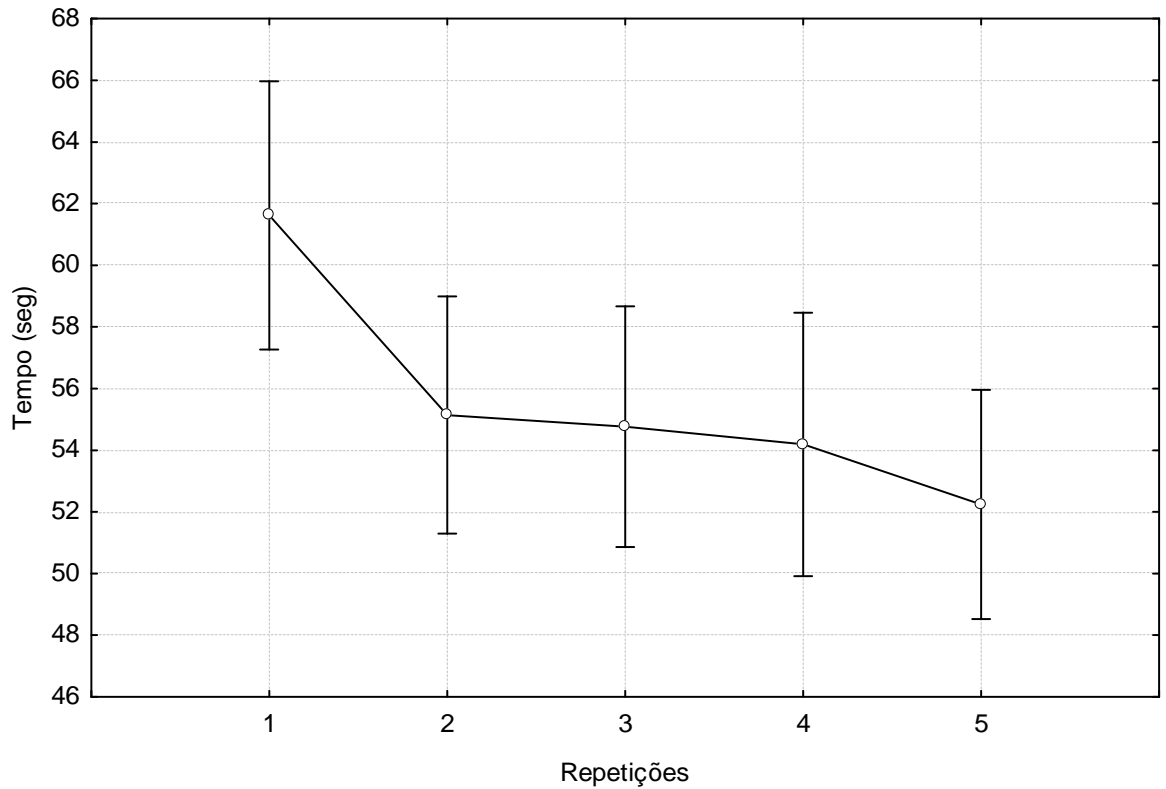


Tabela 3 - Valores de Correlação de Fischer na fase de Retenção

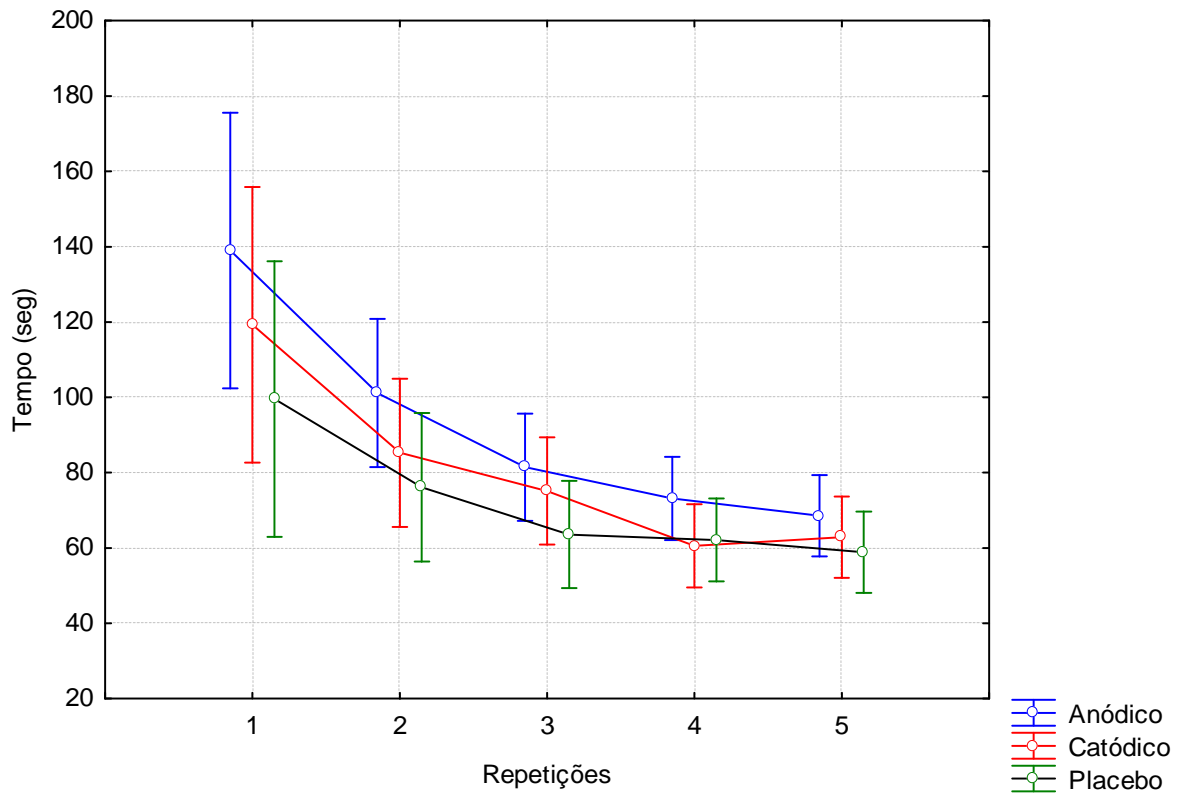
Repetições	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}
1		0,000002	0,000001	0,000000	0,000000
2			0,761455	0,448661	0,022979
3				0,648985	0,047233
4					0,122741
5					

Por fim, para a fase de retenção visual foram realizados ANOVA para medidas repetidas considerando como variável dependente o tempo de execução em segundos e como fatores a ETCC, o número de repetições (5 repetições) e a interação ETCC*Repetição.

Não foram observados efeitos significativos para os fatores ETCC ($F_{2,18}=2,65, p=0,09, \eta_p^2=0,22$) e ETCC*Repetição ($F_{8,72}=0,57, p=0,79, \eta_p^2=0,45$). A Figura 18 apresenta o desempenho dos participantes nessa fase divididos por grupo de ETCC.

