



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS MINISTRO REIS VELLOSO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

ELANNY CRISTINA PASCÔA CANDEIRA

**A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
AUMENTA A POTÊNCIA ABSOLUTA DA BANDA ALFA ANTES DA TOMADA
DE DECISÃO**

PARNAÍBA - PI

2019

ELANNY CRISTINA PASCÔA CANDEIRA

**A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
AUMENTA A POTÊNCIA ABSOLUTA DA BANDA ALFA ANTES DA TOMADA
DE DECISÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Ministro Reis Velloso, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biomédicas.

Área de concentração: Desenvolvimento Humano e Funcionalidade

Orientador: Prof. Dr. Victor Hugo do Vale Bastos

Coorientador: Prof. Dr. Silmar Silva Teixeira

PARNAÍBA - PI

2019

ELANNY CRISTINA PASCÔA CANDEIRA

**A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
AUMENTA A POTÊNCIA ABSOLUTA DA BANDA ALFA ANTES DA TOMADA
DE DECISÃO**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Piauí-UFPI, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Biomédicas.

Aprovada em ____/____/____

Banca examinadora

Prof. Dr. Victor Hugo do Vale Bastos
Universidade Federal do Piauí – *Campus* Ministro Reis Velloso
(Presidente)

Prof. Dr. Silmar Silva Teixeira
Universidade Federal do Piauí – *Campus* Ministro Reis Velloso
(Membro interno)

Prof. Dra. Janaina de Moraes Silva
Universidade Estadual do Piauí
(Membro externo)

EPÍGRAFE

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes.” (Marthin Luther King)

DEDICATÓRIA

Dedico esta obra aos meus familiares, em especial meu filho (João Gabriel Pascôa de Oliveira), minha mãe (Maria dos Milagres Aguiar Pascôa) meus irmãos (Eline e Orlando) e sobrinha (Nicole).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela sua presença constante em minha vida, principalmente durante todas as etapas desse mestrado, por ter sido meu sustento tantas vezes e me carregado em seus braços quando eu não tinha mais forças para caminhar. Gratidão!

A minha família, em especial meu filho João Gabriel, pelo seu amor e carinho, que na sua sensibilidade e inocência me fortaleceu nos momentos difíceis; a ele também peço desculpas pela “falta de paciência” e pelas horas em que precisei me ausentar deixando-o sob os cuidados de outros. A minha mãe Milagres, meus irmãos Eline e Orlando (cunhados Elton e Vanessa) e sobrinha (Nicole) por serem meu porto seguro e por me apoiarem nas minhas decisões. Aos meus avós (Adelaide e Bernardo), minha “Tia Maria”, meu pai Orlando e a todos os demais familiares (tias Lilian, Ceíça, Miriam, Mazé, Nazaré e Adriana; primas(os) aqui representados por Kerolainny, Artur e David) que se fizeram presentes através de palavras e atitudes de apoio e carinho em meio às tribulações da vida. Amo vocês!

Aos meus orientadores Prof. Dr. Victor Hugo do Vale Bastos e Prof. Dr. Silmar Silva Teixeira, pela confiança, paciência e disposição na condução dessa pesquisa, apontando meus erros e mostrando o caminho a seguir.

Aos meus colegas de laboratório (Jéssica, Victor, Xavier, Kaline, Valécia e Hoanna), em especial minha amiga Kyvia, pelo carinho, apoio, conhecimento transmitido e pelos momentos de fortalecimento de laços de amizade durante os cafés da tarde.

Aos meus voluntários pela disponibilidade e aos meus colegas de trabalho pela compreensão nas vezes em que precisei me ausentar.

A minha banca pelas valiosas considerações e contribuição nessa pesquisa.

A todos meu sincero sentimento de gratidão!

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	10
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	12
CAPÍTULO I.....	13
1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Justificativa.....	14
1.2 Objetivos.....	15
1.2.1 Objetivo geral.....	15
1.2.2 Objetivos específico.....	15
1.3 Hipóteses.....	15
CAPÍTULO II	16
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 <i>Métodos e Mecanismos da ETCC</i>	16
2.1.1 <i>Métodos</i>	16
2.1.2 <i>Mecanismos</i>	20
2.2 <i>ETCC na modulação da atenção e tomada de decisão</i>	22
2.2.1 <i>Atividade cortical cognitiva com a EEG</i>	25
2.2.2 <i>Neuromodulação e sua relação com a banda alfa</i>	27
2.3 <i>Ação da ETCC em Tarefas Visuo-Motoras</i>	29
CAPÍTULO III.....	33
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	33

