UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA
NEUROCIÊNCIAS E COMPORTAMENTO

ANDREA PETERSON ZOMIGNANI

**“Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a
aprendizagem motora de indivíduos jovens”**

São Paulo
2018

ANDREA PETERSON ZOMIGNANI

**“Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a
aprendizagem motora de indivíduos jovens”**

(Versão original)

Tese apresentada ao Instituto de
Psicologia da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Neurociências e Comportamento

Área de Concentração: Neurociências e Comportamento

Orientador: Profa. Dra. Maria Elisa Pimentel Piemonte

**São Paulo
2018**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTES
TRABALHOS, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO,
PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na publicação
Biblioteca Dante Moreira Leite
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo
Dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Peterson Zomignani, Andrea
EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA SOBRE A APRENDIZAGEM MOTORA DE INDIVÍDUOS
JOVENS / Andrea Peterson Zomignani; orientadora Maria Elisa Pimentel
Piemonte. -- São Paulo, 2018.
f.
Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Neurociências e
Comportamento) -- Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, 2018.
1. Aprendizagem motora. 2. Habilidades motoras. 3. Estimulação cerebral. I.
Pimentel Piemonte, Maria Elisa, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Zomignani AP. Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a aprendizagem motora de indivíduos jovens.

Tese de doutorado apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

Área de concentração: Neurociências e Comportamento

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, José (*in memorian*), que na sua simplicidade soube me transferir o que de maior há e que sempre foi exemplo para que eu me dedicasse aos estudos.

À minha mãe, Maria Elisa (*in memorian*), que com seu amor esteve presente em todos os momentos, de corpo e alma, e que sempre foi exemplo de integridade e honestidade.

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Maria Elisa Pimentel Piemonte, pela orientação deste trabalho, pelo incentivo e motivação nos momentos difíceis, pela capacidade de síntese do que muitas vezes me parecia complicado demais e por ser sempre exemplo de profissional que tão bem concilia pesquisa e prática clínica.

Ao Centro Universitário Padre Anchieta, que me permitiu associar pesquisa e docência, cedendo seus laboratórios para que eu pudesse realizar essa pesquisa.

Aos alunos das Iniciações Científicas que orientei, os quais trabalharam duro comigo para que estes dados pudessem ser coletados, compreendidos e traduzidos em palavras.

Aos voluntários que participaram desta pesquisa e, fielmente, compareceram às sessões de coleta.

À minha família, que muitas e muitas vezes perdoou minhas ausências, entendeu meus compromissos e sempre se mostrou firme quando eu pensava em fraquejar.

Aos meus amigos, que contínua e corajosamente estiveram presentes, que aguardaram esse momento tão ansiosos quanto eu, que torceram com o coração e que, muitas vezes, tiveram mais certeza do sucesso do que eu mesma.

“Há uma força motriz mais poderosa que o vapor, a eletricidade e a energia
atômica: a vontade.”

Albert Einstein

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP. Elaborado por Vania Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dzibas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2016.

RESUMO

Zomignani AP. Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a aprendizagem motora de indivíduos jovens [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Instituto de Psicologia (Neurociências e Comportamento); 2018.

A aprendizagem motora é o processo pelo qual os comportamentos motores são modificados pela experiência. Esse processo implica modificações estruturais e funcionais em redes neurais relacionadas à tarefa treinada. Melhora do desempenho associada ao treino é medida comportamental de aprendizagem, assim como generalização e transferência. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica que modifica a excitabilidade cortical, causando alterações em potenciais evocados motores que influenciam o processo de aprendizagem. Já foram descritas alterações similares à potenciação de longo prazo, essencial para os processos de aprendizagem, após aplicação. O córtex motor primário (M1) tem se mostrado alvo de estimulação com efeitos positivos sobre a aprendizagem motora. OBJETIVOS: investigar os efeitos da ETCC anódica aplicada na área motora primária concomitantemente ao treino sobre a aprendizagem, generalização e transferência intermanual de movimentos sequenciais de dedos, em indivíduos jovens. MÉTODOS: Participaram do estudo 40 indivíduos jovens, destros, sem deficiências motoras ou cognitivas. Foram divididos randomicamente em grupo experimental (GE) que realizou o treinamento motor de uma tarefa sequencial de dedos simultaneamente à ETCC anódica sobre M1 contralateral à mão treinada e grupo placebo (GP) que realizou o mesmo treinamento com estimulação simulada. O treinamento consistiu em 8 blocos com 300 repetições de movimentos sequenciais de dedos com o membro superior direito. As medidas de desempenho foram velocidade e acurácia dos movimentos sequenciais. Foram realizadas antes do treinamento, imediatamente após, 48h após, 7 e 28 dias após treinamento na mão treinada (MT) para avaliação da aprendizagem de curta e longa duração. Adicionalmente, foram realizadas avaliações de desempenho (1) da sequência não treinada, chamada controle (SC) na MT para investigação da generalização intersequências; (2) da sequência treinada (ST) na mão não treinada (MNT), para investigação da transferência intermanual. A análise estatística foi realizada por meio do teste de variância ANOVA para o desempenho em termos de sequências corretas completadas em 1 minuto, considerando-se como fatores grupos (GE e GP) e avaliações (AT, DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT) para investigação da aprendizagem de curta e longa duração; grupos (GE e GP), avaliações (AT, DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT) e sequência (ST e SC) para investigação da generalização; e grupos (GE e GP), avaliações (AT, DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT) e mão (MT e MNT) para a investigação da transferência intermanual. RESULTADOS: Para aprendizagem de curta e longa duração, os resultados mostraram que houve efeito de avaliação, sem efeito de grupo. Na generalização, os resultados mostraram que houve efeito de sequência e avaliação, demonstrando que a aprendizagem da sequência treinada foi parcialmente transferida para sequência controle, sem efeito de grupo. Finalmente, para transferência intermanual, os resultados mostraram que houve efeito de mão e avaliação, demonstrando que

os ganhos com o treinamento da mão treinada foram parcialmente transferidos para a mão contralateral, sem efeitos de grupo. CONCLUSÃO: A ETCC aplicada concomitantemente ao treino sobre o córtex motor primário contralateral à mão treinada não produziu efeitos sobre a aprendizagem de curta e longa duração, generalização e transferência manual dos ganhos obtidos no treinamento em indivíduos jovens.

Palavras-chave: Aprendizagem, Memória, Atividade motora, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

ABSTRACT

Zomignani AP. Influence of Transcranial Direct Current Stimulation on young adults' motor learning. [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Instituto de Psicologia (Neurociências e Comportamento); 2018.

Motor learning is the process by which the motor behaviors are modified by experience. Such process implies structural and functional in neural networks related to the trained task. The performance improvement associated with the training is a behavioral measure of learning, as well as the generalization and transference of the new ability to non trained segments. The transcranial direct current stimulation (tDCS) is a brain activity modulation technique that modifies the cortical excitability, causing changes in motor evoked potentials which may influence the motor learning process. Changes similar to long term potentiation have already been described, essential for the learning processes, after tDCS application. The primary motor cortex has been presented as the stimulation aim with the most positive effects on the motor learning process. **OBJECTIVE:** to investigate the effects of one-sided applied anode tDCS to primary motor area concomitantly with the train over learning, generalization and intermanual transfer of sequential finger movements, in young adults. **METHODS:** 40 young right handed adults with no motor or cognitive disabilities took part in the study, randomly divided into an experimental group (EG) and a placebo group (PG). EG executed the motor training of a finger sequence task simultaneously with anode tDCS applied on the primary motor cortex contralateral to trained hand. PG executed the same training simultaneously with simulated stimulation. The training consisted of 8 blocks with 300 repetitions of finger sequence movements performed only with the right upper limb. Performance was measured by sequential movements' speed and accuracy, taken before training, immediately after training, 48h after, 7 and 28 days after training considering trained hand (TH) for short and long term learning assessment. Additionally, performance assessments were done (1) in non trained sequence, named control sequence (CS) in TH for investigation on generalization; (2) in trained sequence (TS) in non trained hand (NTH), for investigation of intermanual transference. Statistical analysis was carried out using ANOVA variance test for performance over correct sequences within 1 minute considering groups (EG and PG) and assessments (BT, AT, 48hAT, 7dAT and 28dAT) as factors for short and long term learning investigation; groups (EG and PG), assessments (BT, AT, 48hAT, 7dAT and 28dAT) and sequence (TS and CS) for generalization investigation; and groups (EG and PG), assessments (BT, AT, 48hAT, 7dAT and 28dAT) and hand (TH and NTH) for intermanual transference investigation. **RESULTS:** For short and long term learning, results showed assessment effect, with no group effect. For generalization, results showed sequence and assessment effects, presenting that the trained sequence learning was partially transferred to the control sequence, with no group effect. Finally, for the intermanual transference, results showed hand and assessment effects, presenting that the gains with the trained hand training were also partially transferred to the contralateral hand, with no group effect. **CONCLUSION:** The tDCS concomitantly applied to training on primary motor cortex contralateral to trained hand did not produce effects over

short and long term learning, generalization and manual transfer of gains obtained in young adults' training.

Keywords: Learning, Memory, Motor activity, Transcranial Direct Current Stimulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Base neural para a aprendizagem motora	22
Figura 2 – Numeração dos dedos para tarefa proposta	43
Figura 3 – Referenciais anatômicos para colocação dos eletrodos	47
Figura 4 – Localização de C3, área correspondente ao hemisfério cerebral esquerdo	47
Figuras 5A e 5B – Imagem superior e frontal, respectivamente, da aplicação da técnica de ETCC em voluntária	47
Figura 6 – Diagrama representando o procedimento do estudo	49
Figura 7 – Participante em fase de treinamento	49
Figura 8 – Quadro de comparação de desempenho para identificar os efeitos da ETCC nos diversos produtos do processo de aprendizagem	53
Figura 9 – Número de sequências corretas realizadas durante os blocos de treinamento	56
Figura 10 - Número de sequências corretas por minuto antes e depois do treinamento	57
Figura 11 - Número de sequências corretas por minuto depois do treinamento	59
Figura 12 - Número de sequências corretas por minuto nas avaliações	61
Figura 13 - Número de sequências corretas por minuto nas avaliações	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo dos estudos que investigaram os efeitos da ETCC em uma única sessão de treinamento	35
Tabela 2 - Subcomponentes das sequências treinada e controle	43
Tabela 3 - Submovimentos das sequências treinada e controle	44
Tabela 4 - Características dos participantes antes do início do treinamento	54
Tabela 5 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas em cada bloco de treinamento para os grupos GE e GP	54
Tabela 6 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, antes e depois do treinamento, para os grupos GE e GP	57
Tabela 7 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, depois, 48 horas depois, 7 dias depois e 28 dias depois do treinamento, para os grupos GE e GP	58
Tabela 8 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, antes, depois, 48 horas depois, 7 dias depois e 28 dias depois do treinamento, para os grupos GE e GP, na mão treinada, na sequência não treinada	60
Tabela 9 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, antes, depois, 48 horas depois, 7 dias depois e 28 dias depois do treinamento, para os grupos GE e GP, na mão não treinada, na sequência treinada	62
Tabela 10 - Médias e desvios-padrão das pontuações obtidas no <i>Comfort Rating Questionnaire</i> , para os grupos experimental e controle, durante e após estimulação	64

LISTA DE SIGLAS

M1: área motora primária

ETCC: estimulação transcraniana por corrente contínua

ST: sequência treinada

SC: sequência controle

MT: mão treinada

MNT: mão não treinada

AT: antes do treinamento

DT: depois do treinamento

hDT: horas depois do treinamento

dDT: dias depois do treinamento

B: bloco de treinamento

DP: desvio-padrão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 APRENDIZAGEM MOTORA	18
1.2 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA	25
2 OBJETIVOS	39
2.1 OBJETIVO GERAL	39
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	40
3.1 PARTICIPANTES	40
3.2 LOCAL	42
3.3 MATERIAIS	42
3.4 PROCEDIMENTOS	42
3.4.1 Apresentação da tarefa	42
3.4.2 Memorização da sequência	44
3.4.3 Familiarização	44
3.4.4 Avaliações	45
3.4.5 Treinamento	45
3.5 RANDOMIZAÇÃO	50
3.6 CEGAMENTO	50
3.7 EFEITOS ADVERSOS	50
3.8 MÉTODOS ESTATÍSTICOS	51
4 RESULTADOS	54
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES	54
4.2 TREINAMENTO	55
4.3 AQUISIÇÃO	56
4.4 RETENÇÃO	58
4.5 GENERALIZAÇÃO	59
4.6 TRANSFERÊNCIA INTERMANUAL	61
4.7 EFEITOS ADVERSOS	63
5 DISCUSSÃO	65
6 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS	73
Anexo A	84
Anexo B	86
Anexo C	87
Anexo D	89
Anexo E	90
Anexo F	92

1 INTRODUÇÃO

O assunto aprendizagem motora é bastante amplo e muito importante no universo da fisioterapia. O entendimento profundo e detalhado dos mecanismos neurais envolvidos nessa função pode ajudar a melhorar a abordagem sobre indivíduos que apresentam algum tipo de prejuízo dos movimentos. Por meio dela torna-se possível que os estímulos dados a esses indivíduos gerem respostas que, se treinadas, incorporem-se a outras respostas já existentes em seu sistema nervoso. O objetivo é sempre que essas respostas aprendidas sejam mais eficientes e selecionadas para resolver os problemas criados pelo ambiente.

Atualmente, têm-se estudado formas de otimizar a aprendizagem motora para os mais diferentes tipos de pacientes neurológicos, com distintas formas de comprometimento, neural e motor. Entretanto, o estudo dos estímulos empregados nos pacientes com cérebros disfuncionais deve ser precedido e complementado pelo estudo em indivíduos que apresentem um sistema nervoso hígido.

A compreensão dos efeitos desses estímulos em cérebros sem disfunções pode ampliar o conhecimento e promover o avanço da ciência, potencializando as ferramentas de intervenção.

1.1 APRENDIZAGEM MOTORA

A aprendizagem motora consiste em um processo que aperfeiçoa as ações por meio da prática. Todas as mudanças no comportamento motor mediadas pela experiência dependem do processo de aprendizado motor. Sendo parte do sistema implícito, a aprendizagem motora é um processo lento, dependente da repetição, cujo conteúdo não pode ser acessado por vias conscientes (Doyon e Benali, 2005; Dayan e Cohen, 2011). O acionamento repetitivo dos mesmos circuitos neuronais durante o treino de uma nova tarefa provoca a ativação de diversos sinalizadores neuronais, que por sua vez, desencadeiam mecanismos que alteram a efetividade sináptica, mediando mudanças nos microcircuitos corticais. Essas alterações levam à reorganização dos mapas motores na área motora primária (M1) que codificam a tarefa aprendida (Figura 1) (Kleim et al., 2004; Monfils, 2005). Desta forma, a melhora do desempenho torna-se resistente à interferência e à passagem do tempo e pode ser facilmente recuperada, apesar de períodos prolongados sem prática (Ungerleider, 2002).

As modificações estruturais que acompanham o processo de aprendizagem motora, desde a aquisição até a retenção, são observadas após sessão única de treinamento motor (Korman et al., 2007; Gabitov et al., 2014; Albouy et al., 2015; Elion et al., 2015; Gabitov et al., 2015). Estudos utilizando microscopia de fótons em roedores, por exemplo, revelam aumento no número de espinhas dendríticas no córtex motor dentro de uma hora de treinamento em uma nova tarefa de alcance (Fu e Zuo, 2011). Em humanos, um estudo usando a imagem de tensor de difusão (DTI) associado a ressonância magnética

funcional (fMRI), método que é sensível à autodifusão de moléculas de água¹, para avaliar a estrutura cerebral mostrou alterações microestruturais significativas (demostradas pelas medidas de DTI) das estruturas do sistema límbico (hipocampo e para-hipocampo) após apenas duas horas de treinamento. Essas alterações após o treino podem ser vinculadas à expressão de fator neurotrófico derivado do cérebro (do inglês: *BDNF*, *brain-derived neurotrophic factor*) (Sagi et al., 2012).