Figura 18 - Média Teste Retenção Visual

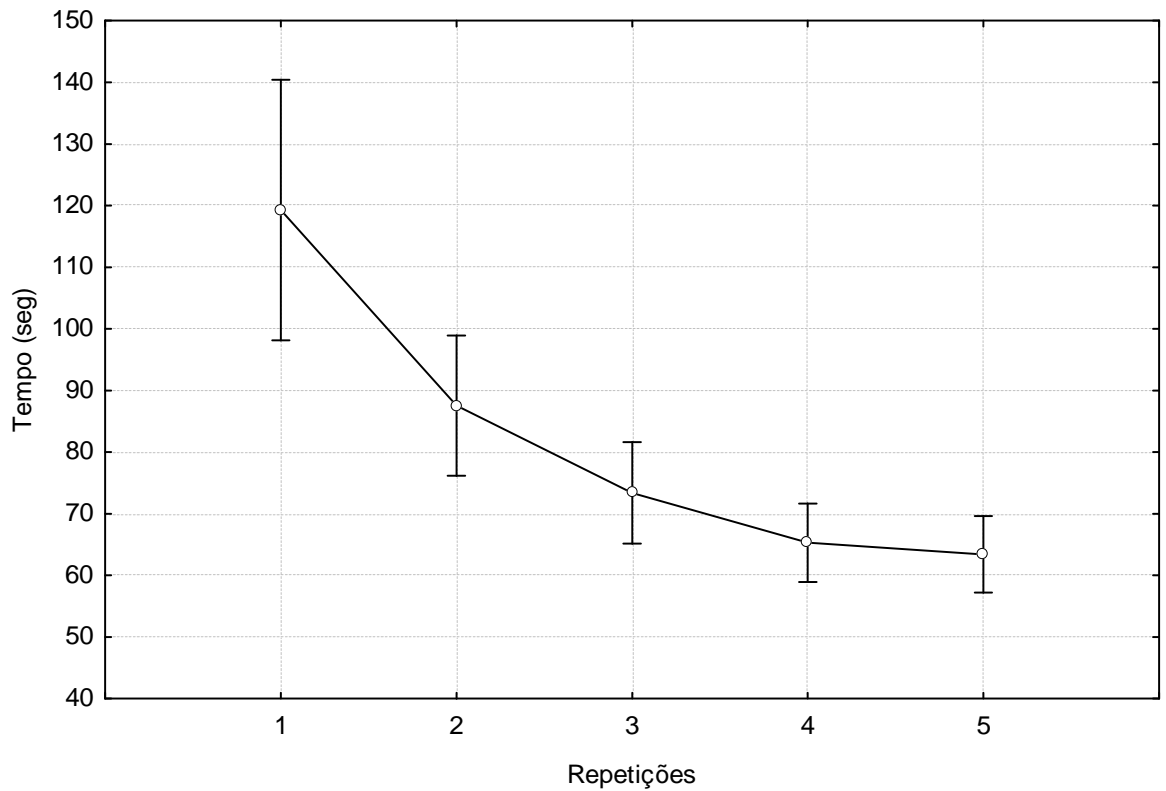
$F(8, 72)=0,57, p=0,79$



No entanto ANOVA revelou um efeito significativo para o fator repetição ($F_{4,72}=21,9, p<0,0001, \eta_p^2=0,5$). Como pode ser visto na Figura 19 e na Tabela 4 (valores de p para análise post hoc com Fisher), este efeito se deve a uma melhora progressiva no desempenho ao longo das cinco repetições.

Figura 19 - Fase Retenção Visual

$F(4, 72)=21,995, p<0,0001$



Pela análise *post-hoc* com correlação de Fischer foram verificadas diferenças significativas entre as medidas para repetições como visto na tabela 4.

Tabela 4 - Valores de Correlação de Fischer na fase de Retenção Visual

Repetições	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}
1		0,000019	0,000000	0,000000	0,000000
2			0,045254	0,002020	0,000878
3				0,247315	0,155916
4					0,789789
5					

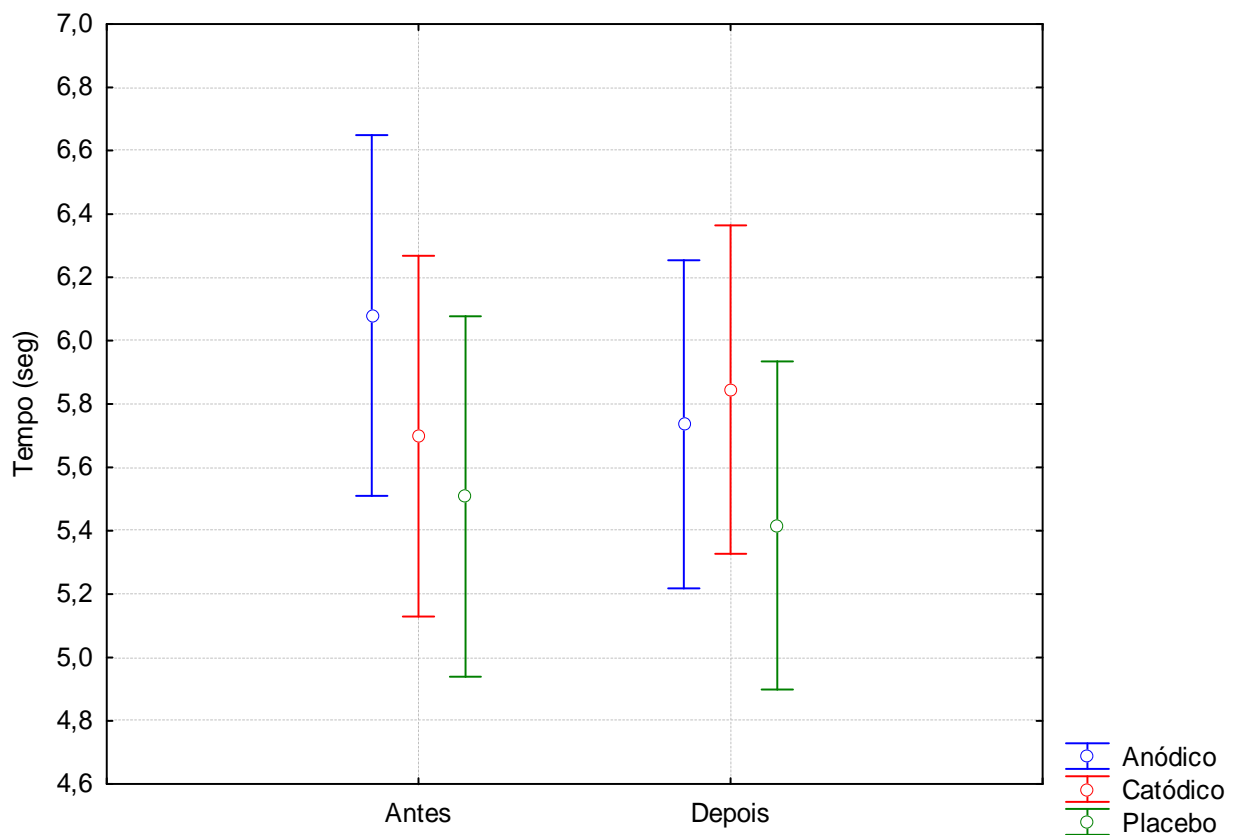
TJTHF

Para o TJTHF os resultados foram analisados por meio de ANOVA para medidas repetidas considerando como variável dependente o tempo de execução em segundos do teste total e como fatores a ETCC (3 níveis: anódica, catódica e placebo), o momento da avaliação (antes e depois:) e a interação ETCC*Momento.

Não foram observados resultados significativos para ETCC ($F_{2,39}=0,72$, $p=0,48$, $\eta_p^2=0,03$), no entanto, verificou-se efeito significativo para o momento ($F_{1,39}=10,893$, $p=0,002$, $\eta_p^2=0,21$) e para a interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=23,7$, $p<0,0001$, $\eta_p^2=0,54$). Análise post hoc revelou diferença significativa entre as avaliações pré e pós ETCC anódica ($p<0,000001$) e entre as avaliações pré e pós ETCC catódica ($p=0,006$). Não foram observados efeitos significativos nos outros pares de comparação. Estes efeitos obtidos se devem a uma melhora do desempenho pós ETCC anódica e piora após ETCC catódica como pode ser observado pela Figura 20.