3.1 Amostra.....	33
3.1.1 Seleção dos participantes.....	33
3.1.2 Critérios de elegibilidade.....	34
3.1.3 Cálculo amostral.....	35
3.2 Procedimento Experimental.....	35
3.2.1 Tarefa Go/noGo.....	36
3.2.2 Aplicação da ETCC.....	37
3.3 Aquisições de dados.....	38
3.4 Localização espacial dos eletrodos.....	39
3.5 Processamento de sinais neurofisiológicos.....	40
3.6 Análise da habilidade de atirar durante o Go/ noGo.....	41
3.7 Análise estatística.....	41
CAPÍTULO IV	43
4. RESULTADOS.....	43
4.1 Variável Comportamental.....	43
4.2 Variável Eletrofisiológica.....	43
CAPÍTULO V.....	45
5. DISCUSSÃO	45
6. CONCLUSÃO	49
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXO I	
ANEXO II	
ANEXO III	
ANEXO IV	

RESUMO

A neuromodulação não invasiva, em especial a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), tem sido utilizada em busca de melhorar o desempenho na tomada de decisão, a qual é uma função cognitiva essencial na vida cotidiana. Tem-se observado que a aplicação da ETCC no córtex pré-frontal dorsolateral reduz o número de erros durante o treinamento de habilidades. Entretanto, não há estudos que relatem os efeitos da ETCC e os associem as alterações corticais de forma quantitativa, por meio da eletroencefalografia (EEG) durante o desempenho de tarefas cognitivas do tipo *Go/noGo*. Diante disso, o objetivo do estudo foi analisar as modificações corticais por intermédio das oscilações da potência absoluta da banda alfa e o desempenho dos participantes em uma tarefa *Go/noGo* de conflito moral. Trata-se de um estudo experimental cruzado placebo controlado composto por uma amostra de vinte e quatro indivíduos com faixa etária entre 18 a 28 anos, que foram submetidos à aplicação da ETCC no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo em duas condições, simulada (*Sham*) e anódica (*Real*), em uma tarefa de *Go/noGo*. A tarefa *Go/noGo* foi concomitante com a captação do sinal eletroencefalográfico. Os resultados mostraram que não houve diferença estatística para o desempenho entre as condições *Sham* e *Real* ($p > 0,05$), além disso, na condição ETCC *Real* a potência absoluta da banda alfa antes da tarefa foi maior em relação à condição ETCC *Sham* no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, córtex pré-frontal dorsolateral direito e córtex motor primário esquerdo; e menor para o córtex motor primário direito ($p \leq 0,05$). Os achados demonstram que a ETCC *Real* não influencia o desempenho da tarefa de tomada de decisão, no entanto exige menor esforço cognitivo antes da sua realização, promovendo modificações na atividade cortical, como o aumento da banda alfa em áreas relacionadas com o controle cognitivo alterando o estado de vigília durante a preparação do córtex para responder ao estímulo ofertado.

Palavras-chave: Neuromodulação, eletroencefalografia, tomada de decisão e banda alfa.

ABSTRACT

Noninvasive neuromodulation, especially Transcranial direct-current stimulation (tDCS), has been used to improve performance in decision making, which is an essential cognitive function in everyday life. It has been observed that the tDCS application in the dorsolateral prefrontal cortex reduces the number of mistakes during skill training. However, it is still not known if the tDCS application in the dorsolateral prefrontal cortex and associate cortical alterations quantitatively with electroencephalography (EEG) during the performance of Go/noGo cognitive tasks. Therefore, this study had as a goal to analyze the cortical modifications through the alpha band the goal of the study was to analyze the cortical changes through the oscillations of the absolute power of the alpha band and the performance of the participants in a Go/noGo task of moral conflict. This is an experimental, placebo-controlled, cross-over study consisting of twenty-four individuals' samples aged from 18 to 28 years old who underwent tDCS in the left dorsolateral prefrontal cortex in two conditions Sham and anodic (Real), in a Go/noGo task. The Go/noGo task was concomitant with the acquisition of the electroencephalographic signal. The results showed that there was no statistically significant difference between the Sham and Real conditions ($p > 0.05$), and in the ETCC Real condition the absolute power of the alpha band before the task was higher in relation to the tDCS Sham condition in the left dorsolateral prefrontal cortex, right dorsolateral prefrontal cortex and left primary motor cortex; and lower for the right primary motor cortex ($p \leq 0.05$). The findings demonstrate that the tDCS Real does not influence the performance of the decision-making task, however, it requires less cognitive effort before its accomplishment, promoting modifications in the cortical activity, such as the increase of the alpha band in areas related to cognitive control altering during the preparation of the cortex to respond to the stimulus offered.