As alterações funcionais e estruturais associadas à aprendizagem de uma nova tarefa envolvem diversas estruturas nervosas. Uma elegante revisão com meta-análise quantitativa, que utilizou uma estimativa da verossimilhança de ativação para analisar 70 experimentos de aprendizagem motora, revelou uma extensa rede córtico-subcortical envolvida na aprendizagem motora, dependente das demandas de tarefas diferentes. A análise global revelou ativações convergentes no córtex pré-motor dorsal, no córtex motor suplementar bilateralmente, em M1, no córtex somatossensorial primário (S1), no lóbulo parietal superior esquerdo, tálamo, putâmen e cerebelo (Hardwick et al., 2013).

Para a aprendizagem de tarefas que envolvem sequências de movimento, o papel de M1 tem sido considerado chave. Desde o estudo seminal publicado por Karni et al. (1995), que mostrou, por meio de ressonância magnética funcional (fMRI), que o treinamento de movimentos sequenciais de oposição dos dedos induziu modificações gradualmente progressivas da área de representação da tarefa treinada na M1, específicas para a sequência de

¹ A difusão da água no cérebro depende da arquitetura do tecido; se houver mais espaço entre as estruturas, como neurônios, células gliais, vasos sanguíneos, a água se difunde mais livremente. Se houver menos espaço, como pode ocorrer se as células ou os vasos sanguíneos aumentarem em tamanho ou número, a água se difunde menos livremente. Assim, a difusividade média é considerada um indicador de mudanças estruturais de tecidos.

movimentos treinada, mudanças nos padrões de ativação relacionadas à melhora de desempenho têm sido consideradas evidências do sucesso do processo de aprendizagem. Desde então, a tarefa investigada neste estudo, designada como *finger-opposition sequence task (FOS)*, tem sido amplamente utilizada para investigação de diversos aspectos da aprendizagem motora (Gabitov et al., 2014; Hesse et al., 2016; Reid et al., 2017), mostrando resultados muito consistentes tanto para treino extensivo (Karni et al., 1995; Karni et al., 1998; Ungerleider et al., 2002; Rozanov et al., 2010) como para treinamento em sessão única (Korman et al., 2007; Gabitov et al., 2014; Albouy et al., 2015; Gabitov et al., 2015; Gabitov et al., 2016).

De fato, a capacidade para adquirir novas habilidades motoras tem sido fortemente associada a mudanças na organização estrutural e funcional da M1 (Dayan e Cohen, 2011; Sampaio-Baptista et al., 2018). Evidências de estudos com primatas e humanos sugerem que a prática repetida de uma habilidade motora está associada a mudanças na reorganização topográfica da região (Nudo et al., 1996; Karni et al., 1998). Outros estudos têm confirmado que a quantidade de ativação da M1 contralateral, durante a aprendizagem do movimento sequencial, está correlacionada com ganhos de desempenho (Sosnik, 2014, Kolasinski et al., 2018)

Modelos animais fornecem evidências de que o treino de uma nova tarefa motora leva a alterações em potenciais evocados no córtex motor explicadas pela existência, nessa região, de um mecanismo similar à potenciação de longa duração (PLD). Essas alterações são unilaterais e, claramente, induzidas pela experiência (Hodgson et al., 2005). A fase inicial do aprendizado motor está

associada a recrutamento substancial dos neurônios da M1, com modulação da eficácia sináptica por meio da PLD (Dayan e Cohen, 2011).

Embora outras formas de plasticidade neural como desmascaramento de conexões silentes, ativação de sinapses pré-existentes e mudanças da excitabilidade pós-sináptica possam justificar as mudanças na M1 após treino, parece haver também participação de mecanismos similares à PLD em humanos (Rosenkranz et al., 2007).

Além disso, o aprendizado de habilidades motoras finas tem sido associado à sinaptogênese na M1 (Kleim et al., 2002), assim como mudanças na mielinização da substância branca subjacente (Sampaio-Baptista et al., 2013).

Mais recentemente, estudos que avaliam a aprendizagem do ponto de vista neuroquímico têm mostrado que o processo de plasticidade da M1 está ligado à alteração da sinalização inibitória do ácido gama-aminobutírico (GABA) (Bachtiar and Stagg, 2014). Kolasinski et al. (2018) quantificaram por ressonância magnética com espectroscopia a concentração de GABA no córtex motor humano durante um período de aprendizagem motora e relataram evidências de redução desse neurotransmissor correlacionada com a magnitude da aprendizagem, ou seja, quanto maior a concentração de GABA, mais pobre a aprendizagem.

Do ponto de vista comportamental, alterações persistentes no desempenho de uma habilidade motora após o treino são consideradas evidências de que houve aprendizagem (Sherwood e Lee, 2003), e após ser aprendida, o aperfeiçoamento do desempenho obtido por meio do treino pode ser resgatado mesmo após períodos sem prática (Robertson, 2009).

Os principais determinantes da aprendizagem motora são o sucesso e a qualidade do movimento que o executante produz. Assim, o processo de aprendizagem garante a manutenção do comportamento para que possa ser resgatado e utilizado em outras situações e oportunidades (Cahill et al., 2001).

Figura 1: Base neural para a aprendizagem motora.

A retenção do desempenho após períodos sem treino pode ser interpretada como a quantidade de representação da tarefa na memória do praticante ao longo do tempo (Kantak e Winstein, 2012).

Além da capacidade de manter e resgatar os ganhos obtidos pelo treinamento após longos períodos sem prática, a habilidade de generalizar os ganhos obtidos para tarefas similares ou para outros segmentos são fundamentais para a eficiência dos comportamentos humanos (Shea et al. 2011).

Generalização refere-se à influência de uma prática anterior no desempenho de uma nova tarefa que compartilhe elementos comuns ou para uma condição similar (Seidler e Noll, 2008). Os testes de generalização

consistem em colocar o praticante em uma situação diferente, não praticada, porém semelhante à tarefa anterior. Representam a flexibilidade da memória motora construída que pode ser utilizada positivamente em uma circunstância e contexto diferentes (Schmidt, 2003). Para a aprendizagem de sequências, conforme já supracitado, as mudanças na representação da M1 são específicas para a sequência treinada (Karni et al., 1995; Karni et al., 1998). Entretanto, estudos com adultos (Piemonte et al., 2015) e crianças (Asa et al., 2014) demonstraram que a forma de prática pode potencializar a generalização.

Os resultados de um estudo recente que investigou os efeitos do treinamento de uma tarefa sobre o desempenho de outra demonstram claramente que o treinamento sequencial pode induzir à generalização do aprendizado que se manifesta como uma mudança na taxa de aprendizado, na ausência de quaisquer mudanças imediatas no desempenho (Kattner et al., 2017). Isso é consistente com a ideia geral de que aprender a estrutura de uma tarefa pode, por sua vez, facilitar o aprendizado dos parâmetros de novas tarefas. Criticamente, essa não é uma simples questão de aplicar diretamente as informações obtidas com o treino de uma tarefa a uma nova tarefa, mas de compartilhar uma estrutura de nível superior, construída por meio do treino de uma tarefa, para potencializar a aprendizagem de outra (Green et al., 2015).

Por outro lado, a transferência dos ganhos obtidos com a tarefa treinada para segmentos não treinados, especificamente para a mão que não recebeu treinamento, denomina-se transferência intermanual. A aprendizagem de uma habilidade motora com uma mão é frequentemente associada a um ganho de desempenho da mão contralateral não treinada (Halsband, 1992; Thut et al., 1996; Grafton et al., 2002; Perez et al., 2007; Lee et al., 2010; Hinder et al.,

2013). Estudos de neuroimagem e estimulação cerebral não invasiva apontam para o envolvimento da M1 bilateral na aprendizagem motora (Davare et al., 2007; Perez et al., 2007; Duque et al., 2008; Lee et al., 2010).

Um estudo recente que investigou o papel da M1 bilateral para a transferência dos ganhos de desempenho de uma sequência de movimento extensivamente treinada no dia anterior para a mão destreinada mostrou que respostas diferenciais na M1 'treinada', positivamente correlacionadas com a experiência, estavam associadas a respostas similares no hemisfério contralateral, 'não-treinado'. Estes resultados sugerem que a transferência de informação específica da sequência entre os dois córtices motores primários é predominantemente mediada por mecanismos excitatórios conduzidos pela M1 'treinada' (Gabitov et al., 2016).

Em síntese, o processo de aprendizagem motora envolve como principais subprodutos a aquisição de ganhos de desempenho durante o treinamento repetitivo, a estabilização ou consolidação desses ganhos, a retenção desses ganhos após períodos sem treinamento e a capacidade de generalizar os ganhos para tarefas similares e transferir para segmentos não treinados. Estudos que se proponham a investigar a influência de diferentes fatores que possam ter efeito sobre o processo de aprendizagem devem incluir a investigação de todos esses subprodutos.

1.2 ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

A ETCC é uma técnica de modulação da atividade cerebral, não invasiva, que utiliza corrente contínua de baixa intensidade para influenciar a excitabilidade de determinadas regiões do córtex. É aplicada com eletrodos sobre o couro cabeludo e tem mostrado induzir mudanças, relativamente prolongadas, nas respostas corticais (Lang et al., 2004; Nitsche e Paulus, 2000).

Os primeiros estudos datam da década de 60, mas de fato foram Purpura e McMurtry, em 1965, que observaram a diferença entre os tipos de modulação anódica e catódica. Em seu experimento com gatos, a estimulação anódica provocou um aumento da atividade de neurônios do trato piramidal, enquanto a estimulação catódica produziu efeitos contrários.

Embora esse ainda seja um campo em estudo contínuo, o que se postulou, inicialmente, é que a corrente anódica favorece a despolarização da membrana neuronal e, por isso, induz aumento da excitabilidade cortical. Já a corrente catódica apresenta efeito inibitório, pois causa hiperpolarização da membrana neuronal (Rosenkranz et al., 2000).

Tipicamente, a estimulação anódica caracteriza-se pelo posicionamento do eletrodo positivo (ânodo) sobre a região do córtex que se deseja excitar, e posicionamento do eletrodo negativo (cátodo) em geral sobre a região supraorbital ou no ombro contralateral, fechando um circuito que movimenta a corrente elétrica de maneira unidirecional. Na estimulação catódica, há inversão do posicionamento dos eletrodos, o eletrodo negativo é posicionado sobre a

região do córtex que se deseja inibir (Nitsche e Paulus, 2001; Lang et al., 2004; Lang et al., 2005).

Dessa forma, a modulação cortical e as respostas encontradas em testes comportamentais seriam dependentes da polaridade da corrente aplicada (Naros et al., 2016). Entretanto, estudos mais recentes têm verificado que os efeitos da corrente aplicada podem variar de acordo com o nível de excitabilidade cortical base, influenciando assim os desfechos pesquisados (Bortoletto et al., 2015).

Existem também montagens classificadas como bilaterais em que ao mesmo tempo são colocados dois eletrodos, o ânodo na região cortical a ser excitada e o cátodo na região cortical a ser inibida (Curado et al., 2016).

Naros et al. (2016) descreveram efeitos positivos dessa montagem para a aprendizagem motora e propuseram comparação entre quatro montagens diferentes com objetivo de diferenciar os efeitos da ETCC relativos à polaridade e/ou ao fluxo unidirecional da corrente elétrica. Duas montagens foram as acima descritas como unilaterais e outras duas bilaterais. Uma bilateral clássica, também já referida acima, e outra bilateral dupla, como se sobrepusessem as estimulações anódica e catódica associadas, com quatro eletrodos no total. A partir de seus resultados, constataram que os efeitos da ETCC na aprendizagem motora se devem mais aos efeitos da polaridade do que aos efeitos do fluxo da corrente.

O mecanismo de ação envolvido nesta técnica de neuromodulação não está totalmente elucidado, entretanto entende-se que não é restrito apenas às mudanças no potencial de membrana neuronal. Estudos mostraram que a ETCC modifica também o microambiente sináptico (Medeiros et al., 2012) e interfere na excitabilidade cerebral através da modulação de neurônios intracorticais e

corticoespinhais (Brunoni et al., 2012). A ocorrência e a magnitude destes efeitos estão relacionadas aos parâmetros de estimulação, tais como a densidade da corrente (intensidade da corrente/tamanho do eletrodo), duração, polaridade e localização dos eletrodos (Nitsche et al., 2008; Zaghi et al., 2010).

Estudos em humanos sugerem que a modulação da excitabilidade cortical durante a estimulação com ETCC ocorre por mudanças não sinápticas nas células, entretanto há evidências de que os efeitos mais tardios do uso da corrente são devidos a modificações sinápticas (Stagg e Nitsche, 2011).

Foi sugerido que os efeitos mais tardios da corrente anódica da ETCC devem-se à ativação dos receptores N-metil D-Aspartato (NMDA) e diminuição do tônus GABAérgico, constatada em estudos animais. Essa ativação resultaria em aumento do Ca^{2+} intracelular no neurônio pós-sináptico. Diferentes níveis de ativação desses receptores NMDA resultam em diferentes quantidades de Ca^{2+} intracelular e isso leva à modulação sináptica. Pequenos aumentos levam à depressão de longa duração (DLD) enquanto grandes aumentos induzem mudanças similares às causadas pela PLD (Lisman, 2001).

A PLD é um mecanismo essencial para os processos de aprendizagem e já foram descritas alterações similares a ela com a utilização da ETCC em humanos. Isso reforça a hipótese de que essa técnica de neuromodulação pode ser usada para promover alterações que incrementarão a aprendizagem motora (López-Alonso et al., 2015).

A aprendizagem motora na região de M1 ocorre por mecanismos de PLD, dependentes da modulação dos receptores NMDA. A melhora observada em testes comportamentais de aprendizagem com a aplicação da corrente anódica pode ser justificada pelo aumento dos níveis de Ca^{2+} , assim como abertura dos

canais desse íon, o que modifica o ambiente sináptico (Stagg e Nitsche, 2011). Já foram descritos também outros efeitos biológicos relevantes da ETCC, como modificações em neurotransmissores, efeitos sobre as células da glia e modulação de processos inflamatórios (Woods et al., 2016).

As evidências mais robustas de um efeito modulatório da ETCC sobre a aprendizagem implícita referem-se à estimulação da M1, embora existam estudos com outras áreas de estimulação, como córtex pré-frontal e cerebelo (Ehsani et al., 2016; Savic e Meier, 2016).

Estudo recente que utilizou espectroscopia por ressonância magnética de campo ultra-alto demonstrou que a ETCC anódica aplicada à área da mão na M1 induz uma redução significativa específica na concentração de GABA. Mais importante, a magnitude das alterações induzidas pela ETCC na concentração de GABA no córtex motor prediz diferenças individuais na aprendizagem motora e na memória motora (Kim et al., 2014).

Outro estudo recente usando a técnica similar mostrou uma forte mudança na concentração absoluta de metabólitos envolvidos na neuromodulação (N-acetilaspártato e creatina) imediatamente após a aplicação da ETCC (Ryan et al., 2018). Ampliando essas evidências, outro estudo recente mostrou que ETCC aplicada à M1 esquerda leva a alterações significativas em neuroquímicos (glutamato) em ambos os hemisférios cerebrais (Bachtiar et al., 2014), em concordância com estudo anterior que mostrou um aumento na excitabilidade cortical em ambas as M1 após estimulação anódica à M1 esquerda (O'Shea et al., 2014).