Figura 20 - TJTHF Total

$F(2, 39)=23,7$, $p<0,0001$



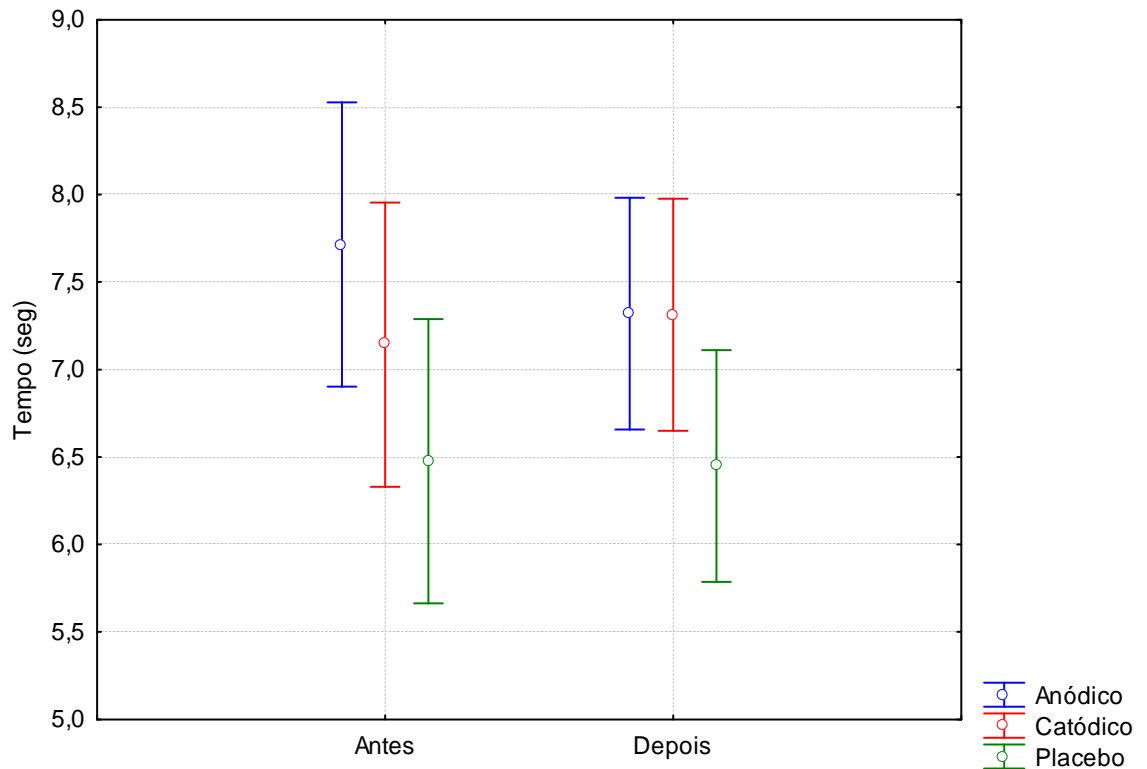
A fim de verificar se o efeito observado foi dependente de subtestes específicos do TJTHF, os dados obtidos foram analisados por ANOVA para medidas repetidas considerando como variável dependente o tempo de execução em segundos de cada subteste (cartas, objetos, feijão, damas, latas leves e latas pesadas) e como fatores a ETCC (3 níveis: anódica, catódica e placebo), o momento (antes e depois da estimulação) e a interação ETCC*Momento.

Com relação ao subteste Cartas, não foram observados resultados significativos para ETCC ($F_{2,39}=1,6$, $p=0,21$, $\eta_p^2=0,07$) e interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=0,65$, $p=0,52$, $\eta_p^2=0,03$). No entanto, foram verificados resultados significativos para o momento ($F_{1,39}=18,2$, $p<0,001$, $\eta_p^2=0,31$). Isso se deu a um efeito de treinamento e repetições entre as avaliações pré e pós .

Com relação ao subteste Objetos, não foram observados resultados significativos para ETCC ($F_{2,39}=2,2$, $p=0,11$, $\eta_p^2=0,010$) e para o momento ($F_{1,39}=1,0$, $p=0,30$, $\eta_p^2=0,02$). No entanto, foram verificados resultados significativos para a interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=4,14$, $p=0,02$, $\eta_p^2=0,17$). Análise post hoc revelou diferença significativa entre as avaliações pré e pós ETCC anódica ($p=0,008$). Não foram observados efeitos significativos para os outros pares de comparação. Estes efeitos obtidos se devem a uma melhora do desempenho pós ETCC anódica como pode ser observado pela Figura 21.

Figura 21- Fase objetos

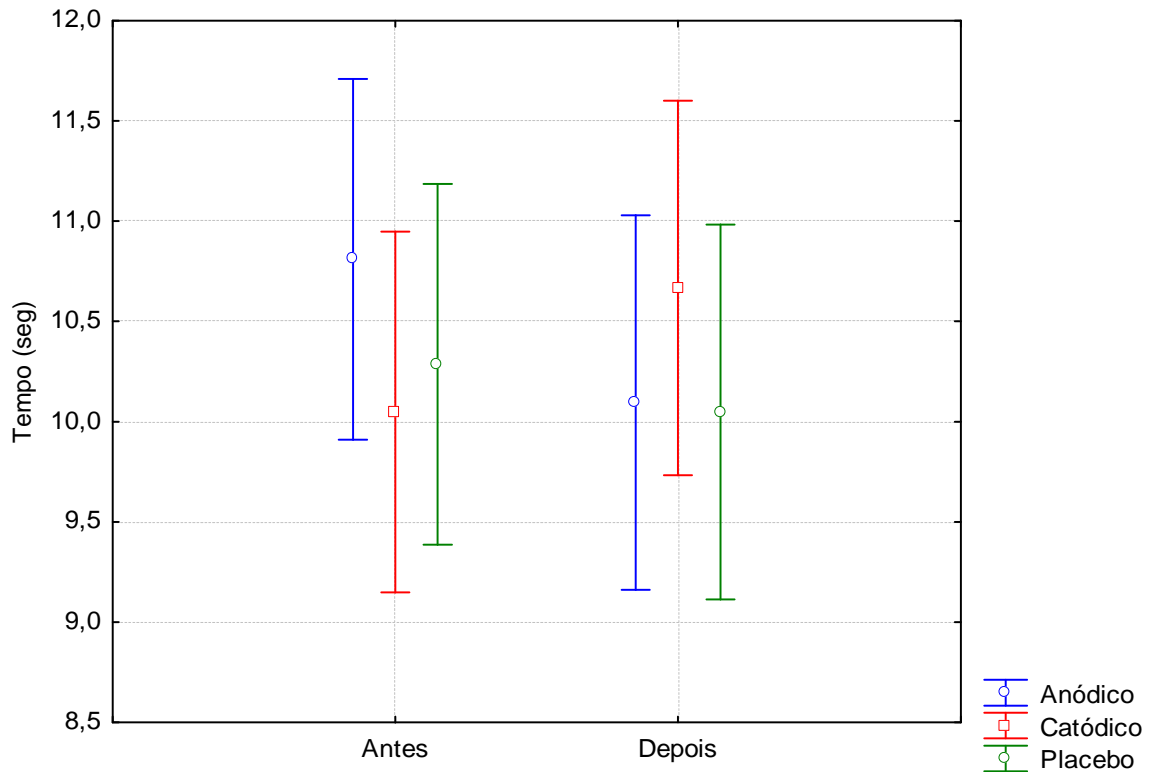
$F(2, 39)=4,14, p=0,02$



Com relação ao subteste Feijão, não foram observados efeitos significativos para ETCC ($F_{2,39}=0,1, p=0,89, \eta_p^2=0,005$) e para o momento ($F_{1,39}=1,4, p=0,22, \eta_p^2=0,03$). No entanto, foram verificados efeitos significativos para a interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=18,3, p<0,0001, \eta_p^2=0,48$). Análise post hoc revelou diferença significativa entre as avaliações pré e pós ETCC anódica ($p=0,00005$) e entre as avaliações pré e pós ETCC catódica ($p=0,0003$). Não foram observados efeitos significativos nos outros pares de comparação. Estes efeitos obtidos se devem a uma melhora do desempenho pós ETCC anódica e piora após ETCC catódica como pode ser observado pela Figura 22.