Keywords: Neuromodulation, electroencephalography, decision making, and alpha band.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cenário de aplicação da ETCC

Figura 2: Desenho do estudo

Figura 3: Ilustração da tarefa *Go/noGo*

Figura 4: Resultado estatístico

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/m²: amperéres por metro quadrado

AMPA: *2-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazol-4-yl propanoic acid*

AVE: Acidente vascular encefálico

CMPd: Córtex motor primário direito

CMPe: Córtex motor primário esquerdo

CPFDL: Córtex pré-frontal dorsolateral

CPFDLd: Córtex pré-frontal dorsolateral direito

CPFDLe: Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo

EEG: Eletroencefalografia

EEGq: Eletroencefalografia quantitativa

EMT: Estimulação Magnética Transcraniana

ETCC: Estimulação Transcraniana de Corrente Contínua

GABA: *Gamma-AminoButyric Acid*

ICA: *Independent Component Analysis*

NITLAB: Laboratório de Neuroinovação Tecnológica e Mapeamento Cerebral

LPI: Lobo parietal inferior

LPIId: Lobo parietal inferior direito

LPIe: Lobo parietal inferior esquerdo

NMDA: N-metil D-Aspartato

PRE: Potenciais relacionados a eventos

TVM: Tarefa visuo-motora

1. INTRODUÇÃO

Atravessar ou não uma rua, necessita de processos cognitivos para que o indivíduo tome a decisão adequada à sua segurança (PHILIASTIDES e SAJDA, 2007). Neste contexto, estudar a tomada de decisão com tarefas *Go/noGo* tem auxiliado no aprimoramento das habilidades cognitivas para a tomada de decisão (GEORGIEV *et al.*, 2016; YE *et al.*, 2016). Diante disso, estudos têm analisado a tomada de decisão com diversas ferramentas, dentre elas a atividade cortical por meio de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC). Os achados demonstram maior eficiência na tomada de decisão das tarefas cognitivas após a estimulação neural não invasiva (GEORGIEV *et al.*, 2016; YE *et al.*, 2016; GILMORE *et al.*, 2018; GUO *et al.*, 2018).

Gilmore *et al.* (2018) e Guo *et al.* (2018) investigaram os efeitos da ETCC no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLe) em tarefas de risco com tomada de decisão, e observaram que o uso da ETCC favoreceu a uma menor possibilidade de erros na execução da tarefa. De fato, a utilização da ETCC sobre o CPFDL pode modificar o comportamento de risco durante a realização de tarefas com tomada de decisão, como a tarefa *Go/noGo*, pois esta área está localizada em uma região cortical relacionada às redes neurais que desempenham um papel fundamental no controle cognitivo (BREVET-AEBY *et al.*, 2016; GUO *et al.*, 2018). Entretanto, não há estudos que relatem os efeitos da ETCC e as alterações corticais de forma quantitativa durante o desempenho de tarefas de tomada de decisão do tipo *Go/noGo*. Nesse contexto, o presente estudo propôs investigar a

atividade cortical do CPFDe após a estimulação por ETCC durante uma tarefa *Go/noGo* concomitante a análise de eletroencefalografia (EEG).

1.1 Justificativa

Compreender as modificações corticais ocasionadas pela aplicação da ETCC em indivíduos submetidos à tarefa visuomotora de tomada de decisão do tipo *Go/noGo* ainda é algo que não está claro em estudos de Neurociências. Com base nisso, os resultados dessa pesquisa poderão contribuir para melhor compreensão da neurofisiologia cortical mediante a técnica de neuromodulação em tarefas *Go/noGo* associada ao EEG. Além disso, poderá contribuir para o desenvolvimento de novos caminhos para a Neurociências, no que se refere à busca de novas metodologias de tratamento de modo não invasivo para indivíduos com desordens neurológicas.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo geral

- Analisar as modificações corticais por intermédio das oscilações da potência absoluta da banda alfa e o desempenho dos participantes em uma tarefa *Go/noGo* de conflito moral.

1.2.2 Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos da aplicação da ETCC no erro da tarefa;

- Determinar as mudanças da potência absoluta da banda alfa nas regiões do CPFDL, córtex pré-frontal dorsolateral direito (CPFDLd), córtex motor primário esquerdo (M1), córtex motor primário direito (CMPd), córtex parietal esquerdo (CPe) e córtex parietal direito (CPd) após a aplicação da ETCC por meio do EEG.

1.3 Hipóteses

- A aplicação real da ETCC no CPFDL de indivíduos saudáveis na tarefa *Go/noGo* potencializa a atividade cortical, melhorando a tomada de decisão e consequentemente reduz o número de erros na tarefa.