A referência da localização das regiões corticais foi descrita por DaSilva et al. (2011), assim como as formas mais adequadas de preparação dos

eletrodos, parametrização e aplicação da corrente. Curado et al. (2016) reforçam essa parametrização no uso da técnica, especificamente, para modulação da função motora em humanos.

A utilização desse método é simples e uma alternativa terapêutica barata, não invasiva, indolor e segura. Atualmente, foi publicada uma nova diretriz com revisão dos aspectos técnicos e recomendações de segurança para utilização da ETCC (Woods et al., 2016). A segurança do método já foi reportada inclusive na população pediátrica, tendo sido considerado como promissora possibilidade terapêutica para esses indivíduos (Ciechanski e Kirton, 2017).

Com o embasamento descrito, a estimulação transcraniana por corrente contínua tem sido reportada como uma técnica facilitadora dos processos de aprendizagem, resultando em melhora do desempenho motor em diferentes tipos de tarefa (Carey et al., 2006; Vines et al., 2006; Voss et al., 2007; Reis et al., 2009; Schambra et al., 2011; Cuypers et al., 2013a; Sriraman et al., 2014; Prichard et al., 2014).

No entanto, a única meta-análise publicada sobre esse assunto faz referência a diferentes tipos de prática (tempo e intensidade de exposição, local de estimulação e colocação de eletrodos), de desfechos e de variáveis (Hashemirad et al., 2016). A meta-análise dos resultados dos estudos que investigaram os efeitos da ETCC em uma única sessão de treinamento revelou que a estimulação levou a efeitos significativamente positivos apenas sobre a retenção dos ganhos, sem mudanças significativas na velocidade de movimento durante ou imediatamente após o treino. A Tabela 1 sumariza os resultados dos estudos que investigaram os efeitos da ETCC em uma única sessão de treino, dentre eles os citados na revisão supracitada e outros mais recentes.

O número de estudos que investigam os efeitos da ETCC na aprendizagem motora aumentou progressivamente na última década. Um consenso de 2008 concluiu que, devido aos estudos limitados, a estimulação cerebral não invasiva poderia contribuir para a compreensão dos mecanismos subjacentes à aprendizagem motora e à formação da memória motora (Reis et al., 2008). O consenso mais recente (2017) continua a apoiar o uso da estimulação cerebral não invasiva como uma ferramenta para a neuromodulação da aprendizagem motora. No entanto, destaca que existem inúmeras e substanciais questões que devem ser resolvidas (Buch et al., 2017).

Os efeitos da estimulação da M1 pela ETCC durante o treinamento motor no desempenho de uma mão não treinada podem ser considerados como alguns deles. Apesar da importância clínica crucial da capacidade das habilidades treinadas de melhorar o desempenho em tarefas não treinadas, o efeito da ETCC na generalização dos ganhos de treinamento permanece amplamente subestimado e os poucos resultados são controversos (Parasuraman et al., 2014; Dumel, 2018; Hamoudi, 2018).

Da mesma forma, os efeitos da ETCC na transferência de ganhos de treinamento para o segmento contralateral também são pouco estudados, mas algumas evidências sugerem que a ETCC bi-hemisférica pode melhorar a transferência intermanual (Waters-Metenier, 2014; Drummond, 2017). A transferência dos efeitos do treino tem sido considerada um importante produto do processo de aprendizagem, pois permite que os efeitos do treino não fiquem restritos a tarefas ou segmentos treinados, mas que possam ser generalizados, potencializando seu impacto comportamental (Shea et al., 2011).

Vines et al. (2006) estudaram os efeitos de estimulações anódicas e catódicas do córtex motor primário à esquerda sobre o desempenho de indivíduos saudáveis em uma tarefa sequencial dos dedos em ambas as mãos. O estudo foi conduzido com 7 participantes, no desenho *crossover*. A corrente foi aplicada por 20 minutos com intensidade de 1mA e os resultados mostraram que a estimulação anódica com a ETCC melhorou a aprendizagem da tarefa na mão contralateral ao lado da estimulação e piorou a aprendizagem na mão ipsilateral. Esse fato corrobora a hipótese desse estudo, sugerindo que o aumento da facilitação sobre um hemisfério prejudica a função do hemisfério contralateral, por um desequilíbrio na atividade entre eles. Com a estimulação catódica houve piora do desempenho da mão contralateral e melhora do desempenho da mão ipsilateral, reforçando a hipótese da influência inter-hemisférica.

Mais adiante, em estudo com desenho similar ao anterior, o mesmo autor recrutou 17 voluntários e realizou outro experimento. Foram realizadas estimulações anódicas e catódicas, tanto no córtex motor primário do hemisfério dominante, quanto do hemisfério não dominante e o desempenho de ambas as mãos na tarefa sequencial dos dedos foi avaliado. A aplicação foi feita por 20 minutos, durante o treino, com intensidade de 1mA. Concluíram que existe uma assimetria hemisférica na resposta à ETCC e que a inibição inter-hemisférica do hemisfério não dominante sobre o dominante é menor do que a influência inibitória do dominante sobre o não dominante (Vines et al., 2008).

Por outro lado, existem estudos mostrando que a inibição cortical não influencia a aprendizagem motora, o que desencoraja o crédito à hipótese acima descrita. Kincses et al. (2004) mostraram que 10 minutos de estimulação anódica do córtex pré-frontal do hemisfério dominante produziu efeitos positivos sobre a

aprendizagem de uma tarefa de classificação probabilística, entretanto não houve efeitos sobre o desempenho na mesma tarefa quando a estimulação catódica foi realizada. Uma possível justificativa para a diversidade de resultados reside no fato de que a influência da estimulação talvez dependa da tarefa a ser desempenhada, o que foi sugerido por Saucedo-Marquez et al. (2013).

Neste estudo, os autores compararam os efeitos da ETCC anódica, em 30 indivíduos destros e saudáveis, sobre a aprendizagem de duas tarefas diferentes. Uma que exige movimentos sequenciais dos dedos e outra que exige força isométrica de pinça entre o dedo indicador e o polegar. Observaram que a utilização da corrente ativa foi benéfica para a aprendizagem de ambas as tarefas, entretanto os ganhos para a tarefa sequencial aconteceram durante o treinamento e se mostraram já no teste pós treino, enquanto os ganhos para a tarefa de força foram detectados apenas no teste de retenção, realizado uma semana após o término do treino.

Waters-Metenier et al. (2014) estudaram a generalização e transferência da aprendizagem, tanto para um movimento similar ao treinado quanto para a mão que não havia sido treinada na tarefa. Para isso utilizaram a colocação bi-hemisférica dos eletrodos, com o ânodo estimulando a área motora primária contralateral à mão treinada, neste caso a esquerda, e com o cátodo inibindo a área motora primária à esquerda. Este estudo foi desenvolvido com 52 indivíduos jovens e saudáveis, divididos em 4 grupos que desenvolveram duas tarefas diferentes e que receberam estimulação real ou placebo. Em ambas as tarefas os indivíduos tinham que realizar um movimento sequencial de dedos, porém em uma das tarefas o membro superior oposto realizava uma tarefa de preensão concomitantemente ao treino. Foram realizados 4 dias de treinamento de 60

minutos. A estimulação foi feita por 25 minutos, durante o treinamento e houve avaliações imediatamente após o treino, 5, 12 e 33 dias após o término do treino. Observaram generalização para outra tarefa similar e transferência para a mão que não havia sido treinada. Discutem em seus achados que talvez o eletrodo cátodo não tenha sido de fato inibitório e que a facilitação proporcionada pelo eletrodo ânodo não foi específica a ponto de prejudicar aquisições similares.

De fato, como a ETCC afeta a relação inter-hemisférica é controverso. Alguns estudos têm mostrado que a mudança na excitabilidade de um hemisfério pode influenciar a excitabilidade da área homóloga no hemisfério contralateral. Gilio et al. (2003) estudaram os efeitos de um estímulo inibitório no córtex motor primário à esquerda sobre a atividade do córtex motor primário à direita e sobre a capacidade de inibição inter-hemisférica. Nesse estudo foi utilizada a estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência (rTMS) sobre o córtex motor do hemisfério dominante, em indivíduos saudáveis. Os resultados mostraram que a inibição do córtex motor dominante diminuiu a influência deste sobre o córtex não dominante, permitindo um aumento do potencial evocado motor contralateralmente, por aumento da excitabilidade dessa região.

Pal et al. (2005), também por meio da rTMS, mostraram que a diminuição da excitabilidade de M1 com estímulos de baixa frequência (neste caso 1Hz) no córtex dominante leva à diminuição da inibição inter-hemisférica deste hemisfério sobre o não dominante.

No melhor do nosso conhecimento, ainda há lacunas sobre os efeitos da ETCC na aprendizagem de novas tarefas após o treinamento. Assim, considerando-se a relevância da generalização da aprendizagem e transferência

para diversas áreas e, particularmente, para a reabilitação, o propósito deste trabalho é avançar na discussão sobre os efeitos da ETCC no processo de aprendizagem motora, investigando seus efeitos sobre aquisição, retenção, generalização e transferência de movimentos.

Tabela 1 – Resumo dos estudos que investigaram os efeitos da ETCC em uma única sessão de treinamento

Autor	Desenho do estudo	Tamanho da Amostra	Tarefa	Mão treinada	Treino	Desfecho	Avaliações	Resultados
Nitsche et al., 2003	<i>Crossover</i>	20	Sequencial	Direita	8 blocos de 120 movimentos (15min)	Tempo de resposta	Durante estimulação	Estudo comparou desempenho na tarefa entre estimulações na M1, APM e córtex pré frontal. Resultados positivos apenas para estimulação anódica da M1, concluindo que aumento da ativação dessa área favorece aprendizagem implícita (aquisição e consolidação precoce).
Vines, Nair et al., 2008	<i>Crossover</i>	17	Sequencial	Ambas	3 tentativas (4min)	Número de sequências corretas	Pós intervenção imediata	Estudo compara estimulação catódica e anódica no hemisfério dominante e não dominante e seus efeitos sobre ambas as mãos. Discutem assimetria entre os efeitos modulatórios, pois estimulação do hemisfério dominante tem repercussão bilateral e estimulação do hemisfério não dominante tem apenas efeitos contralaterais.
Vines, Cerruti et al., 2008	<i>Crossover</i>	16	Sequencial	Esquerda	3 tentativas (4min)	Número de sequências corretas	Pós intervenção imediata	Estudo comparou ETCC uni e bi-hemisférica na M1. Favorecimento da colocação bi-hemisférica.

Kang e Paik, 2011	Randomizado, <i>crossover</i>	11 (8F)	Sequencial	Direita	20 blocos de 120 movimentos (20min)	Tempo de reação	Durante, pós imediato, retenção 24h	Estudo comparou estimulação uni e bi-hemisférica na M1 e conclui que não houve resposta à aquisição, entretanto houve resposta à retenção para os grupos de estimulação ativa, sem diferença entre os tipos. Ambas as estimulações foram positivas em comparação com o placebo.
Kantak et al., 2012	Randomizado, <i>crossover</i>	13	Sequencial	Esquerda	600 repetições	Tempo de reação	Pós intervenção (5min) e retenção (24h)	Estudo compara diferentes locais de estimulação (M1 e APM). Houve resposta favorável à aquisição e à retenção da habilidade com ETCC aplicada na M1. Discutem que ativação da M1 seria crítica para os processos de aquisição e retenção de uma habilidade implícita.
Cuypers et al., 2013a	Duplo cego, placebo controlado, <i>crossover</i>	13 (6F)	Sequencial	Dominante	20 blocos, 20 min	Velocidade e acurácia	Pós intervenção	Estudo compara diferentes intensidades da ETCC na M1, concluindo que houve benefício da aplicação de 1,5mA tanto para aquisição quanto retenção no pós treino (30min após).

Karok e Witney, 2013	Placebo controlado, <i>crossover</i>	20 (12F)	Sequencial	Esquerda	12 tentativas (4min)	Número de sequências corretas	Pós intervenção imediata e após 15min	Estudo comparou ETCC uni e bi-hemisférica na M1. Em ambos os casos houve favorecimento da estimulação, porém os melhores resultados foram com a estimulação dupla.
Zimmerman et al., 2013	Duplo cego, placebo controlado, <i>crossover</i>	29 idosos, 24 jovens	Sequencial	Direita	5 blocos (25min)	Número de sequências corretas	Pós intervenção (90min) e 24h após	Estudo comparou desempenho na tarefa implícita entre idosos e jovens e encontrou resultados a favor da ETCC em M1 pós treino e retenção para o grupo de idosos. Não houve favorecimento do desempenho nos jovens, possivelmente devido ao efeito teto.
Rroji et al., 2015	<i>Crossover</i>	14	Movimento balístico de flexão de polegar	Não dominante	10 blocos de 20 movimentos	Velocidade	Pós intervenção 30min, 24h e 1 semana	Estudo comparou desempenho após ETCC anódica em M1 e placebo nos 3 tempos e obteve resultados positivos apenas no teste após 1 semana, o que reforça a ideia de que o estímulo modula os efeitos a longo prazo que são mediados pela força sináptica e mecanismos <i>LTP like</i> .

Ehsani et al., 2016	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego (grupo M1, grupo CE, grupo placebo)	63	Sequencial	Direita	Tempo de reação e número de erros	Pós intervenção (35min) e após 48h	Estudo compara resposta da ETCC à estimulação cerebelar e de M1. Conclui que ambas favorecem aprendizagem, porém M1 favorece a consolidação precoce enquanto estimulação cerebelar favorece a aquisição de uma tarefa implícita.
----------------------------	---	----	------------	---------	-----------------------------------	------------------------------------	--

M1: área motora primária; APM: área pré-motora; ETCC: estimulação transcraniana por corrente contínua.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Esse estudo teve como objetivo principal investigar os efeitos da ETCC anódica em M1 concomitantemente ao treino sobre a aprendizagem de movimentos sequenciais de dedos, em indivíduos jovens.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar os efeitos da ETCC anódica em M1 concomitantemente ao treino, no grupo supra descrito, sobre:

- A aprendizagem de curta e longa duração de uma nova habilidade motora de movimentos sequenciais de dedos;
- A generalização da aprendizagem para tarefa não treinada;
- A transferência intermanual da aprendizagem.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Anchieta, com número CAAE 25673013.0.0000.5386 (Anexo A). O desenho experimental realizado foi um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego (Figura 8) e o protocolo foi registrado na plataforma *Clinical Trials* – NCT03157869.

3.1 PARTICIPANTES

De acordo com estudo piloto prévio (Oliveira, Geressaite & Piemonte, 2006) foi calculado um número amostral de 36 participantes, com base na média de movimentos e desvio padrão antes ($27,7 \pm 2,83$) e depois do treinamento ($41,1 \pm 5,76$). Os critérios de inclusão foram: jovens com idade entre 18 e 35 anos, destros (avaliados pelo Inventário de Edimburgo reduzido (Oldfield, 1971) – Anexo B), de ambos os gêneros, cursando o terceiro grau escolar, em universidade particular. Todos os sujeitos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do Comitê de Ética do Centro Universitário Padre Anchieta, concordando, voluntariamente, em participar da pesquisa (Anexo C).