Figura 22 - TJTHF Fase Feijão

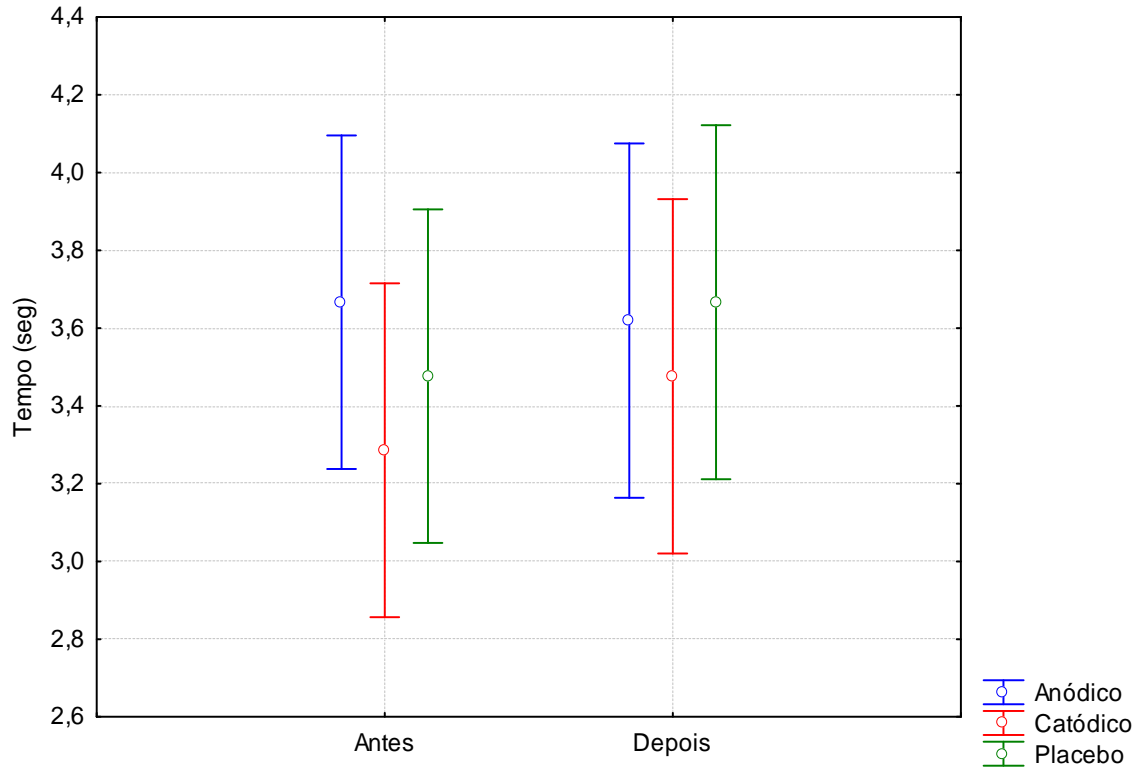
$F(2, 39)=18,3, p<0,0001$



Para a fase das Damas não foram observados resultados significativos para ETCC ($F_{2,39}=0,39, p=0,67, \eta_p^2=0,01$). No entanto, foram verificados efeitos significativos para o momento ($F_{1,39}=6,37, p=0,01, \eta_p^2=0,14$) e interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=3,2, p=0,04, \eta_p^2=0,14$). Análise post hoc revelou diferença significativa entre as avaliações pré e pós ETCC catódica ($p=0,02$) e entre as avaliações pré e pós ETCC placebo ($p=0,02$). Não foram observados efeitos significativos nos outros pares de comparação. Estes efeitos obtidos se devem a uma piora do desempenho pós ETCC catódica e placebo como pode ser observado pela Figura 23.

Figura 23 - TJTHF Fase Damas

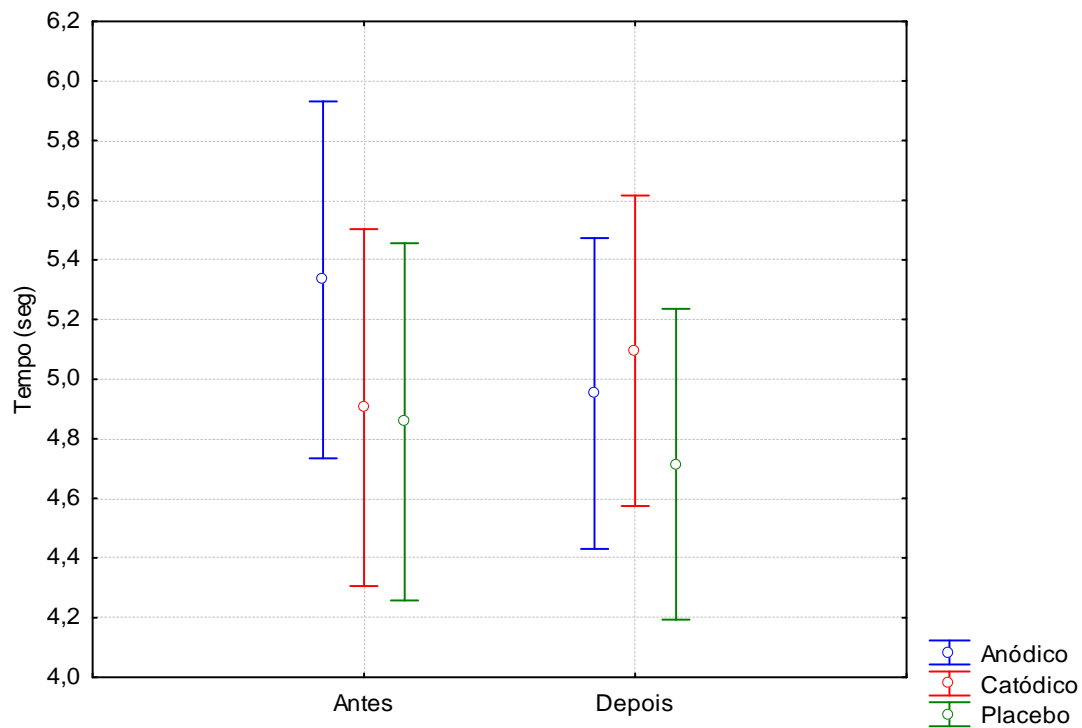
$F(2, 39)=3,25, p=0,04$



Para o subteste latas Leves, ao final não foram observados resultados efeitos significativos para diferença entre os grupos ETCC ($F_{2,39}=0,5, p=0,6, \eta_p^2=0,02$) e a interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=1,2, p=0,3, \eta_p^2=0,05$). No entanto foram verificados resultados efeitos significativos para o momento ($F_{1,39}=17,56, p<0,001, \eta_p^2=0,31$). Isso se deu a um efeito de treinamento e repetições entre as avaliações pré e pós.

Por fim, Para o subteste lata Pesadas não foram observados efeitos resultados significativos para diferença entre os grupos ETCC ($F_{2,39}=0,44$, $p=0,64$, $\eta_p^2=0,02$) e para o momento ($F_{1,39}=2,65$, $p=0,1$, $\eta_p^2=0,06$) no subteste objetos pesados. No entanto foram verificados efeitos resultados significativos para interação ETCC*Momento ($F_{2,39}=5,9$, $p=0,005$, $\eta_p^2=0,23$). Análise post hoc revelou diferença significativa entre as avaliações pré e pós ETCC anódica ($p=0,003$). Não foram observados efeitos significativos para os outros pares de comparação. Estes efeitos obtidos se devem a uma melhora do desempenho pós ETCC anódica como pode ser observado pela Figura 24.

Gráfico 24 - TJTHF Fase Latas Pesadas
 $F(2, 39)=5,9$, $p=0,005$



O principal achado do estudo foi verificar efeito diferenciado da ETCC em função da tarefa motora avaliada. Para o TJTHF foi verificado efeito da ETCC dependente da polaridade aplicada. Observou-se melhora significativa do desempenho motor após estimulação anódica do córtex motor primário e piora significativa após ETCC catódica. Para o Teste do Labirinto não foi verificado efeito significativo da ETCC para os períodos de aquisição, transferência, retenção e retenção visual. Esse efeito diferencial observado pode ser compreendido em função do tipo de tarefa motora exigida assim como do momento em que a ETCC foi realizada.

O TJTHF leva em consideração o tempo de desempenho total de execução, portanto trata-se de uma tarefa de tempo de reação considerando o tempo que decorre da apresentação de um estímulo ao início da ação motora em resposta a estímulo externo (SCHMIDT, 1988).

A melhora do desempenho motor para o TJTHF foi demonstrada diversas vezes na literatura, os resultados encontram-se em consonância com estudos de Nitsche et al (2000) que mostraram que a ETCC anódica melhorou o desempenho em uma tarefa de tempo de reação do TJTHF quando o córtex motor primário foi estimulado, e Boggio et al (2006) que verificou que a ETCC anódica no córtex motor da mão não-dominante leva a melhora da função motora para o TJTHF.

Segundo trabalho de Nitsche et al (2003) a ETCC catódica sobre a região motora primária é capaz de induzir reduções de excitabilidade prolongadas no córtex motor humano o que verificamos nos resultados para o TJTHF.

Também em concordância com o achado no estudo, trabalho de Boggio et al 2006 a ETCC catódica no hemisfério contralateral de indivíduos com lesão encefálicas demonstraram resultar em melhora motora similar a estimulação com ânodo no hemisfério lesionado, além disso, a ETCC catódica em hemisfério saudável produziu um efeito maior em comparação à estimulação anódica aplicada em hemisfério lesionado, como verificado em mesmo estudo.

Outro estudo que corrobora com o achado é o de Lang et al. 2004 que demonstraram que a ETCC catódica aplicada em hemisfério ipsilateral em voluntários saudáveis aumenta a amplitude do potencial motor evocado quando eliciado pelo hemisfério contralateral.

Além disto estudos de neuroimagem têm demonstrado que pacientes com AVC têm atividade cerebral disfuncional caracterizada por um aumento na atividade do hemisfério saudável e uma diminuição da atividade no hemisfério lesado (WARD ET

AL. 2003). Tal aumento da atividade no hemisfério saudável pode ser explicado por um aumento da inibição transcalosa para o hemisfério lesado e, por conseguinte, este desequilíbrio representa um componente importante do déficit motor funcional (FREGNI ET AL, 2005). Neste caminho a estimulação catódica poderia suprimir a atividade neuronal e facilitar o hemisfério lesionado de uma possível inibição transcalosa excessiva.

O teste do labirinto permite a possibilidade de avaliar diversos aspectos neuropsicológicos, tais como, função executiva, aprendizagem espacial e memória implícita (SOUZA et al 2006).

Observou-se que os perfis do tempo de execução do teste do labirinto comportaram-se como uma curva específica de desempenho, ou seja, com grande variação no início e menor ou nenhuma no final da prática, sendo possível verificar o momento de estabilização do desempenho para cada teste realizado que no estudo começou a se estabilizar a partir da quarta repetição e a partir da sétima repetição o desempenho fica até a última medida podendo assim ser considerado um teste de aprendizagem.

Este resultado corrobora com estudo de Tani et al 2000, que afirma que os teste de aprendizado apresentam curvas com quedas de desempenho, na qual se verifica que o desempenho é aperfeiçoado ao longo de várias tentativas, e em seguida sua estabilização e sua persistência após intervalo de tempo garante que houve a retenção das informações obtidas.

Segundo Reis et al (2009) a velocidade ou a precisão de desempenho de uma ação motora têm sido freqüentemente relatados em isoladas na literatura e é importante ter em mente que a aprendizagem de uma habilidade motora não necessariamente demanda de melhora de velocidade ou precisão.

A fim de discutir esta especificidade dos testes e a ETCC, no primeiro momento, analisamos em qual fase do TJTHF os resultados foram mais significativos (cartas, objetos, feijão, damas, leves e pesados) e as análises demonstraram melhoras significativas para o desempenho nas fases do objeto, feijão, damas e latas pesadas, as mesmas análises não encontraram diferenças para cartas e objetos leves.

As fases do TJTHF se diferem quanto a forma e execução do movimento, tarefas como recolher objetos pequenos, virar cartas e empilhar damas dependem predominantemente da função distal da mão e outras dependem predominantemente do

controle proximal do braço como deslocar latas leves ou pesadas e pegar feijão (JEBSEN et al, 1969).

Para Hummel et al (2005) os testes indicaram que não houve efeito diferencial de ETCC entre as fases do TJTHF, mas que as fases que promovem controle motor fino (cartas, objetos e feijão) tenderam a melhorar mais do que aqueles que exigem o movimentos mais proximal do braço (empilhamento damas, latas leves e pesadas), o que não se aplica para este estudo, já que os resultados demonstraram diferença para o tipo da tarefa e não para movimentos proximais e distais.

No estudo os autores avaliaram o desempenho da função motora da mão através do TJTHF para sujeitos com AVC, foram realizados ETCC anódica em córtex lesado e ETCC catódica em córtex contralateral, os eletrodos foram posicionados através de aparelho de neuronavegação respeitando o movimento distal da mão.

Em um primeiro momento esta tendência dos resultados não pode ser considerado como resultado significativo, em segundo lugar algumas considerações devem ser feitas, os músculos proximais recebem projeções de ambos os córtex motores (KUYPERS, et al, 1964), portanto, o movimento proximal sofre intervenção também do córtex não lesado auxiliando a execução do movimento, além disto tarefas especificamente motoras que envolvam controle distal apresentam melhores tempo de reação e precisão do que tarefas proximais.

Segundo Karni et al 1998, tarefas especificamente motoras que envolvam controle distal apresentam melhores tempo de reação e precisão do que tarefas proximais, onde a demanda muscular e a amplitude de movimento é maior.

Um outro aspecto a ser discutido neste contexto está relacionado aos graus de liberdade presentes em um movimento. Testes com execução distal são caracterizado por um movimento envolvendo poucos graus de liberdade, o que difere de testes proximais que apresentam maior grau de movimento (BERNSTEIN, 1967). Segundo Chagas 2005 os movimentos com número maior grau de liberdade apresentariam maior dificuldade de controle.

Esta afirmação reforça o caráter de especificidade dos movimentos realizados nos subtestes do TJTHF dificultando a comparação entre as fases.