Foram excluídos indivíduos que utilizassem drogas com ação sobre o sistema nervoso central, com distúrbios visuais e/ou auditivos sem correção, que tivessem quaisquer doenças neurológicas, psiquiátricas ou ortopédicas e que apresentassem habilidade diferenciada dos dedos das mãos, como músicos ou digitadores.

Devido ao procedimento de eletroestimulação também foram excluídos indivíduos que fizessem uso de produtos químicos no cabelo e que possuísem algum implante metálico na cabeça ou marca-passo. A investigação a respeito desses itens foi baseada no relato do voluntário, mediante preenchimento de um questionário de seleção (Anexo D). Também foram excluídos indivíduos que tivessem cicatrizes na região a ser estimulada, o que foi verificado pela inspeção do pesquisador.

Sessenta indivíduos preencheram o questionário de seleção, de acordo com os critérios de inclusão propostos. Destes, 20 foram excluídos quando verificados itens relacionados aos critérios de exclusão. Seis por apresentarem habilidade diferenciada com os dedos das mãos (tocavam algum instrumento musical ou trabalhavam em atividades que exigiam digitação frequente), 9 por possuírem histórico de fraturas e/ou doenças ortopédicas envolvendo o membro superior (direito ou esquerdo), 3 por utilização de drogas com ação sobre o sistema nervoso central (ansiolíticos em todos os casos) e 2 por utilizarem produtos químicos capilares recentemente.

Os 40 participantes remanescentes foram alocados, randomicamente, em 2 grupos, um experimental e um placebo, com 20 indivíduos em cada um dos grupos. Para tanto, foi utilizado o software CLINSTAT (*Simple Statistica Software by Martin Bland's*, 2009).

Durante o desenvolvimento do estudo houve perda de 3 participantes do grupo experimental e 1 participante do grupo placebo. Em todos os casos, os participantes foram avaliados antes do treinamento, submeteram-se ao treino, foram avaliados depois do treino e 2 dias depois do treino, não comparecendo às avaliações de 7 dias e 28 dias depois do treino. Segundo informações dadas

pelos próprios participantes, a desistência ocorreu por motivos pessoais (trabalho ou transporte).

3.2 LOCAL

O trabalho foi realizado no Laboratório de Recursos Terapêuticos do Centro Universitário Padre Anchieta localizado à Avenida Doutor Adoniro Ladeira, 94 (km 55,5 Rodovia Anhanguera), Jundiaí - São Paulo.

3.3 MATERIAIS

Os seguintes materiais foram utilizados nesse estudo: cadeira e mesa, para acomodar o participante de maneira confortável; cabine para evitar interferências visuais e auditivas durante o procedimento; fita métrica convencional; fitas adesivo-metálicas acopladas aos dedos das mãos dos participantes, para a transmissão dos sinais relativos à execução dos movimentos; cabos de conexão dedos-computador, computador da marca Acer com programação específica, desenvolvida para registro da velocidade e da acurácia dos movimentos dos dedos; aparelho de estimulação transcraniana por corrente contínua, da marca TCT®, juntamente com seu conjunto de bateria, cabos e eletrodos para realização da técnica; soro fisiológico.

3.4 PROCEDIMENTO

3.4.1 Apresentação da tarefa

A tarefa escolhida para a pesquisa foi uma tarefa de movimentos sequenciais de dedos, conforme paradigma proposto por Karni et al. (1995). Para esse tipo de abordagem, os dedos das mãos são numerados, do dedo indicador

(segundo dedo anatômico) representado pelo número 1 até o dedo mínimo (quinto dedo anatômico) representado pelo número 4. O polegar não recebe numeração, pois é quem realiza a oposição, que fecha o circuito registrando a sequência realizada (Figura 5).

Figura 2 - Numeração dos dedos para realização da tarefa proposta. (Adaptado de Rozanov et al., 2010)

Foi explicado ao participante que a tarefa consistia em realizar os movimentos de oponência do polegar com os demais dedos, em sequências de cinco números que seriam memorizados previamente.

As duas sequências escolhidas eram reversas entre si e formadas por 5 subcomponentes (Tabela 1). A descrição dos submovimentos equivalentes a cada subcomponente está descrita na Tabela 2.

Tabela 2 - Subcomponentes das sequências treinada e controle

Subcomponentes	Sequência treinada 4*1*3*2*4	Sequência controle 4*2*3*1*4
Subcomponente 1	4*1	4*2
Subcomponente 2	1*3	2*3
Subcomponente 3	3*2	3*1
Subcomponente 4	2*4	1*4
Subcomponente 5	4*4	4*4

Tabela 3 - Submovimentos das sequências treinada e controle

Submovimentos	Sequência treinada	Sequência controle
	4*1*3*2*4	4*2*3*1*4
Submovimento 1	dedo mínimo-indicador	dedo mínimo-dedo médio
Submovimento 2	indicador-anelar	dedo médio-anelar
Submovimento 3	anelar-dedo médio	anelar-indicador
Submovimento 4	dedo médio-dedo mínimo	indicador-dedo mínimo
Submovimento 5	dedo mínimo-dedo mínimo	dedo mínimo-dedo mínimo

Durante a execução dos movimentos, os participantes permaneceram sentados, confortavelmente, em uma cadeira com o membro superior a ser avaliado/treinado sobre a mesa, de frente para o experimentador, sem acesso à tela que registra os dados.

3.4.2 Memorização das sequências

Foram apresentadas duas sequências aos participantes, reversas entre si, 4-1-3-2-4 (sequência treinada/ST) e 4-2-3-1-4 (sequência controle/SC), em cartões nos quais os números eram bastante visíveis. Inicialmente, foi solicitado que o participante memorizasse, declarativamente, a ST e após esse período, para confirmação, verbalizasse a sequência memorizada.

Após, foi solicitada a memorização da SC e, assim como descrito anteriormente, o participante deveria verbalizar essa sequência.

3.4.3 Familiarização com a tarefa

Após memorização, os participantes deveriam realizar uma breve prática das sequências (10 repetições) com a mão a ser treinada (MT), neste caso, a

direita, para garantir a compreensão da tarefa e, assim, dar continuidade ao procedimento.

3.4.4 Avaliações

As avaliações foram realizadas em momentos distintos do procedimento, porém para todas elas, foi estabelecido o mesmo critério de coleta dos dados. Os participantes continuaram sentados confortavelmente, com o membro superior a ser avaliado sobre a mesa e realizaram a oposição de dedos conforme a sequência e mão, da forma mais acurada e rápida possível. Esse teste foi realizado com a mão treinada (MT) na ST e SC, e com a mão não treinada (MNT) na ST. As avaliações ocorreram nos seguintes momentos: antes do treino (AT), depois do treino (DT), 48 horas depois do treino (48hDT), 7 dias depois do treino (7dDT) e 28 dias depois do treino (28dDT).

A medida do desempenho motor foi obtida por meio do número de sequências corretas realizadas durante um minuto. Os dados obtidos sobre a ST na MT foram utilizados para verificar o processo de aprendizagem (aquisição e retenção). Adicionalmente, foram obtidos os valores da SNT na MT para verificar o processo de generalização da aprendizagem para uma tarefa não treinada. Os dados obtidos sobre a ST na MNT serviram para identificar a transferência intermanual da tarefa treinada.

3.4.5 Treinamento

Todos os participantes treinaram apenas a ST com a mão direita (MT). O treinamento foi composto por 8 blocos de 300 movimentos de oposição de dedos na ST, com intervalo de 2 minutos entre os blocos, totalizando 2400 repetições

da mesma sequência de movimentos. Os indivíduos foram orientados a realizar a sequência da forma mais rápida e precisa possível. O treinamento foi realizado da mesma forma para os dois grupos, que diferiram apenas com relação ao tipo de estimulação elétrica aplicada.

- Grupo 1 (ETCC anódica, Experimental): nesse grupo, os participantes foram submetidos à estimulação anódica do córtex motor primário (M1) à esquerda, contralateral à MT, com a finalidade de aumentar a excitabilidade dessa região e potencializar, supostamente, os efeitos do treino. O cátodo (eletrodo negativo) foi posicionado sobre a região supraorbital contralateral. A estimulação foi aplicada por 20 minutos, durante a execução dos movimentos, a uma intensidade de 2mA. Foram utilizados eletrodos de borracha, cobertos por eletrodo vegetal embebido em solução salina (soro fisiológico), com dimensões 5 x 7 cm (35cm²). O aparelho utilizado para aplicação da técnica foi da marca TCT® (Chothia et al., 2016; Hendy et al., 2016; Molero-Chamizo et al., 2018).

- Grupo 2 (ETCC *sham*, Placebo): nesse grupo, os participantes foram submetidos à estimulação placebo (simulada) durante a execução do treino. Nessa situação, a montagem dos eletrodos e os parâmetros de estimulação estavam ajustados ao participante de maneira idêntica ao grupo experimental, entretanto, a estimulação permaneceu ligada por apenas 30 segundos. Esse tempo é, frequentemente, utilizado em estimulações simuladas, porque a sensação de formigamento na pele abaixo do eletrodo, em geral, desaparece após 30 segundos (Nitsche et al., 2003).

O posicionamento dos eletrodos, bem como os parâmetros de estimulação, estavam de acordo com as recomendações de Nitsche et al. (2008) e DaSilva et al. (2011). Utilizaram-se referenciais anatômicos para localização

da M1. Em primeiro lugar, localizou-se o vertex, que é identificado pela intersecção entre dois eixos. Um dos eixos está entre o nasion e o inion e o outro está entre os lobos das orelhas. Essas medidas são feitas com uma fita métrica convencional (Figura 6).

Figura 3 - Referenciais anatômicos para colocação dos eletrodos.

Após esse procedimento, mediu-se 20% da distância do lobo da orelha esquerda até o vertex, partindo do vertex. Essa região é identificada como C3 e corresponde a M1 do lado esquerdo (Figura 7).

Figura 4 - Localização de C3, área correspondente à M1 do hemisfério cerebral esquerdo.

Figuras 5A e 5B - Imagem superior e frontal, respectivamente da aplicação da técnica de estimulação transcraniana por corrente contínua em voluntária. Eletrodo anodal (positivo) posicionado no escalpo sob a área do córtex motor primário (M1) à esquerda e eletrodo catodal (negativo) posicionado na região supraorbital à direita.

Figura 6 - Diagrama representando o procedimento do estudo.

Figura 7 - Participante em fase de treinamento.

3.5 RANDOMIZAÇÃO

Os participantes passaram por um processo de randomização utilizando o software CLINSTAT (*Simple Statistica Software by Martin Bland's*, 2009). A aleatorização foi feita por um pesquisador convidado que não fazia parte do projeto de pesquisa e que, após o procedimento, numerou e selou os envelopes opacos de 1 a 40 e realizando a distribuição individual dos participantes. Cada envelope foi aberto apenas no momento em que os dados iam ser coletados e era visto apenas pelo pesquisador que aplicou a ETCC.

3.6 CEGAMENTO

Os indivíduos selecionados para a participação nesse estudo, bem como os avaliadores, foram cegos em relação aos grupos. Apenas o pesquisador que administrou a intervenção soube a qual grupo o indivíduo pertencia, e esse participou apenas da etapa de treinamento.

Todas as avaliações e o treinamento foram realizados pelo mesmo pesquisador que era experiente no tipo de procedimento em questão. O pesquisador que administrou a ETCC também teve treinamento específico e fez a aplicação em todos os participantes do estudo.

3.7 EFEITOS ADVERSOS

Com objetivo de identificar possíveis efeitos adversos da ETCC foi realizado, com todos os participantes, o *Comfort Rating Questionnaire* (Anexo E). Esse questionário é composto por oito opções de sinais/sintomas que o participante pode referir durante e/ou após a eletroestimulação, sendo eles: dor, formigamento, queimação, fadiga, nervosismo, dificuldade de concentração,

distúrbio da percepção visual e dor de cabeça. Nesses domínios o participante deve pontuar cada item de 1 (de forma alguma) a 10 (sensação extrema). O questionário ainda aborda a mesma pontuação sobre o conforto da eletroestimulação, sobre a ocorrência de algum clarão após o procedimento e eventual interferência na qualidade do sono após realização do procedimento. Os participantes responderam as questões imediatamente após o procedimento.

3.8 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

As características dos participantes dos dois grupos foram comparadas por meio do teste t não-pareado.

O número de sequências corretas por minuto foi utilizado como variável para mensurar o desempenho dos participantes.

A seguir, foram realizados testes para avaliar a normalidade da amostra (teste de Kolmogorov-Smirnov) e homocedasticidade (teste de Levene). Na obtenção da curva de aprendizagem foram comparados ambos os grupos com análises intragrupo e entre grupos nos oito blocos de treinamento. Nesse caso foi utilizado o teste ANOVA para medidas repetidas 2x8, para comparação do GE e GP nos 8 blocos de treinamento.

Para análise da aquisição foram comparadas as médias do desempenho antes e depois do treinamento por meio do teste ANOVA 2x2, considerando-se como fator os grupos GE e GP e como variáveis dependentes as avaliações AT e DT.

A retenção foi avaliada comparando-se as médias do desempenho antes e depois do treinamento por meio do teste ANOVA 2x4 para medidas repetidas,

considerando-se como fator os grupos GE e GP e como variáveis dependentes as avaliações DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT.

Com relação à generalização entre tarefas, o desempenho na ST e na SNT foram comparados pela análise de variância para medidas repetidas ANOVA 2x2x5, considerando-se como fator os grupos GE e GP, as sequências ST e SNT e as avaliações AT, DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT, sendo os últimos fatores medidas repetidas.

A transferência intermanual foi avaliada pela comparação entre o desempenho da MT e MNT na ST por meio de uma análise de variância para medidas repetidas ANOVA 2x2x5, considerando-se como fator os grupos GE e GP, as mãos MT e MNT e as avaliações AT, DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT, sendo os últimos fatores medidas repetidas.

Em todas as interações que alcançaram nível de significância foi aplicado o pós-teste de Tukey, para comparação par a par intra e entre grupos. A Figura 3 esquematiza as comparações utilizadas para identificar os efeitos da ETCC nos diversos produtos do processo de aprendizagem.

Para os resultados do questionário sobre efeitos adversos, como a hipótese de normalidade foi rejeitada, utilizou-se o teste de Mann-Whitney para comparação entre os resultados obtidos pelo GE e GP.

Foi utilizado o programa estatístico *Statistica Academic* 13 e o nível de significância adotado foi 5% ($p \leq 0,05$).

Figura 8 - Quadro de comparação de desempenho para identificar os efeitos da ETCC nos diversos produtos do processo de aprendizagem.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

As características dos participantes dos grupos experimental e placebo antes do treinamento são mostradas na Tabela 4. Foram descritas com base na idade, desempenho inicial na sequência treinada com ambas as mãos e desempenho inicial na sequência não treinada com a mão treinada. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi verificada entre os grupos. Assim, considera-se que os grupos foram homogêneos e comparáveis entre si.

Os dados são descritos em termos de média e desvio-padrão. O teste utilizado para comparação das médias foi o teste *t-Student* e o nível de significância adotado foi 5% ($p \leq 0,05$).

Tabela 4 - Características dos participantes antes do início do treinamento

	Idade	Gênero	Escolaridade (anos)	DIMTST	DIMTSNT	DIMNTST
	Média (DP)		Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
GE (n=20)	23.55 (4.8)	10M10F	13,1	24.65 (6.2)	22.5 (7.2)	20,85 (6.3)
GP(n=20)	22.6 (3.0)	08M12F	13	23.55 (6.6)	21.45 (5.1)	18.3 (5.2)
p-valor	0.46			0.59	0.6	0.17

GE: grupo experimental; GP: grupo placebo; DP: desvio-padrão; M: masculino; F: feminino; DIMTST: desempenho inicial com a mão treinada na sequência treinada; DIMTSNT: desempenho inicial com a mão treinada na sequência não treinada; DIMNTST: desempenho inicial com a mão não treinada na sequência treinada.

4.2 TREINAMENTO

O treinamento foi realizado com a mão direita e composto por 8 blocos de 300 movimentos de oposição de dedos na ST, com intervalo de 2 minutos entre os blocos, totalizando 2400 repetições da mesma sequência de movimentos.

O desempenho foi descrito em número de sequências corretas realizadas durante o registro dos 300 movimentos pelo equipamento e os dados sobre média e desvio-padrão estão apresentados na Tabela 5.

A análise estatística por meio do teste ANOVA (Tabela 5, Figura 9) mostrou efeito apenas de bloco, sem efeito significativo de grupo ou interação entre os fatores. O teste post-hoc de Tukey mostrou que houve melhora significativa do desempenho após o primeiro bloco de treinamento ($p=0,0000001$), mantido até o último bloco de treinamento.

Tabela 5 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas em cada bloco de treinamento para os grupos GE e GP

	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8
Grupo	Média	Média	Média	Média	Média	Média	Média	Média
	(DP)	(DP)	(DP)	(DP)	(DP)	(DP)	(DP)	(DP)
GE (n=20)	51,1*	54,7*	52,9	52,8	52,3	54	52,5	52,3
	(7,9)	(4)	(4,4)	(5,2)	(6,6)	(4,3)	(6,6)	(8,2)
GP(n=20)	49,1*	52,2*	53,1	52,8	51,8	51,5	51,5	49,6
	(9,3)	(7,9)	(4)	(4,6)	(6,6)	(6,3)	(6,3)	(8,9)

GE: grupo experimental; GP: grupo placebo; DP: desvio-padrão; B: bloco de treinamento;
* $p<0,05$ (pós teste de Tukey).

Figura 9: Número de sequências corretas realizadas durante cada um dos blocos de treinamento. B: bloco; GE: grupo experimental; GP: grupo placebo. As barras verticais representam 95% do intervalo de confiança. * $p < 0,05$.

Em síntese, esses dados mostram que os ganhos significativos foram alcançados após os dois primeiros blocos de treinamento, mantendo-se até o final do treino sem ganhos adicionais, independente da eletroestimulação. Em outras palavras, a eletroestimulação não potencializou os ganhos do treinamento.

4.3 AQUISIÇÃO

A aquisição foi determinada pelas médias do número de sequências corretas realizadas em um minuto com a mão treinada AT e DT. A tabela 4 apresenta esses dados. A ANOVA mostrou (Tabela 6, Figura 10) que houve efeito significativo de avaliação ($F_{1,1} = 63,98$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$), sem efeito de

grupo ou interação entre os fatores. O pós teste de Tukey mostrou um ganho significativo entre as avaliações ($p=0,0001$).

Tabela 6 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, antes e depois do treinamento, para os grupos GE e GP

	AT	DT
Grupo	Média (DP)	Média (DP)
GE (n=20)	24,6 (6,2)*	38,6 (8,9)*
GP(n=20)	23,5 (6,6)*	35 (7)*

GE: grupo experimental; GP: grupo placebo; DP: desvio-padrão; AT: antes do treinamento; DT: depois do treinamento; * $p<0,001$ (pós teste de Tukey, análise intragrupo).

Figura 10: Número de sequências corretas por minuto antes e depois do treinamento. MTSTAT: mão treinada sequência treinada antes do treinamento; MTSTD T: mão treinada sequência treinada depois do treinamento; GE: grupo experimental; GP: grupo placebo. As barras verticais representam 95% do intervalo de confiança. * $p<0,001$

Em síntese, o treinamento garantiu uma melhora expressiva do desempenho não influenciada pela ETCC. Em outras palavras, a eletroestimulação não potencializou os ganhos imediatos após o treinamento.

4.4 RETENÇÃO

Para avaliação de dados sobre retenção foram obtidas as médias do número de sequências corretas em um minuto realizadas com a mão treinada DT, 48hDT, 7dDT e 28dDT e os dados estão disponíveis na Tabela 7. A ANOVA mostrou que houve efeito significativo para avaliação ($F_{1,4} = 7,95$, $p < 0,00009$, $ES = 0,98$), sem efeito de grupo ou interação entre eles (Tabela 5, Figura 11). O pós teste de Tukey revelou que houve ganhos adicionais significativos entre as avaliações DT e 7DT ($p = 0,01$) e DT e 28DT ($p = 0,009$).

Em síntese, além dos ganhos imediatamente após o treinamento, houve ganhos adicionais tardios após 7 e 28 dias do final do treinamento.

Tabela 7 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, depois, 48 horas depois, 7 dias depois e 28 dias depois do treinamento, para os grupos GE e GP

	DT	48hDT	7dDT	28dDT
Grupo	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
GE (n=20)	38,6 (9,5)	38 (8,8)	41,3 (9,5)*	42,3 (11,1)**
GP(n=20)	36,2 (4,2)	36,5 (5,1)	40,8 (4,6)*	39,5 (4,4)**

GE: grupo experimental; GP: grupo placebo; DP: desvio-padrão; DT: depois do treinamento; 48hDT: 48 horas depois do treinamento; 7dDT: 7 dias depois do treinamento; 28dDT: 28 dias depois do treinamento; * $p < 0,01$ (pós teste de Tukey, análise intragrupo diferença DT-7dDT); ** $p < 0,001$ (pós teste de Tukey, análise intragrupo diferença DT-28dDT).

Figura 11: Número de sequências corretas por minuto depois do treinamento. MTSTDT: mão treinada sequência treinada depois do treinamento; MTST48hDT: mão treinada sequência treinada 48 horas depois do treinamento; MTST7dDT: mão treinada sequência treinada 7 dias depois do treinamento; MTST28dDT: mão treinada sequência treinada 28 dias depois do treinamento; GE: grupo experimental; GP: grupo placebo. As barras verticais representam 95% do intervalo de confiança. * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$.

4.5 GENERALIZAÇÃO

Neste trabalho o termo generalização referiu-se à aprendizagem adquirida pela mão treinada, em outra tarefa semelhante à tarefa treinada (ST), no caso uma sequência reversa à sequência de treino, que foi denominada sequência controle (SC). A Tabela 8 mostra os dados referentes a essas avaliações ao longo do tempo.

A ANOVA evidenciou (Tabela 6, Figura 12) que houve efeito significativo para sequência ($F_{1,28} = 54,51$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$), e avaliação ($F_{4,112} = 96,68$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$), sem efeito de grupo. Mostrou ainda interação significativa entre as sequências e as avaliações ($F_{1,112} = 15,48$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$). O pós

teste de Tukey mostrou que houve melhora do desempenho para a SC após o treinamento ($p<0,005$), entre DT e 48hDT ($p<0,0001$) e 48hDT e 7DT ($p<0,0002$). Mais importante, o desempenho da SC era similar ao da ST antes do treinamento, mas se tornou inferior a ela em todas as avaliações após o treinamento ($p<0,0001$).

Em síntese, os resultados mostraram que houve melhora no desempenho da sequência reversa à treinada após o treinamento, embora o seu desempenho tenha se mantido inferior ao da ST até o final das avaliações.

Tabela 8 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, antes, depois, 48 horas depois, 7 dias depois e 28 dias depois do treinamento, para os grupos GE e GP, na mão treinada, na sequência não treinada

	AT	DT	48hDT	7dDT	28dDT
Grupo	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
GE (n=20)	23,3 (7,4)*	27 (7,3)*	31,8 (8,6)*	36,9 (9,2)*	37,2 (11)*
GP(n=20)	21,4 (5,2)*	25 (4,4)*	29,9 (6,5)*	35,6 (5,1)*	35,4 (4,8)*

GE: grupo experimental; GP: grupo placebo; DP: desvio-padrão; AT: antes do treinamento; DT: depois do treinamento; 48hDT: 48 horas depois do treinamento; 7dDT: 7 dias depois do treinamento; 28dDT: 28 dias depois do treinamento; * $p<0,0001$ (pós teste de Tukey, análise intragrupo).

Figura 12: Número de sequências corretas por minuto nas avaliações. AT: antes do treinamento; DT: depois do treinamento; 48hDT: 48 horas depois do treinamento; 7dDT: 7 dias depois do treinamento; 28dDT: 28 dias depois do treinamento; ST: sequência treinada; SC: sequência controle. As barras verticais representam 95% do intervalo de confiança. A linha azul representa o desempenho do grupo experimental (GE) e a linha vermelha representa o desempenho do grupo placebo (GP) * $p < 0,0001$.

4.6 TRANSFERÊNCIA INTERMANUAL

A transferência da aprendizagem foi considerada como a aquisição e retenção da habilidade na sequência treinada, pela mão não treinada. A Tabela 9 mostra os dados referentes a essas avaliações ao longo do tempo. A ANOVA mostrou que houve efeito significativo de mão ($F_{1,28} = 57,52$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$), e avaliação ($F_{1,112} = 143,19$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$), sem efeito significativo de grupo. A ANOVA mostrou ainda uma interação significativa entre mão e avaliação ($F_{1,12} = 8,01$, $p < 0,00001$, $ES = 0,99$), (Tabela 7, Figura 13). O pós teste de Tukey mostrou que houve melhora do desempenho para a MNT após o treinamento ($p < 0,0001$), entre DT e 48DT ($p < 0,02$) e 48DT e 7DT ($p < 0,001$).

Entretanto, o desempenho da MNT era inferior ao da MT antes do treinamento ($p<0,01$), e assim se manteve em todas as demais avaliações ($p<0,001$).

Em síntese, os resultados mostraram que houve melhora do desempenho para a MNT após o treinamento da mão contralateral, embora a mesma tenha mantido um desempenho inferior em todas as avaliações, em ambos os grupos.

Tabela 9 - Médias e desvios-padrão do número de sequências corretas por minuto, antes, depois, 48 horas depois, 7 dias depois e 28 dias depois do treinamento, para os grupos GE e GP, na mão não treinada, na sequência treinada

	AT	DT	48hDT	7dDT	28dDT
Grupo	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
GE (n=20)	19,7 (5,7)*	27,9 (6,6)*	31,1 (7,6)*	36,5 (6,7)*	36,4 (7,2)*
GP(n=20)	18,7 (4,9)*	27,3 (4,9)*	30,1 (6,2)*	35,6 (4,5)*	34,5 (5,7)*

GE: grupo experimental; GP: grupo placebo; DP: desvio-padrão; AT: antes do treinamento; DT: depois do treinamento; 48hDT: 48 horas depois do treinamento; 7dDT: 7 dias depois do treinamento; 28dDT: 28 dias depois do treinamento; * $p<0,0001$ (pós teste de Tukey, análise intragrupo).

Figura 13: Número de seqüências corretas por minuto nas avaliações. AT: antes do treinamento; DT: depois do treinamento; 48hDT: 48 horas depois do treinamento; 7dDT: 7 dias depois do treinamento; 28dDT: 28 dias depois do treinamento; MT: mão treinada; MNT: mão não treinada. As barras verticais representam 95% do intervalo de confiança. A linha azul representa o desempenho do grupo experimental (GE) e a linha vermelha representa o desempenho do grupo placebo (GP). * $p < 0,0001$.

4.7 EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos e sintomas relatados pelos participantes, de acordo com o *Comfort Rating Questionnaire*, estão descritos a seguir (Tabela 10), em termos de média e desvio-padrão para cada um dos grupos e para cada um dos sinais/sintomas que compõem o questionário.

Tabela 10 - Médias e desvios-padrão das pontuações obtidas no *Comfort Rating Questionnaire*, para os grupos experimental e controle, durante e após estimulação.

Sinais/Sintomas	GED	GPD	GEA	GPA
Dor	1,45 (0,7)	1,15 (0,4)	1,3 (0,8)	1 (0)
Formigamento	2,6 (1,5)	2,1 (1,2)	1,2 (0,7)	1 (0)
Queimação	1,95 (1,3)	1,75 (1,2)	1,05 (0,2)	1 (0)
Fadiga	1,55 (0,9)	1,75 (1,4)	1,5 (0,8)	1,25 (0,8)
Nervosismo	1,05 (0,2)	1,1 (0,4)	1,05 (0,2)	1 (0)
Dificuldade de concentração	1,6 (1,1)	1,6 (1,1)	1,2 (0,6)	1,45 (0,9)
Distúrbio da percepção visual	1,05 (0,2)	1 (0)	1 (0)	1,05 (0,2)
Dor de cabeça	1,1 (0,4)	1,1 (0,4)	1,25 (0,8)	1,3 (0,6)
Desconforto			2,2 (1,1)*	1,4 (0,5)

GED: grupo experimental durante estimulação; GPD: grupo placebo durante estimulação; GEA: grupo experimental após estimulação; GPA: grupo placebo após estimulação.

Os resultados em números absolutos e porcentagens estão apresentados no Anexo F. A análise pelo teste de Mann-Whitney mostrou diferença significativa apenas no item desconforto, em que o GE referiu maior pontuação média do que o GP ($p < 0,05$), mas ainda assim ficando numa intensidade baixa. Não houve nenhuma outra diferença significativa nos sinais e sintomas pesquisados que pudesse justificar a sensação de desconforto referida.

5 DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da eletroestimulação por corrente contínua (ETCC) sobre a aprendizagem motora em indivíduos jovens. Estudaram-se aspectos específicos desse processo como aprendizagem de curta e longa duração, generalização e transferência intermanual. Atualmente, a técnica tem sido investigada como possível recurso para potencializar o desempenho motor em áreas como o esporte e a reabilitação. Entretanto, contrariando a hipótese principal inicialmente proposta, o conjunto de resultados obtidos revelou que a estimulação unilateral do córtex motor primário por meio da ETCC não foi capaz de influenciar a aquisição, retenção, generalização e transferência interanual de uma nova tarefa envolvendo movimentos sequencias de oposição de dedos em adultos saudáveis.

A despeito da ausência de efeitos da estimulação, os resultados mostraram que houve estabilização dos ganhos após o segundo bloco de treinamento (8 blocos no total). Isso sugere que o volume de treinamento foi eficiente para promover aprendizagem da tarefa. A consolidação dos ganhos nas avaliações 2, 7 e 28 dias após o final do treinamento confirmam isso. O presente resultado corrobora os resultados de diversos estudos anteriores que utilizaram a mesma tarefa do estudo atual e mostraram que é possível desencadear mudanças duradouras nas redes sinápticas após uma única sessão de treino em indivíduos saudáveis (Karni et al., 1998; Albouy et al., 2015; Elion et al.; 2015, Gabitov et al.; 2015; Gabitov et al., 2016) ou com disfunções cerebrais (Korman

et al., 2017; Korman et al., 2018), consolidando a aprendizagem após longos períodos sem treinamento.

Sendo assim, a hipótese de que o volume de treinamento não foi suficiente para desencadear o processo de aprendizagem que seria potencializado pela ETCC pode ser descartada. Os presentes resultados confirmam também estudos prévios realizados pelo nosso laboratório em adultos (Piemonte et al., 2015) e crianças (Asa et al., 2014) que mostram que após uma única sessão de treinamento é possível aprender e reter por até 28 dias os ganhos obtidos.