Pegar um objeto é um movimento complexo que envolve não só a programação, mas também a coordenação motora eficaz. Este tipo de comportamento está relacionada com a ativação e recrutamento de regiões corticais que participam no processo de integração que ocorre entre a informação proveniente do ambiente e da tarefa motora , e

sugere ativação de outras áreas motoras, bem como área de motora suplementar, áreas cerebelares e gânglios basais (NADER et al 2008).

Segundo (KARNI et al 1998), tarefas que envolvam particularmente movimentos manuais apresentam aprendizagem relacionada diretamente com ativação contralateral de M1, enquanto que tarefas com ação visuo-motora com maior demanda cognitiva oferecem ativação de outras áreas corticais, como córtex parietal posterior e cerebelo.

Em outro achado Leite et al (2011) testou os efeitos da ETCC em CPFDL (Córtex Pré-frontal Dorso Lateral) e M1 em duas tarefas diferentes (cognitiva e motor). A tarefa cognitiva envolvia tempo de reação e número de acertos sequenciais e a tarefa motora consistia em um teste de reação de tempo. Para estimulação anódica na tarefa cognitiva os autores encontraram melhora no desempenho, no entanto, ETCC catódica e placebo não apresentaram resultados significativos. Na tarefa motora a estimulação anódica melhorou o desempenho e a catódica diminuiu significativamente o desempenho.

Uma hipótese segundo Leite et al (2011) é o efeito de dependência do nível de ativação de áreas cognitivas e motoras. Em outras palavras, para a tarefa motora em que a demanda do sistema cognitivo é menos intensa existe maior influência da ETCC no resultado, enquanto na tarefa cognitiva onde há grande participação motora os efeitos são menores.

Limitações do estudo e Considerações

Diante da complexidade do estudo e do número de variáveis investigadas, algumas considerações acerca das delimitações e das limitações encontradas ao longo da realização do trabalho fazem-se necessárias. Quanto ao tamanho amostral, embora tenham sido incluídos para o estudo apenas 21 sujeitos deve ser ressaltado que a pequena amostra se manteve homogênea, mas o tamanho amostral ainda demonstra-se pequeno.

Outro ponto a destacar para o estudo conduzido foi a ausência de complicações e efeitos adversos relacionados a ETCC, a técnica demonstrou-se segura e de fácil aplicação permitindo a neuromodulação cortical de maneira eficaz tornando-se ferramenta importante no processo de reabilitação motora.

É importante que se dê continuidade à investigação da influencia da ETCC no processo de aprendizagem motora permitindo conduzir para a sua aplicabilidade no programa de reabilitação motora.

Ao término do trabalho concluímos que:

- Não houve influência na aprendizagem motora de indivíduos saudáveis para os períodos de aquisição, transferência e retenção para o teste do labirinto e ETCC (anódica, catódica e placebo);
- ETCC anódica em córtex motor primário facilitou o desempenho motor para o TJTHF;
- ETCC catódica em córtex motor primário dificultou o desempenho motor para o TJTHF;
- Existe correlação entre os tipos de teste e ETCC em MI, a qual demonstrou-se ser maior para teste com demanda motora específica.

8. Referencias

ADAMS, J. A. A closed-loop theory of motor learning. *Journal of Motor Behavior*. v. 3, p. 111-150, jun.1971.

ANTAL, A., KINCSES, T. Z., NITSCHKE, M. A., PAULUS, W. Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia*, v. 41(13), p. 1802-1807,2003.

ANTAL, A et al Prior state of cortical activity influences subsequent practicing of a visuomotor coordination task. *Neuropsychologia* v.46, p.3157–3161, 2008.

ANTAL, A., KINCSES, T. Z., NITSCHKE, M. A., BARTFAI, O., & PAULUS, W. Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, v.45(2), p. 702-707, 2004.

ARDOLINO, G., BOSSI, B., BARBIERI, S., & PRIORI, A. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *J Physiol*, v. 568(2), p. 653-663, 2005.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W. PARADISO, M.A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. Porto Alegre: Artmed, 2002.

BENDA, R N Sobre a natureza da aprendizagem motora: mudança e estabilidade... e mudança. *Rev. bras. Educ. Fís. Esp.*, São Paulo, v.20, p.43-45, Suplemento n.5. 2006.

BOGGIO, P. S., FREGNI, F., BERMPOHL, F., MANSUR, C. G., ROSA, M., RUMI, D.O.,BARBOSA, E. R., ODEBRECHT ROSA, M., PASCUAL-LEONE, A., RIGONATTI, S. P., MARCOLIN, M. A., & ARAUJO SILVA, M. T. Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. *Mov Disord*, v. 20(9), p.1178-1184, 2005.

BOGGIO, P.S. Efeitos da estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre Memória Operacional e Controle Motor. Tese (Doutorado-Programa de Pós- Graduação em Psicologia. Área de Concentração: neurociências e Comportamento)- Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, 2006.

BOGGIO P, CASTRO L, SAVAGIM E, et al. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett*, v.40(4),p.232-236, 2006.

BOGGIO P.S., NUNES A., RIGONATTI S.P., NITSCHKE M.A., PASCUAL-LEONE A., FREGNI F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci*. v.25(2), p. 123-9, 2007.

BOGGIO P.S., BERMPOHL F., VERGARA A.O., MUNIZ A.L., NAHAS F.H., LEME P.B., RIGONATTI S.P., FREGNI F. Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. *J Affect Disord*. v.101(1-3) p. 91-8, 2007.

BOGGIO P.S., ROCHA R.R., DA SILVA M.T., FREGNI F. Differential modulatory effects of transcranial direct current stimulation on a facial expression go-no-go task in males and females. *Neurosci Lett.* v.12, p. 101-5, 2008.

BRADNAM LV, STINEAR CM, LEWIS GN, BYBLOW WD. Task-dependent modulation of inputs to proximal upper limb following transcranial direct current stimulation of primary motor cortex. *J Neurophysiol* v.10(3) p. 2382–2389, 2010. First published March 10, 2010.

BERNSTEIN, N.I. THE COORDINATION AND REGULATION OF MOVEMENTS. NEW YORK: PERGAMON, 1967

BRUNONI AR, NITSCHKE MA, BOLOGNINI N, BIKSON M, WAGNER T, MERABET L, EDWARDS DJ, VALERO-CABRE A, ROTENBERG A, PASCUAL-LEONE A, FERRUCCI R, PRIORI A, BOGGIO PS, FREGNI F. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimul.* Apr 1, 2011.

BRUNONI, A R ; TENG, C ; CORREA, C ; IMAMURA, M ; BRASIL-NETO, J ; BOECHAT, R; ROSA, M CARAMELLI, P ; COHEN, R ; PORTO, J ; BOGGIO, PS ; FREGNI, F. Neuromodulation approaches for the treatment of major depression: challenges and recommendations from a working group meeting. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* . v. 68, p. 433-451, 2010.

CAREY, J.R., BHATT, E., NAGPAL, A. Neuroplasticity promoted by task complexity. *Exerc. Sport Sci. Rev.* v.33(1), p.24-31, 2005.

CHAIIEB, L. et al. Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Vis Neurosci [S.I.]*, v. 25, n. 1, p. 77- 81, 2008.

CONFORTO AB, COHEN LG et al Effects of Somatosensory Stimulation on Motor Function After Subacute Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* v4(3),p. 263–272, 2010.

DASILVA, A.F., VOLZ, M.S., BIKSON, M., FREGNI, F. Electrode Positioning and Montage in Transcranial Direct Current Stimulation. *J. Vis. Exp.*(51) DOI : 10.3791/2744 2011.