De fato, diversos estudos mostraram efeitos positivos da estimulação da área motora primária em uma única sessão de treino sobre a aprendizagem de tarefas sequenciais (Nitsche et al., 2003; Vines, Cerruti et al., 2008; Vines, Nair et al., 2008; Kang e Paik, 2011; Kantak et al., 2012; Cuypers et al., 2013a; Zimmerman et al., 2013; Karok e Witney, 2013; Rroji et al., 2015; Ehsani et al., 2016) ou não (Horvath et al., 2016; Hollander et al., 2016; Vancleef et al., 2016) em indivíduos saudáveis.

De forma mais próxima à tarefa escolhida neste trabalho, Hashemirad et al. (2017) não encontraram efeito positivo da ETCC em tarefa de aprendizagem sequencial. Estimulando com corrente anódica diferentes regiões (M1, córtex pré-frontal dorsolateral e córtex parietal posterior), em sessão única, não observaram incremento da resposta tanto para a aprendizagem da tarefa na mão treinada, quanto para transferência da aprendizagem na mão não treinada em adultos jovens.

Mais intrigante, um recente estudo que usou a mesma tarefa do presente estudo testada em idosos saudáveis, mostrou efeitos positivos da ETCC

aplicada imediatamente após uma sessão única de treino sobre a aprendizagem e retenção (Rumpf et al., 2017). Considerando-se que os efeitos da aplicação concomitantemente ao treino têm sido considerados mais eficientes que a aplicação pré ou pós treino (Stagg et al., 2011, Bastani e Jaberzadeh, 2014), os resultados do presente estudo confrontados com os estudos anteriores, sugerem que talvez um efeito teto tenha mascarado os efeitos da estimulação, sendo indivíduos jovens, saudáveis e de alta escolaridade, talvez o desempenho máximo tenha sido facilmente alcançado, mesmo na condição placebo.

As evidências do estudo de Bortoletto et al. (2015) reforçam essa hipótese: os autores demonstraram que a ETCC acrescenta atividade neuronal à atividade neural em andamento. Assim, neurônios que já estão ativados em alto nível pelo treino da tarefa podem receber menos benefícios de uma estimulação excitatória, porque já estão próximos do nível de saturação. Neurônios que estão menos ativados recebem o máximo benefício de uma estimulação excitatória. Em outras palavras, a ETCC pode ser considerada como uma ferramenta que injeta atividade e interage com os recursos envolvidos na execução da tarefa, facilitando-a. Assim, os efeitos da ETCC podem não ser aditivos quando a própria tarefa induz uma forte ativação neural na área alvo. Isso reforça a hipótese de que se o treinamento da tarefa por si for suficiente para aumentar a excitabilidade neural até os níveis de saturação em adultos jovens, não seriam de fato esperados efeitos adicionais da ETCC.

Quanto à área estimulada, estudos em humanos mostram que o córtex motor primário tem papel fundamental nas fases iniciais e tardias do processo de aprendizagem motora (Karni et al., 1995; Muellbacher et al., 2002; Rosenkranz et al., 2007; Dayan e Cohen, 2011). Embora outros estudos tenham

mostrado efeitos positivos da ETCC aplicada sobre outras estruturas encefálicas como cerebelo (Ehsani et al., 2016, Shimizu et al., 2017) e área motora suplementar (Kaminski et al., 2013, Vollmann et al., 2013), sem dúvida a maior parte dos resultados positivos foi encontrada com a estimulação da área motora primária (Savic e Meier, 2016).

Tomadas em conjunto, essas evidências podem também explicar as razões pelas quais não foram encontrados efeitos sobre a capacidade de generalizar e transferir para a mão contralateral os ganhos do treino.

Os resultados de diversos estudos anteriores baseados na mesma tarefa do presente estudo, mostraram que de fato a aprendizagem de sequências é específica para a sequência treinada (Karni et al., 1995, Karni et al., 1998). A hipótese de que a estimulação poderia interferir na generalização dos ganhos, seja positivamente, aumentando a capacidade de flexibilização da tarefa, seja negativamente, aumentando a especificidade do treino, foi rejeitada pelo conjunto de resultados obtidos. Para ambos os grupos houve uma generalização parcial dos ganhos, o que pode ser observado pela melhora do desempenho da sequência não treinada imediatamente após o treinamento. A melhora progressiva observada nas demais avaliações pode ser atribuída tanto pela generalização, como pela prática distribuída em cada uma das reavaliações. Entretanto, o desempenho da sequência treinada permanece superior até o final do estudo, confirmando que não houve a completa generalização dos ganhos. Assim, a estimulação do córtex motor primário durante o treinamento de uma sequência específica não interfere na sua generalização, seja em curto ou longo prazo.

Poucos estudos investigaram os efeitos da ETCC sobre a generalização de ganhos obtidos no treinamento (Dumel et al., 2018; Hamoudi et al., 2018). O primeiro, realizado com idosos por cinco sessões de treinamento e estimulação, mostrou efeitos positivos sobre a generalização da tarefa. Já o segundo, realizado em pessoas com sequelas de Acidente Vascular Encefálico, encontrou efeitos positivos da estimulação após cinco sessões de treinamento apenas sobre o desempenho da tarefa treinada, sem generalização para outra tarefa similar. O presente estudo, além de utilizar uma única sessão, incluiu apenas adultos saudáveis, o que invalida a confrontação dos resultados com esses estudos anteriores. Considerando-se a generalização como um produto do processo de aprendizagem, se a ETCC não foi capaz de potencializar o processo como evidenciado pelos resultados obtidos dos testes de aquisição e retenção, seria esperado que também não interferisse na capacidade de generalização.

Finalmente, em relação à transferência intermanual, os resultados mostraram que, embora tenha havido uma melhora progressiva no desempenho da mão não treinada, o que sugere uma transferência parcial dos ganhos, a ETCC não influenciou os resultados, contrariando a hipótese inicial do presente estudo. Estudos anteriores (Waters-Metenier et al., 2014; Drummond et al., 2017) mostraram efeitos positivos da ETCC sobre a habilidade de transferir para a mão contralateral os ganhos obtidos em uma única sessão de treinamento em adultos saudáveis. Entretanto, em ambos a ETCC foi aplicada bilateralmente, estimulando o córtex motor primário contralateral e inibindo o córtex ipsilateral da mão treinada, o primeiro em uma única sessão e o segundo em duas sessões de treinamento. Isso pode ter sido decisivo para os resultados encontrados.

Por outro lado, o fato da inibição do hemisfério ipsilateral da mão treinada não ter afetado negativamente a transferência intermanual, sugere que de fato a transferência também é um produto da consolidação do processo de aprendizagem no hemisfério contralateral ao segmento treinado. Sendo assim, retornamos à hipótese anterior de que, como a ETCC não foi capaz de influenciar o processo de aprendizagem no presente estudo, também não teve efeitos sobre a transferência intermanual.

Tomadas em conjunto, as evidências do presente estudo têm como importante implicação clínica que a ETCC sobre a área motora primária, concomitantemente ao treino, pode não trazer benefícios para o processo de aprendizagem em adultos jovens, provavelmente devido a um efeito teto.

É importante ainda diferenciar estudos que abordam os efeitos da corrente elétrica em processos de aprendizagem motora de estudos que investigam a influência da ETCC na ativação muscular periférica, em indivíduos jovens e saudáveis. Krishnan et al. (2014) mostraram que a corrente elétrica anódica aplicada no córtex motor contralateral, com intensidade de 2mA, por 10 minutos, influenciou a capacidade de contração do músculo bíceps braquial, examinada por meio de eletromiografia, sem alteração de resposta no músculo antagonista. Tanaka et al. (2009) mostraram essa mesma influência da técnica na capacidade de execução de um movimento de pinça realizada entre o hálux e primeiro artelho. A corrente foi aplicada no córtex motor contralateral ao membro inferior avaliado, com intensidade de 2mA durante 10 minutos.

Esse efeito também já foi verificado em atletas, cuja condição neuromuscular é diferenciada. Hazime et al. (2017) encontraram efeitos positivos da aplicação da ETCC com intensidade de 2mA, por 20 minutos, na geração de

força isométrica dos músculos do manguito rotador, em jogadoras de handebol. Vargas et al. (2018) tiveram os mesmos resultados em jogadoras de futebol. Os parâmetros de estimulação, assim como a forma de avaliação foram os mesmos, mas o músculo estudado foi o quadríceps. Nesses casos, a ideia é que o aumento da excitabilidade corticoespinal causada pela corrente elétrica leva à facilitação do recrutamento das unidades motoras envolvidas na tarefa, resultando em maior geração de força. Power et al. (2006) encontraram relação direta entre o potencial evocado motor e a coerência intermuscular após estimulação anódica da M1, fundamentando essa hipótese.

Em relação ao estudo dos processos de aprendizagem, estudos futuros devem replicar os métodos aqui propostos para outras populações como idosos, a fim de confirmar essa hipótese, na medida em que, provavelmente, por apresentarem um declínio do limiar de excitabilidade devido ao processo de envelhecimento (Cuypers et al., 2013b), os efeitos da ETCC poderiam ser relevantes.

A utilização de uma única sessão de treinamento e a ausência de exames de imagem que mostrem as mudanças funcionais e estruturais nas redes sinápticas envolvidas na aprendizagem da tarefa, podem ser consideradas limitações do presente estudo e devem ser exploradas em novas pesquisas.

6 CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo evidenciam que a ETCC anódica, aplicada com intensidade de 2mA na região da área motora primária à esquerda, por vinte minutos, concomitantemente ao treino de uma atividade sequencial de dedos, não produziu efeitos sobre a aprendizagem motora de curta e longa duração na mão direita, em termos de aquisição, consolidação, retenção e generalização para tarefa não treinada; assim como não foi capaz de influenciar a transferência intermanual. Essas evidências reforçam a necessidade de mais estudos que produzam evidências sólidas que fundamentem a utilização clínica da ETCC como potencializadora de aprendizagem.

REFERÊNCIAS

- Albouy G, Fogel S, King BR, Laventure S, Benali H, Karni A, Carrier J, Robertson EM, Doyon J. Maintaining vs. enhancing motor sequence memories: respective roles of striatal and hippocampal systems. *Neuroimage*. 2015 Mar;108:423-34.
- Asa SK, Melo MC, Piemonte ME. Effects of mental and physical practice on a finger opposition task among children. *Res Q Exerc Sport*. 2014 Sep;85(3):308-15.
- Bachtiar V, Stagg CJ. The role of inhibition in human motor cortical plasticity. *Neuroscience*. 2014 Oct 10;278:93-104.
- Bastani A, Jaberzadeh S. Within-session repeated a-tDCS: the effects of repetition rate and inter-stimulus interval on corticospinal excitability and motor performance. *Clin Neurophysiol*. 2014 Sep;125(9):1809-18.
- Bortoletto M., Pellicciari M.C., Rodella C., Miniussi C. The interaction with task-induced activity is more important than polarization: a tDCS study. *Brain Stimul*. 2015 Mar-Apr;8(2):269-76.
- Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation*. 2012 Jul;5(3):175-95.
- Buch ER, Santarnecchi E, Antal A, Born J, Celnik PA, Classen J, Gerloff C, Hallett M, Hummel FC, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Paulus WJ, Reis J, Robertson EM, Rothwell JC, Sandrini M, Schambra HM, Wassermann EM, Ziemann U, Cohen LG. Effects of tDCS on motor learning and memory formation: A consensus and critical position paper. *Clin Neurophysiol*. 2017 Apr;128(4):589-603.
- Cahill L, McGaugh JL, Weinberger NM. The neurobiology of learning and memory: some reminders to remember. *Trends Neurosci*. 2001; 24:578–81.
- Carey, J.R., Fregni, F., Pascual-Leone, A. rTMS combined with motor learning training in healthy subjects. *Restor. Neurol. Neurosci*. 2006; 24, 191–199.
- Chothia M, Doeltgen S, Bradnam LV. Anodal Cerebellar Direct Current Stimulation Reduces Facilitation of Propriospinal Neurons in Healthy Humans. *Brain Stimul*. 2016;9(3):364-71.
- Ciechanski P., Kirton A. Transcranial Direct-Current Stimulation Can Enhance Motor Learning in Children. *Cereb Cortex*. 2017 May 1;27(5):2758-2767.
- Curado M., Fritsch B., Reis J. Non-Invasive Electrical Brain Stimulation Montages for Modulation of Human Motor Function. *J Vis Exp*. 2016 Feb 4;(108):e53367.

Cuypers K., Leenus D.J., van den Berg F.E., Nitsche M.A., Thijs H., Wenderoth N., Meesen R.L. Is motor learning mediated by tDCS intensity? PLoS One. 2013a Jun 24;8(6):e67344.

Cuypers K, Thijs H, Duque J, Swinnen SP, Levin O, Meesen RL. Age-related differences in corticospinal excitability during a choice reaction time task. Age (Dordr). 2013b Oct;35(5):1705-19.b

DaSilva AF, Volz MS, Bikson M, Fregni F. Electrode positioning and montage in TDCS. Journal of Visualized Experiments. 2011; 51, 1-11.

Davare M, Duque J, Vandermeeren Y, Thonnard JL, Olivier E. Role of the ipsilateral primary motor cortex in controlling the timing of hand muscle recruitment. Cereb Cortex. 2007 Feb;17(2):353-62.

Dayan E, Cohen LG. Neuroplasticity subserving motor skill learning. Neuron. 2011 Nov 3;72(3):443-54.

Doyon J, Benali H. Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. Curr Opin Neurobiol. 2005 Apr;15(2):161-7.

Drummond NM, Hayduk-Costa G, Leguerrier A, Carlsen AN. Effector-independent reduction in choice reaction time following bi-hemispheric transcranial direct current stimulation over motor cortex. PLoS One 2017;12(3):e0172714.

Dumel G, Bourassa ME, Charlebois-Plante C, Desjardins M, Doyon J, Saint-Amour D, De Beaumont L. Multisession anodal transcranial direct current stimulation induces motor cortex plasticity enhancement and motor learning generalization in an aging population. Clin Neurophysiol 2018;2457(17)31151-3.

Duque J1, Mazzocchio R, Stefan K, Hummel F, Olivier E, Cohen LG. Memory formation in the motor cortex ipsilateral to a training hand. Cereb Cortex. 2008 Jun;18(6):1395-406.

Ehsani F., Bakhtiary AH., Jaberzadeh S., Talimkhani A., Hajihasani A. Differential effects of primary motor cortex and cerebellar transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: A randomized double-blind sham-controlled study. Neurosci Res. 2016 Nov;112:10-19.

Elion O, Sela I, Bahat Y, Siev-Ner I, Weiss PL, Karni A. Balance maintenance as an acquired motor skill: Delayed gains and robust retention after a single session of training in a virtual environment. Brain Res. 2015 Jun 3;1609:54-62.

Fu M, Zuo Y. Experience-dependent structural plasticity in the cortex. Trends Neurosci. 2011 Apr;34(4):177-87.

Gabitov E1, Manor D, Karni A. Done that: short-term repetition related modulations of motor cortex activity as a stable signature for overnight motor memory consolidation. *J Cogn Neurosci*. 2014 Dec;26(12):2716-34.

Gabitov E, Manor D, Karni A. Patterns of modulation in the activity and connectivity of motor cortex during the repeated generation of movement sequences. *J Cogn Neurosci*. 2015 Apr;27(4):736-51.

Gabitov E, Manor D, Karni A. Learning from the other limb's experience: sharing the 'trained' M1 representation of the motor sequence knowledge. *J Physiol*. 2016 Jan 1;594(1):169-88.

Gilio F., Rizzo V., Siebner H.R., Rothwell J.C. Effects on the right motor hand-area excitability produced by low-frequency rTMS over human contralateral homologous cortex. *J Physiol*. 2003. Sep 1;551(Pt 2):563-73.

Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB. Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Exp Brain Res*. 2002 Oct;146(3):369-78.

Green CS, Kattner F, Siegel MH, Kersten D, Schrater PR. Differences in perceptual learning transfer as a function of training task. *J Vis*. 2015;15(10):5.

Halsband U. Left hemisphere preponderance in trajectorial learning. *Neuroreport*. 1992 May;3(5):397-400.

Hamoudi M, Schambra HM, Fritsch B, Schoechlin-Marx A, Weiller C, Cohen LG, Reis J. Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Motor Skill Learning but Not Generalization in Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2018;32(4-5):295-308.

Hardwick R.M., Rottschy C., Miall R.C., Eickhoff S.B. A quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain. *Neuroimage*. 2013. Feb 15;67:283-97.

Hashemirad F, Fitzgerald PB, Zoghi M, Jaberzadeh S. Single-Session Anodal tDCS with Small-Size Stimulating Electrodes Over Frontoparietal Superficial Sites Does Not Affect Motor Sequence Learning. *Front Hum Neurosci*. 2017 Apr 3;11:153.

Hashemirad F., Zoghi M., Fitzgerald P.B., Jaberzadeh S. The effect of anodal transcranial direct current stimulation on motor sequence learning in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Cognition*. 2016; 102: 1-12.

Hazime FA, da Cunha RA, Soliaman RR, Romancini ACB, Pochini AC, Ejnisman B, Baptista AF. Anodal transcranial direct current stimulation (tdcs) increases isometric strength of shoulder rotators muscles in handball players. *Int J Sports Phys Ther*. 2017 Jun;12(3):402-407.

- Hendy AM, Tillman A, Rantalainen T, Muthalib M, Johnson L, Kidgell DJ, Wundersitz D, Enticott PG, Teo WP. Concurrent transcranial direct current stimulation and progressive resistance training in Parkinson's disease: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016 Jul 19;17(1):326.
- Hesseg RM, Gal C2, Karni A. Not quite there: skill consolidation in training by doing or observing. *Learn Mem*. 2016 Apr 15;23(5):189-94.
- Hinder MR, Carroll TJ, Summers JJ. Inter-limb transfer of ballistic motor skill following non-dominant limb training in young and older adults. *Exp Brain Res*. 2013 May;227(1):19-29.
- Hodgson R.A., Ji Z., Standish S., Boyd-Hodgson T.E., Henderson A.K., Racine R.J. Training-induced and electrically induced potentiation in the neocortex. *Neurobiol Learn Mem*. 2005 Jan;83(1):22-32.
- Hollander G, Labruna L, Sellaro R, Trutti A, Colzato LS, Ratcliff R, Ivry RB, Forstmann BU. Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Influence the Speed-Accuracy Tradeoff in Perceptual Decision-making: Evidence from Three Independent Studies. *J Cogn Neurosci*. 2016 Sep;28(9):1283-94.
- Horvath JC, Carter O, Forte JD. No significant effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) found on simple motor reaction time comparing 15 different stimulation protocols. *Neuropsychologia*. 2016 Oct;91:544-552.
- Kaminski E1, Hoff M, Sehm B, Taubert M, Conde V, Steele CJ, Villringer A, Ragert P. Effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) during complex whole body motor skill learning. *Neurosci Lett*. 2013 Sep;552:76-80.
- Kang EK, Paik NJ. Effect of a tDCS electrode montage on implicit motor sequence learning in healthy subjects. *Exp Transl Stroke Med*. 2011 Apr 17;3(1):4.
- Kantak SS, Mummidisetty CK, Stinear JW. Primary motor and premotor cortex in implicit sequence learning--evidence for competition between implicit and explicit human motor memory systems. *Eur J Neurosci*. 2012 Sep;36(5):2710-5.
- Kantak S.S., Winstein .J. Learning–performance distinction and memory processes for motor skills: A focused review and perspective. *Behavioural Brain Research*. 2012. 228, 219–231.
- Karni A, Meyer G, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG. Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*. 1995. Sep 14;377(6545):155-8.
- Karni A, Meyer G, Rey-Hipolito C, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG. The acquisition of skilled motor performance: fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Feb 3;95(3):861-8.

Karok S, Witney AG. Enhanced motor learning following task-concurrent dual transcranial direct current stimulation. *PLoS One*. 2013. Dec 23;8(12):e85693.

Kattner F, Cochrane A, Cox CR, Gorman TE, Green CS. Perceptual Learning Generalization from Sequential Perceptual Training as a Change in Learning Rate. *Curr Biol*. 2017 Mar 20;27(6):840-846.

Kim S, Stephenson MC, Morris PG, Jackson SR. tDCS-induced alterations in GABA concentration within primary motor cortex predict motor learning and motor memory: a 7 T magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroimage*. 2014 Oct 1;99:237-43.

Kincses TZ, Antal A, Nitsche MA, Bártfai O, Paulus W. Facilitation of probabilistic classification learning by transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in the human. *Neuropsychologia*. 2004;42(1):113-7.

Kleim JA, Barbay S, Cooper NR, Hogg TM, Reidel CN, Remple MS, Nudo RJ. Motor learning-dependent synaptogenesis is localized to functionally reorganized motor cortex. *Neurobiol Learn Mem*. 2002 Jan;77(1):63-77.

Kleim JA, Hogg TM, VandenBerg PM, Cooper NR, Bruneau R, Remple M. Cortical synaptogenesis and motor map reorganization occur during late, but not early, phase of motor skill learning. *J Neurosci*. 2004 Jan 21;24(3):628-33.

Kolasinski J, Hinson EL, Divanbeighi Zand AP, Rizov A, Emir UE, Stagg CJ. The dynamics of cortical GABA in human motor learning. *J Physiol*. 2018 Oct 9.

Korman M, Doyon J, Doljansky J, Carrier J, Dagan Y, Karni A. Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nat Neurosci*. 2007 Sep;10(9):1206-13.

Korman M, Levy I, Karni A. Procedural Memory Consolidation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Is Promoted by Scheduling of Practice to Evening Hours. *Front Psychiatry*. 2017 Aug 3;8:140.

Korman M, Shaklai S, Cisamariu K, Gal C, Maaravi-Hesseg R, Levy I, Keren O, Karni A, Sacher Y. Atypical Within-Session Motor Procedural Learning after Traumatic Brain Injury but Well-Preserved Between-Session Procedural Memory Consolidation. *Front Hum Neurosci*. 2018 Jan 30;12:10.

Krishnan C, Ranganathan R, Kantak SS, Dhaher YY, Rymer WZ. Anodal transcranial direct current stimulation alters elbow flexor muscle recruitment strategies. *Brain Stimul*. 2014 May-Jun;7(3):443-50.

Lang, N., Nitsche 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. *Experimental Brain Research*. 2004; 156 (4),439-43.

Lang, N., Siebner H. R., Ward N. S., Lee L., Nitsche M., A., Paulus W., Rothwell J. C., Lemon R. N., Frackowiak R. S. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *European Journal of Neuroscience*. 2005; 22, (2), 495-504.

Lee M, Hinder MR, Gandevia SC, Carroll TJ. The ipsilateral motor cortex contributes to cross-limb transfer of performance gains after ballistic motor practice. *J Physiol*. 2010 Jan 1;588(Pt 1):201-12.

Lisman JE. Three Ca²⁺ levels affect plasticity differently: the LTP zone, the LTD zone and no man's land. *J Physiol*. 2001 Apr 15;532(Pt 2):285.

López-Alonso V, Cheeran B, Fernández-del-Olmo M. Relationship Between Non-invasive Brain Stimulation-induced Plasticity and Capacity for Motor Learning. *Brain Stimul*. 2015 Nov-Dec;8(6):1209-19.

Medeiros LF, Souza ICC, Vidor LP, et al. Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: a review. *Front Psychiatry*. 2012 Dec; 3: 1-11.

Molero-Chamizo A., Alameda Bailén J.R., Garrido Béjar T., García López M., Jaén Rodríguez I., Gutiérrez Lérida C., Pérez Panal S., González Ángel G., Lemus Corchero L., Ruiz Vega M.J., Nitsche M.A., Rivera-Urbina G.N. Poststimulation time interval-dependent effects of motor cortex anodal tDCS on reaction-time task performance. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2018 Feb;18(1):167-175.

Monfils MH, Plautz EJ, Kleim JA. In search of the motor engram: motor map plasticity as a mechanism for encoding motor experience. *Neuroscientist*. 2005 Oct;11(5):471-83.

Muellbacher W1, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler M, Facchini S, Boroojerdi B, Poewe W, Hallett M. Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*. 2002 Feb 7;415(6872):640-4.

Naros G., Geyer M., Koch S., Mayr L., Ellinger T., Grimm F., Gharabaghi A. Enhanced motor learning with bilateral transcranial direct current stimulation: Impact of polarity or current flow direction? *Clin Neurophysiol*. 2016 Apr;127(4):2119-26.

Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. 2008 Jul;1(3):206-23.

Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2003 Nov;114(11):2220-2; author reply 2-3.

Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Tergau F. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J Cogn Neurosci*. 2003 May 15;15(4):619-26.

Nitsche, M. A., Paulus, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001; 57 (10), 1899-1901.

Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*. 2000 Sep 15;527 Pt 3:633-9.

Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol*. 1996 May;75(5):2144-9.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971 Mar;9(1):97-113.

Oliveira, A., Geressait, L., & Piemonte, M.E.P. (2006). Is feedback really fundamental to learning of a new motor skill? In: *Proceedings of the Forum of European Neuroscience* (pp. 62-62). Federation of European Neuroscience Societies. Viena.

O'Shea J, Boudrias MH, Stagg CJ, Bachtar V, Kischka U, Blicher JU, Johansen-Berg H. Predicting behavioural response to TDCS in chronic motor stroke. *Neuroimage*. 2014 Jan 15;85 Pt 3:924-33.

Pal PK, Hanajima R, Gunraj CA, Li JY, Wagle-Shukla A, Morgante F, Chen R. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on interhemispheric inhibition. *J Neurophysiol*. 2005 Sep;94(3):1668-75.

Parasuraman R, McKinley RA. Using noninvasive brain stimulation to accelerate learning and enhance human performance. *Hum Factors*. 2014 Aug;56(5):816-24.

Perez MA, Tanaka S, Wise SP, Sadato N, Tanabe HC, Willingham DT, Cohen LG. Neural substrates of intermanual transfer of a newly acquired motor skill. *Curr Biol*. 2007 Nov 6;17(21):1896-902.

Piemonte MEP, Kopzynski M, Voos MC, Miranda CS, Oliveira TP. Effects of Online Sensory Feedback Restriction during the Training on Immediate and Long-Term Learning on a Finger Opposition Tapping Task. *J Education and Training Studies*. 2015;3(3):83-90.

Power HA, Norton JA, Porter CL, Doyle Z, Hui I, Chan KM. Transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex affects cortical drive to human musculature as assessed by intermuscular coherence. *J Physiol*. 2006 Dec 15;577(Pt 3):795-803.

Prichard G, Weiller C, Fritsch B, Reis J. Effects of different electrical brain stimulation protocols on subcomponents of motor skill learning. *Brain Stimul.* 2014 Jul-Aug;7(4):532-40.

Purpura, D. P., MCMurtry, J. G. Intracellular Activities and Evoked Potential Changes during Polarization of Motor Cortex. *Journal of Neurophysiology.* 1965; 28, 166-85.

Reid LB, Sale MV, Cunnington R, Mattingley JB, Rose SE. Brain changes following four weeks of unimanual motor training: Evidence from fMRI-guided diffusion MRI tractography. *Hum Brain Mapp.* 2017 Sep;38(9):4302-4312.

Reis J, Robertson EM, Phil D, Krakauer JW, Rothwell J, et al. Consensus: Can transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation enhance motor learning and memory formation? *Brain Stimulation.* 2008; 1:363-9.

Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, Celnik PA, Krakauer JW. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2009 106(5):1590-5.

Ryan K, Wawrzyn K, Gati JS, Chronik BA, Wong D, Duggal N, Bartha R. 1H MR spectroscopy of the motor cortex immediately following transcranial direct current stimulation at 7 Tesla. *PLoS One.* 2018 Aug 29;13(8):e0198053.

Robertson EM. From creation to consolidation: a novel framework for memory processing. *PLoS Biol* 2009;7:e19.

Rosenkranz K1, Kacar A, Rothwell JC. Differential modulation of motor cortical plasticity and excitability in early and late phases of human motor learning. *J Neurosci.* 2007 Oct 31;27(44):12058-66.

Rosenkranz, K., Nitsche M. A., Tergau F., Paulus W. Diminution of training-induced transient motor cortex plasticity by weak transcranial direct current stimulation in the human. *Neuroscience Letters.* 2000; 296 (1), 61-3.

Rozanov S, Keren O, Karni A. The specificity of memory for a highly trained finger movement sequence: Change the ending, change all. *Brain Res.* 2010 May 17;1331:80-7.

Roji O, van Kuyck K, Nuttin B, Wenderoth N. Anodal tDCS over the Primary Motor Cortex Facilitates Long-Term Memory Formation Reflecting Use-Dependent Plasticity. *PLoS One.* 2015; May 21;10(5):e0127270.

Rumpf JJ, Wegscheider M, Hinselmann K, Fricke C, King BR, Weise D, Klann J, Binkofski F, Buccino G, Karni A, Doyon J, Classen J Enhancement of motor consolidation by post-training transcranial direct current stimulation in older people. *Neurobiol Aging.* 2017;Jan;49:1-8.

Sagi Y, Tavor I, Hofstetter S, Tzur-Moryosef S, Blumenfeld-Katzir T, Assaf Y. Learning in the fast lane: new insights into neuroplasticity. *Neuron*. 2012 Mar;73(6):1195-203.

Sampaio-Baptista C, Sanders ZB, Johansen-Berg H. Structural Plasticity in Adulthood with Motor Learning and Stroke Rehabilitation. *Annu Rev Neurosci*. 2018 Jul 8;41:25-40.

Sampaio-Baptista C, Khrapitchev AA, Foxley S, Schlagheck T, Scholz J, Jbabdi S, DeLuca GC, Miller KL, Taylor A, Thomas N, Kleim J, Sibson NR, Bannerman D, Johansen-Berg H. Motor skill learning induces changes in white matter microstructure and myelination. *J Neurosci*. 2013 Dec 11;33(50):19499-503.

Saucedo Marquez CM, Zhang X, Swinnen SP, Meesen R, Wenderoth N. Task-specific effect of transcranial direct current stimulation on motor learning. *Front Hum Neurosci*. 2013 Jul 1;7:333.

Savic B., Meier B. How Transcranial Direct Current Stimulation Can Modulate Implicit Motor Sequence Learning and Consolidation: A Brief Review. *Front Hum Neurosci*. 2016 Feb 10;10:26.

Schambra H.M., Abe M., Luckenbaugh D.A., Reis J., Krakauer J.W., Cohen L.G. Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: a transcranial direct current stimulation study. *J Neurophysiol*. 2011. Aug;106(2):652-61.

Schmidt RA. Motor schema theory after 27 years: reflections and implications for a new theory. *Res Q Exerc Sport*. 2003 Dec;74(4):366-75.

Seidler RD, Noll DC. Neuroanatomical correlates of motor acquisition and motor transfer. *J Neurophysiol*. 2008 Apr;99(4):1836-45.

Shea CH, Kovacs AJ, Panzer S. The coding and inter-manual transfer of movement sequences. *Front Psychol*. 2011 Apr 8;2:52.

Sherwood D. E., Lee T. D. Schema theory: critical review and implications for the role of cognition in a new theory of motor learning. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 2003; 74 (4), 376-82.