EMANUEL, M., JARUS, T., BART, O. Effects of focus of attention and age on motor acquisition, retention, and transfer: a randomized trial. *Physical Therapy*, v. 88, n. 2, p. 251-260, 2008.

FREGNI, F., BOGGIO, P. S., MANSUR, C. G., WAGNER, T., FERREIRA, M. J., LIMA, M. C., RIGONATTI, S. P., MARCOLIN, M. A., FREEDMAN, S. D., NITSCHKE, M. A., & PASCUAL-LEONE, A. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*, v.16(14), p.1551-1555, 2005.

FREGNI F, BOGGIO PS, NITSCHKE MA, RIGONATTI SP, PASCUAL-LEONE A. Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. *Depress Anxiety.* v.23, p.482–484, 2006.

GALLAHUE, D. L. A classificação das habilidades de movimento: um caso para modelos multidimensionais. *Revista de Educação Física*, v. 13, n. 2, p. 105-111, 2002.

GAZZANIGA, M.S., IVRY, R., MANGUN, G.R. *Fundamentals of Cognitive Neuroscience*. W.W. Norton, 1998.

GRAGGEN W. J. Z, CONFORTO A. B. et al. Mapping of direction and muscle representation in the human primary motor cortex controlling thumb movements *J Physiol* v.59 p 1977–1987, 2009.

HALSBAND, U., LANGE, R. K. Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *Journal of Physiology*, v. 99, p. 414-424, 2006.

HUMMEL, F., CELNIK, P., GIRAUX, P., FLOEL, A., WU, W. H., GERLOFF, C., & COHEN, L. G. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*, v.128(3), p.490-499, 2005.

HUMELL, F., CELNIK, P., GIRAUX, P., FLOEL, A., WU, W. H., GERLOFF, C., COHEN, L. G. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*, v. 128, n. Pt 3, p. 490-9, Mar 2005.

HUMELL, F. et al. Facilitating skilled right hand motor function in older subjects by anodal polarization over the left primary motor cortex. *Neurobiology of Aging* v.31 p.2160–2168, 2010.

IOFFE, M. E. et al. Supervised learning of postural tasks in patients with poststroke hemiparesis, Parkinson's disease or cerebellar ataxia. *Experimental Brain Research*, v. 168, p. 384-394, 2006.

JACOBSON L. et al tDCS polarity effects in motor and cognitive domains: a meta-analytical review *Exp Brain Res* v.216 p.1–10, 2012.

JAEGER D., ELBERT T., LUTZENBERGER W., BIRBAUMBER N. The effects of externally applied transcephalic weak direct currents on lateralization in choice reaction tasks. *J Psycho-physiol* v. 1 p.127-33,1987.

JEBSSEN, R. H., TAYLOR, N., TRIESCHMANN, R. B., TROTTER, M. J., & HOWARD, L. A. An objective and standardized test of hand function. *Arch Phys Med Rehabil*, v.50(6),p. 311-319, 1969.

KANDEL, E.R., SCHWARTZ, J.H., JESSEL, T.M. *Princípios da Neurociência*. 4 ed. São Paulo: Manole Ltda, 2003.

KLEIM, J. A., JONES, T. A. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*,v. 51, n.1,p.225-39, 2008.

KUYPERS HG. The descending pathways to the spinal cord, their anatomy and function. *Prog Brain Res* v.11 p.178–202, 1964.

LANG, N., NITSCHKE, M. A., PAULUS, W., ROTHWELL, J. C., & LEMON, R. N. Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Exp Brain Res*, v.156(4), p.439-443, 2004.

LATASH ML AND LESTIENNE F, *Motor Control and Learning*. New York: Springer, p.141 -160, 2006.

LEITE J, CARVALHO S, FREGNI F, GONCALVES O F Task-Specific Effects of tDCS-Induced Cortical Excitability Changes on Cognitive and Motor Sequence Set Shifting Performance. *PLoS ONE* 6(9): e24140. doi:10.1371/journal.pone.0024140, 2011.

LIEBETANZ D, NITSCHKE MA, TERGAU F, PAULUS W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*. v.125(10),p. 2238-47, 2002.

LISBERGER S.G. The neural basis for learning of simple motor skills. *Science* v.242 p.728-735, 1988.

LISMAN JE et al. Three Ca²⁺ levels affect plasticity differently: the LTP zone, the LTD zone and no man's land. *J Physiol* p. 532:285, 2001.

LØMO T. Discovery of long-term potentiation *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* v. 358, p. 617–620, 2003.

MACHADO S, VELASQUES B, CUNHA M, BASILE L, BUDDE H, CAGY M, PIEDADE R, RIBEIRO P. Aplicações terapêuticas da estimulação cerebral por corrente contínua na neuroreabilitação clínica. *Rev Neurocienc* v 17 (3),p. 298-300, 2009.

MAGILL, R. A. *Aprendizagem motora: conceitos e aplicações*. 5. ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2000.

MALENKA R. C., NICOLL R. A. Long-term potentiation - a decade of progress. *Science*, v.285, p.1870–1874, 1999.

MATELLI, M., LUPPINO, G., GEYER, S., & ZILLES, K. Motor cortex. In G. Paxinos, & J. K. Mai (Eds.), *The Human Nervous System*. San Diego, CA: Elsevier Academic Press. Second Edition: Elsevier, p. 973-996, cap 26, 2004.

MCCREERY DB, AGNEW WF, YUEN TG, BULLARA L. Charge density and charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation. *IEEE Trans Biomed Eng*. v.37 p.996– 1001, 1990.

MONTEIRO C. B. M. et al. *Aprendizagem motora em crianças com paralisia cerebral*. *Rev.Bras. Cresc. e Desenv. Hum.* v. 20(2), p. 250-262, 2010.

MUELLBACHER W *et al.* Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, v. 415, p. 640–644, 2002.

MULDER. T. A process-oriented model of human motor behavior: toward a theory-based rehabilitation approach. *Physical Therapy*, v. 71, p. 157-164, 1991.

NADER, Sergio et al. Posterior parietal cortex role in a sensorimotor task performance. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online].v.66, n.2b, p. 341-343 2008.

NITSCHKE, M. A., & PAULUS, W.. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*, v. 527 , p. 633-639 2000.

NITSCHKE, M. A., FRICKE, K., HENSCHKE, U., SCHLITTERLAU, A., LIEBETANZ, D., LANG, N., HENNING, S., TERGAU, F., & PAULUS, W. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol*, v.553(1), p.293-301, 2003.

NITSCHKE, M. A. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *BRAIN STIMULATION: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation [S.I.]*, v. 1, p. 206-223, 2008.

NIEHAUS, L., NITSCHKE, M. A., HOFFMANN, K. T., HENGST, S., LIEBETANZ, D., PAULUS, W., & MEYER, B. U. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol*, v.115(10), p.2419-2423, 2004.

PASCUAL-LEONE, A. et al. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience- virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. *Curr Opin Neurobiol [S.I.]*, v. 10, n. 2, p. 232-7, 2000.

PLAUTZ, E. J., MILLIKEN, G. W., NUDO, R. J. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. *Neurobiol. Learn. Mem.*, v. 74, p. 27-55, 2000.

PENFIELD W., RASMUSSEN T. *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function* . Macmillan, New York. v.248, 1950.

PAUL A. POPE, R. CHRIS MIALL Task-specific facilitation of cognition by cathodal transcranial direct current stimulation of the cerebellum. *Brain Stimulation* v.5, p.84- 94 2012.

POZO, J. I. *Aquisição de conhecimento: Quando a carne se faz verbo*. Porto Alegre: Artmed, 2004.

PURPURA, D. P., MCMURTRY, J. G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *Journal of Neurophysiology*, v.28, p.166-185, 1964.

PRIORI A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol*;114:589-595, 2003.

REIS J., SCHAMBRA M. , COHEN L., BUCH E., FRITSCH B., ZARAHN E., CELNIK P., KRAKAUER J. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation 2011 www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0805413106

REIS J et al Consensus: Can transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation enhance motor learning and memory formation? *Brain Stimulation* v 1, p 363–9, 2008.

RIBERTO, M. et al . Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation Coupled with a Multidisciplinary Rehabilitation Program for the Treatment of Fibromyalgia. *The Open Rheumatology Journal*, v. 5, p. 45-50, 2011.

ROBERTSON E.M., PASCUAL-LEONE A., MIALL R.C. Current concepts in procedural consolidation. *Nat Rev Neurosci* v.5, p.576–58, 2004.

SAVION-LEMIEUX T, PENHUNE VB. The effects of practice and delay on motor skill learning and retention. *Experimental Brain Research*. v. 161, p. 423-431, 2005.

SABBATINI R.M. et al A História da Estimulação Elétrica Cerebral. *Revista Cérebro e Mente*. v.18 p 32-37 , 2004.

SCHMIDT R A. A schema theory of discrete motor skill learning. *Psychol. Rev.* v.82, p.225-60, 1975.

SCHMIDT, R. WRISBERG, C. *Aprendizagem e performance motora: uma abordagem da aprendizagem baseada no problema*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001

SCHMIDT, R A. LEE, T.D. *Motor control and learning: a behavioral emphasis*. 4th ed. Champaign: Human Kinetics, 2005.

SOUZA D. E. FRANÇA F. R., CAMPOS T.F. Teste de Labirinto: Instrumento de Análise na Aquisição de uma Habilidade Motora. *Revista Brasileira de Fisioterapia*.v. 10(3), p. 355-60, 2006.

SPARING & MOTTAGHY. Noninvasive brain stimulation with transcranial magnetic or direct current stimulation – From insights into human memory to therapy of its dysfunction. *Methods*, v.44, p. 329–337, 2008.

SPENCER, R. M. C., IVRY, R. B., ZELAZNIK, H. N. Role of the cerebellum in movements: control of timing or movement transitions. *Exp. Brain Res.*, v. 161, p. 383-396, 2005.

STAGG J. C., NITSCHKE M. A. Physiological Basis of Transcranial Direct Current Stimulation. *The Neuroscientist*, v.17, p.37, 2011

STOKES, Maria. *Neurologia Para Fisioterapeutas*. São Paulo: Editorial Premier, 2000.

TANI G. Aprendizagem motora: tendências, perspectivas e problemas de investigação. In: Tani G. Comportamento motor: aprendizagem e desenvolvimento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

TERZUOLO, C.; BULLOCK, T. Measurement Of Imposed Voltage Gradient Adequate To Modulate Neuronal Firing. Proc Natl Acad Sci U S A [S.I.], v. 42, n. 9, p. 687-94, 1956.

TORRIANI-PASIN C. Aprendizagem de uma habilidade motora com demanda de planejamento em pacientes com Acidente Vascular Encefálico em função do lado da lesão [tese de Doutorado]. São Paulo: Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo; 2010.

VOLLMANN. H et al. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over supplementary motor area (SMA) but not pre-SMA promotes short-term visuomotor learning/ Brain Stimulation xxx,1 e 7, 2012.

WAGNER, T. et al. Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. Neuroimage [S.I.], v. 35, n. 3, p. 1113-24, 2007.

WARD, N. S., BROWN, M. M., THOMPSON, A. J., & FRACKOWIAK, R. S. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. Brain, v.126, p.1430-1448, 2003.

ZAGO S., FERRUCCI R., FREGNI F., PRIORI A., BARTHOLOW, SCIAMANNA, ALBERTI. Pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. Neuroscientist v.14(5), p.521-528, 2008.

ZEKI S Introduction: cerebral cartography 1905–2005 Phil. Trans. R. Soc. B (2005) 360, 651–652 doi:10.1098/rstb.2005.1632 Published online 29 April 2005

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SUJEITO DE PESQUISA

Gostaríamos de convidá-lo a participar do projeto de pesquisa “**INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA APRENDIZAGEM MOTORA DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**” que se propõe a identificar a aprendizagem motora e sua interação com a estimulação elétrica por corrente contínua. Os instrumentos de avaliação serão aplicados pelo Pesquisador Responsável e tanto os instrumentos de coleta de dados quanto o contato interpessoal não oferecem riscos aos participantes. Em qualquer etapa do estudo você terá acesso ao Pesquisador Responsável para o esclarecimento de eventuais dúvidas (no endereço abaixo), e terá o direito de retirar-se do estudo a qualquer momento, sem qualquer penalidade ou prejuízo. As informações coletadas serão analisadas em conjunto com a de outros participantes e será garantido o sigilo, a privacidade e a confidencialidade das questões respondidas, sendo resguardado o nome dos participantes (apenas o Pesquisador Responsável terá acesso a essa informação), bem como a identificação do local da coleta de dados. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre os aspectos éticos da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie - Rua da Consolação, 896 - Ed. João Calvino - 1º andar. Desde já agradecemos a sua colaboração.

Declaro que li e entendi os objetivos deste estudo, e que as dúvidas que tive foram esclarecidas pelo Pesquisador Responsável. Estou ciente que a participação é voluntária, e que, a qualquer momento tenho o direito de obter outros esclarecimentos sobre a pesquisa e de retirar-me da mesma, sem qualquer penalidade ou prejuízo.

Nome do Sujeito de Pesquisa: _____

Assinatura Sujeito de Pesquisa: _____

Declaro que expliquei ao Sujeito de Pesquisa os procedimentos a serem realizados neste estudo, seus eventuais riscos/desconfortos, possibilidade de retirar-se da pesquisa sem qualquer penalidade ou prejuízo, assim como esclareci as dúvidas apresentadas assim como esclareci as dúvidas apresentadas.

São Paulo ___ de _____, 2012

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Nome e assinatura do Orientador

Nome da Instituição Endereço

Telefone e e-mail para contato

Inventário Dominância Lateral de Edimburgo (Oldfield, 1971)

Por favor, indique sua preferência no uso das mãos nas seguintes atividades pela *colocação do X na coluna apropriada*. Onde a preferência é tão forte que você nunca usaria a outra mão a menos que fosse forçado a usá-la, *coloque XX*. Se em algum caso for indiferente a mão a ser utilizada, *coloque X em ambas as colunas*. Algumas das atividades requerem ambas as mãos. Nestes casos, estará indicada em parênteses a tarefa ou o objeto específico a ser usado. Por favor, tente responder a todas as questões, e somente deixe em branco se você não tiver qualquer experiência com o objeto ou tarefa.

	Esquerda		Direita	
1. Escrever				
2. Desenhar				
3. Arremessar				
4. Uso de tesouras				
5. Escovar os dentes				
6. Uso de faca (sem garfo)				
7. Uso de colher				
8. Uso de vassoura (mão de cima)				
9. Acender um fósforo (mão do fósforo)				
10. Abrir uma caixa (mão da tampa)				
Total				

Pontuação: Some o total de X marcados na coluna da esquerda e da direita e preencha o total para cada coluna. Some o total da esquerda com o da direita e coloque no total cumulativo. Subtraia o total da esquerda do total da direita e coloque-o na diferença. Depois, o total cumulativo deve ser dividido pela diferença obtida e multiplicado por 100. Preencha o valor obtido no resultado

Interpretação:

abaixo - 40 =	canhoto
entre -40 e +40 =	ambidestro;
acima + 40 =	destro.