Shimizu RE, Wu AD, Samra JK, Knowlton BJ. The impact of cerebellar transcranial direct current stimulation (tDCS) on learning fine-motor sequences. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017 Jan 5;372(1711).

Sosnik R, Flash T, Sterkin A, Hauptmann B, Karni A. The activity in the contralateral primary motor cortex, dorsal premotor and supplementary motor area is modulated by performance gains. *Front Hum Neurosci*. 2014 Apr 16;8:201.

Sriraman A, Oishi T, Madhavan S. Timing-dependent priming effects of tDCS on ankle motor skill learning. *Brain Res*. 2014 Sep 18;1581:23-9.

Stagg CJ, Jayaram G, Pastor D, Kincses ZT, Matthews PM, Johansen-Berg H. Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. *Neuropsychologia*. 2011 Apr;49(5):800-804.

Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*. 2011 Feb;17(1):37-53.

Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res*. 2009 Jul;196(3):459-65.

Thut G, Cook ND, Regard M, Leenders KL, Halsband U, Landis T. Intermanual transfer of proximal and distal motor engrams in humans. *Exp Brain Res*. 1996 Mar;108(2):321-7.

Ungerleider LG, Doyon J, Karni A. Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiol Learn Mem*. 2002 Nov;78(3):553-64.

Vancleef K, Meesen R, Swinnen SP, Fujiyama H. tDCS over left M1 or DLPFC does not improve learning of a bimanual coordination task. *Sci Rep*. 2016 Oct 25;6:35739.

Vargas VZ, Baptista AF, Pereira GOC, Pochini AC, Ejnisman B, Santos MB, João SMA, Hazime FA. Modulation of Isometric Quadriceps Strength in Soccer Players With Transcranial Direct Current Stimulation: A Crossover Study. *J Strength Cond Res*. 2018 May;32(5):1336-1341.

Vines BW, Cerruti C, Schlaug G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation. *BMC Neurosci*. 2008 Oct;28;9:103.

Vines BW, Nair D, Schlaug G. Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated. *Eur J Neurosci*. 2008 Oct;28(8):1667-73.

Vines, B.W., Nair, D.G., Schlaug, G. Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Neuroreport*. 2006; 17, 671–674.

Vollmann H, Conde V, Sewerin S, Taubert M, Sehm B, Witte OW, Villringer A, Ragert P. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over supplementary motor area (SMA) but not pre-SMA promotes short-term visuomotor learning. *Brain Stimul*. 2013 Mar;6(2):101-7.

Voss, M., Bays, P.M., Rothwell, J.C., Wolpert, D.M. An improvement in perception of self-generated tactile stimuli following theta-burst stimulation of primary motor cortex. *Neuropsychologia*. 2007; 45, 2712– 2717.

Waters-Metenier S, Husain M, Wiestler T, Diedrichsen J. Bihemispheric transcranial direct current stimulation enhances effector-independent representations of motor synergy and sequence learning. *J Neurosci*. 2014 Jan 15;34(3):1037-50.

Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, Cohen L, Fregni F, Herrmann CS, Kappenman ES, Knotkova H, Liebetanz D, Miniussi C, Miranda PC, Paulus W, Priori A, Reato D, Stagg C, Wenderoth N, Nitsche MA. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol*. 2016. Feb;127(2):1031-48.

Zaghi S, Acar M, Hultgren B, Boggio PS, Fregni F. Noninvasive brain stimulation with low-intensity electrical currents: putative mechanisms of action for direct and alternating current stimulation. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*. 2010. Jun;16(3):285-307.

Zimmerman M, Nitsch M, Giraux P, Gerloff C, Cohen LG, Hummel FC. Neuroenhancement of the aging brain: restoring skill acquisition in old subjects. *Ann Neurol*. 2013. Jan;73(1):10-5.

ANEXO A

CENTRO UNIVERSITÁRIO
PADRE ANCHIETA/SP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DOS EFEITOS DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA NO APRENDIZADO MOTOR.

Pesquisador: Andrea Peterson Zomignani

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 25673013.0.0000.5386

Instituição Proponente: SOCIEDADE PADRE ANCHIETA DE ENSINO LTDA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 612.870

Data da Relatoria: 11/04/2014

Apresentação do Projeto:

A revisão de todo o projeto foi realizada pelos autores após sugestões deste CEP, sendo todas acatadas. O projeto agora tem uma introdução mais fluida e sem erros gramáticos. A metodologia foi reescrita, tendo agora a descrição minuciosa de todos os grupos participantes do estudo (intervenção, placebo e controle), considerando ainda que tanto a estimulação positiva quanto a negativa serão testadas do Grupo Intervenção. O TCLE também foi revisto e as sugestões com relação a ele foram acatadas.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto prevê avaliar os efeitos do uso da eletroestimulação transcraniana com corrente contínua no córtex cerebral na aprendizagem de indivíduos saudáveis - claro e condizente com a metodologia que será aplicada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios são bem analisados pelos autores e indicam que os benefícios são extrapolares aos malefícios, e o TCLE agora apresenta todos os riscos citados no projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é viável e interessante, e as adequações realizadas pelos autores após sugestões deste

Endereço: Rua Bom Jesus de Pirapora, 140
Bairro: Centro CEP: 13.207-270
UF: SP Município: JUNDIAÍ
Telefone: (11)4527-3444 Fax: (11)4527-3444 E-mail: cep@anchieta.br

Continuação do Parecer: 612.870

CEP permite sua execução de forma mais clara e ética.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

OK.

Recomendações:

Apresentação do relatório final da pesquisa ao CEP após finalização da mesma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Apresentação do relatório final da pesquisa ao CEP após finalização da mesma.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acatou o parecer do relator.

JUNDIAI, 11 de Abril de 2014

Assinador por:
Wanderley Carvalho
(Coordenador)

Endereço: Rua Bom Jesus de Pirapora, 140
Bairro: Centro CEP: 13.207-270
UF: SP Município: JUNDIAI
Telefone: (11)4527-3444 Fax: (11)4527-3444 E-mail: cep@anchieta.br

ANEXO B

Inventário de Dominância Lateral de Edimburgo (Oldfield, 1971)

Por favor, indique sua preferência no uso das mãos nas seguintes atividades. Coloque o sinal + na coluna apropriada. Onde a preferência for tão forte que você nunca usaria a outra mão a menos que fosse forçado a usá-la, coloque ++. Se em algum caso a mão utilizada é indiferente, coloque + em ambas as colunas. Algumas das atividades requerem ambas as mãos. Nesses casos, a parte da tarefa, ou objeto, para a qual a preferência manual é desejada é indicada entre parênteses.

Por favor, tente responder a todas as questões, e somente deixe em branco se você não tiver experiência com o objeto ou tarefa.

Atividade	Mão esquerda	Mão 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 superior)		
9- Acender um fósforo (mão do fósforo)		
10-Abrir uma caixa (mão da tampa)		
Total		

Pontuação: Some o total de + marcados para ambas as mãos e preencha o total em cada coluna. Some o total da esquerda e direita, este será o TOTAL CUMULATIVO. Subtraia o total da esquerda do total da direita, esta será a DIFERENÇA. Depois, divida o total cumulativo pela diferença e multiplique por 100. Preencha o valor obtido no resultado.

- Interpretação

Abaixo -40 = canhoto
Entre -40 e +40 = ambidestro
Acima de +40 = destro

ANEXO C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Dados de identificação

Título do projeto de pesquisa:

“INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE A APRENDIZAGEM MOTORA DE INDIVÍDUOS JOVENS”

Pesquisador responsável: Andrea Peterson Zomignani

Instituição a qual pertence o pesquisador responsável: Centro Universitário Padre Anchieta.

Telefones para contato: (11) 973689130 (Pesquisador responsável)

(11) 4527-3444 RAMAIS 4509 e 4492 (Comitê de Ética em Pesquisa)

2. O Sr.(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa “INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE A APRENDIZAGEM MOTORA DE INDIVÍDUOS JOVENS”

O Sr.(a) foi selecionado por meio do preenchimento de questionário que avaliava suas condições para participação nesta pesquisa e esta não é obrigatória, podendo desistir a qualquer momento e retirar seu consentimento quando quiser, sem prejuízo de qualquer natureza. O objetivo deste estudo é verificar os efeitos da eletroestimulação no aprendizado motor de indivíduos jovens e saudáveis e ele é importante porque os resultados contribuirão para melhorar o conhecimento sobre este tema e poderão também contribuir, no futuro, para ajudar pessoas com problemas neurológicos. Sua participação nesta pesquisa consistirá em realizar uma avaliação sobre seu desempenho na tarefa de oposição de dedos, submeter-se ao treinamento dessa tarefa após eletroestimulação real ou simulada e ser reavaliado para constatar os efeitos deste estímulo. Os riscos relacionados com sua participação podem ser vermelhidão da pele na região estimulada e, em raros casos, dor de cabeça.

Os benefícios são publicação dos dados desta pesquisa para melhorar o conhecimento sobre este tema e, possivelmente, aplicação da técnica como terapia para pacientes neurológicos, caso os resultados sejam positivos. Alguns efeitos colaterais como formigamento na pele sob os eletrodos,

fadiga moderada e coceira podem acontecer, mas são raros e caso ocorram o tratamento será interrompido.

As informações obtidas por meio da pesquisa são confidenciais e sigilosas, ou seja, os dados obtidos na pesquisa não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Sua privacidade será mantida, pois seu nome não constará no questionário. Não será cobrado nada, não haverá gastos e não estão previstos ressarcimentos ou indenizações.

O Sr.(a) receberá uma cópia deste Termo com os telefones para tirar suas dúvidas sobre o projeto de pesquisa, sobre sua participação ou para quaisquer outros esclarecimentos.

Andrea P. Zomignani

Pesquisadora responsável

3. Declaro que entendi os objetivos do trabalho e concordo em participar, como voluntário, da pesquisa acima descrita.

Jundiaí, _____.

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa

ANEXO D

FORMULÁRIO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CIENTÍFICA

- Nome: _____
- Idade: _____
- Gênero: () F () M
- Faz uso de algum medicamento? Se sim, qual o tipo e há quanto tempo?

- Tem alguma dificuldade para enxergar e/ou ouvir? Se sim, usa algum tipo de dispositivo de correção?

- Toca algum instrumento musical? Se sim, qual o tipo e há quanto tempo?

- Qual a sua profissão? _____
- Realizou procedimento químico no cabelo recentemente? Se sim, quando e qual tipo de procedimento? _____
- Em relação aos membros superiores (braços e mãos), já teve algum problema?
Assinale, em caso positivo:
() Fratura
() Problemas ortopédicos (tendinites, bursites)
() Problemas reumatológicos (artrite, artrose)
() Problemas neurológicos (paralisia, formigamento, queimação)
- Já realizou algum tipo de cirurgia? Se sim, qual tipo e há quanto tempo?

ANEXO E

CRQ – Comfort Rating Questionnaire

Nome: _____ Idade: _____

Data: _____

Gênero: ☐ Masculino ☐ Feminino

1. Por favor indique: Durante a estimulação, você sentiu...

...dor?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...formigamento?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...queimação?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...fadiga?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...nervosismo?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...dificuldade de concentração?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...distúrbio da percepção visual?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...dor de cabeça?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

2. Por favor indique: Após a estimulação, você sentiu...

...dor?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
De forma alguma										extrema

...formigamento?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

...queimação?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

...fadiga?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

...nervosismo?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

...dificuldade de concentração?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

...distúrbio da percepção visual?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

...dor de cabeça?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

3. A estimulação foi desconfortável?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
De forma alguma					extrema				

4. Você notou um clarão durante/após a estimulação?

☐	sim	☐	não
--------------------------	-----	--------------------------	-----

5. Você notou distúrbio no sono após a estimulação?

☐	sim	☐	não
--------------------------	-----	--------------------------	-----

ANEXO F

Tabela 11 - Efeitos e sintomas adversos relatados pelos participantes do Grupo Experimental, em números absolutos e porcentagem, entre parênteses

Queixas durante estimulação	Intensidade Número e %						
	1	2	3	4	5	6	7, 8, 9 e 10
Dor	14 (70)	3 (15)	3 (15)	-----	-----	-----	-----
Formigamento	5 (25)	7 (35)	4 (20)	1 (5)	1 (5)	2 (10)	-----
Queimação	11 (55)	3 (15)	3 (15)	2 (10)	1 (5)	-----	-----
Fadiga	13 (65)	4 (20)	2 (10)	1 (5)	-----	-----	-----
Nervosismo	19 (95)	1 (5)	-----	-----	-----	-----	-----
Dificuldade de concentração	15 (75)	1 (5)	1 (5)	3 (15)	-----	-----	-----
Distúrbio da percepção visual	19 (95)	1 (5)	-----	-----	-----	-----	-----
Dor de cabeça	18 (90)	1 (5)	1 (5)	-----	-----	-----	-----
Queixas após estimulação							
Dor	17 (85)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	-----	-----	-----
Formigamento	18 (90)	1 (5)	-----	1 (5)	-----	-----	-----
Queimação	19 (95)	1 (5)	-----	-----	-----	-----	-----
Fadiga	17 (85)	2 (10)	1 (5)	-----	-----	-----	-----
Nervosismo	19 (95)	1 (5)	-----	-----	-----	-----	-----
Dificuldade de concentração	18 (90)	-----	2 (10)	-----	-----	-----	-----
Distúrbio da percepção visual	20 (100)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Dor de cabeça	18 (90)	-----	1 (5)	1 (5)	-----	-----	-----
Desconforto	7 (35)	5 (25)	6 (30)	1 (5)	1 (5)	-----	-----
		Sim		Não			
Clarão durante ou após estimulação?		-----		20 (100)			
Distúrbio do sono após estimulação?		3 (15)		17 (85)			

Tabela 12 - Sinais e sintomas adversos relatados pelos participantes do Grupo Controle, em números absolutos e porcentagem, entre parênteses

Queixas durante estimulação	Intensidade Número e %					
	1	2	3	4	5	6, 7, 8, 9 e 10
Dor	17 (85)	3 (15)	-----	-----	-----	-----
Formigamento	7 (35)	8 (40)	2 (10)	2 (10)	1 (5)	-----
Queimação	12 (60)	4 (20)	2 (10)	1 (5)	1 (5)	-----
Fadiga	14 (70)	2 (10)	1 (5)	1 (5)	2 (10)	-----
Nervosismo	19 (95)	-----	1 (5)	-----	-----	-----
Dificuldade de concentração	15 (75)	-----	4 (20)	-----	1 (5)	-----
Distúrbio da percepção visual	20 (100)	-----	-----	-----	-----	-----
Dor de cabeça	19 (95)	-----	1 (5)	-----	-----	-----
Queixas após estimulação						
Dor	20 (100)	-----	-----	-----	-----	-----
Formigamento	20 (100)	-----	-----	-----	-----	-----
Queimação	20 (100)	-----	-----	-----	-----	-----
Fadiga	18 (90)	-----	1 (5)	1 (5)	-----	-----
Nervosismo	20 (100)	-----	-----	-----	-----	-----
Dificuldade de concentração	15 (75)	2 (10)	2 (10)	1 (5)	-----	-----
Distúrbio da percepção visual	19 (95)	1 (5)	-----	-----	-----	-----
Dor de cabeça	18 (90)	1 (5)	1 (5)	-----	-----	-----
Desconforto	12 (60)	8 (40)	-----	-----	-----	-----
			Sim	Não		
Clarão durante ou após estimulação?			-----	20 (100)		
Distúrbio do sono após estimulação?			2 (10)	18 (90)		