- A estimulação simulada da ETCC no CPFDL não altera a atividade cortical das áreas avaliadas mantendo ou aumentando o número de erros na tarefa *Go/noGo*, reduzindo a performance na execução da tarefa.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 *Métodos e Mecanismos da ETCC*

2.1.1 *Métodos*

A ETCC é um método seguro, de fácil uso e bem tolerado (BIKSON *et al.*, 2009; BRUNONI *et al.*, 2011) que possibilita modulação específica em processos cognitivos direcionados ao aprimoramento de habilidades (PLEWNIA *et al.*, 2015), aumentando (ETCC anódica) ou diminuindo (ETCC catódica) a excitabilidade dos neurônios através da despolarização e hiperpolarização dos neurônios corticais, e assim, interfere no desempenho de diferentes funções motoras e cognitivas (NITSCHKE *et al.*, 2003; 2007; 2008; FAEHLING e PLEWNIA, 2016; VIERHEILIG *et al.*, 2016). De acordo com os estudos realizados por Fregni *et al.* (2005) e Boggio *et al.* (2006), os efeitos da ETCC dependem da área estimulada. Por exemplo, os autores encontraram que a estimulação no córtex pré-frontal melhora o desempenho da tarefa de memória. Além disso, Vanderhasselt *et al.* (2013) constataram que a estimulação anódica sobre o CPFDL aumenta o controle cognitivo e está relacionado com a regulação do tempo utilizado na captação da informação para o processamento neural em tarefas motoras com tomada de decisão (GEORGIEV *et al.*, 2016).

A ETCC é caracterizada como uma técnica de estimulação capaz de modular a excitabilidade cortical (NITSCHKE *et al.*, 2007). Nesse contexto, para seguir uma correta aplicação, utilizam-se os seguintes componentes: eletrodos de superfície (compostos por

borracha condutora de eletricidade e cobertos por uma esponja encharcada de solução salina) posicionados sobre o escalpo e conectados a um eletroestimulador constituído por alguns itens principais, sendo eles; um amperímetro (medidor de intensidade de corrente elétrica), um potenciômetro (componente que permite a manipulação da intensidade da corrente) e uma bateria para gerar a corrente aplicada, como demonstrado na figura 1 (NITSCHÉ *et al.*, 2008; BUTLER *et al.*, 2012).



Figura 1: Cenário de aplicação da ETCC. Fonte: própria

Os efeitos moduladores corticais da ETCC são dependentes da geometria do neurônio, da direção e duração do fluxo elétrico, da intensidade, assim como da posição do eletrodo e da sua polaridade (NITSCHÉ e PAULUS, 2000; LIEBETANZ *et al.*, 2002; NITSCHÉ *et al.*, 2008). Além disso, a posição dos eletrodos varia conforme a área cortical a ser estimulada e o efeito desejado (se excitatório ou inibitório) onde, para que se obtenha uma localização mais confiável da região a ser estimulada sugere-se a utilização do sistema 10-20 de posicionamento da eletroencefalografia (EEG) (NITSCHÉ *et al.*, 2003).

Sobre os efeitos moduladores da ETCC podem-se citar alguns fatores determinantes que facilitam a neuromodulação gerada por essa ferramenta que são: a idade, o sexo, o nível de atividade física, o uso de fármacos, o horário da estimulação e o paradigma de

estimulação, se intercalada ou consecutiva (RIDDING e ZIEMANN, 2010). Destaca-se que a prática do exercício aeróbico favorece a plasticidade neural (KRAMER e ERICKSON, 2007) e pode melhorar a aprendizagem e a memória (VAN PRAAG, 2009). Bem como a idade dos indivíduos, onde segundo Muller-Dahlhaus *et al.* (2008) a plasticidade induzida do córtex motor é maior em indivíduos jovens e ainda segundo Fathi *et al.* (2010) indivíduos idosos (com idade entre 60-79 anos) não responderam de forma satisfatória a indução de plasticidade em sua pesquisa que relacionava a capacidade de três grupos de indivíduos com idade distintas, sendo eles jovens, jovens de meia idade e idosos. Outro determinante é o sexo, conforme estudos realizados por Chaieb *et al.* (2008) e Kuo *et al.* (2006), ao examinara a influência do sexo na resposta do córtex visual e do córtex motor, respectivamente, no uso da ETCC, verificou que houve um efeito significativamente maior em indivíduos do sexo feminino, embora no último estudo não tenha havido diferença significativa para o sexo feminino na ETCC anódica. Além disso, Inghilleri *et al.* (2004) demonstrou que a resposta a indução da plasticidade neural pode sofrer influência do estado hormonal feminino, sendo melhor no primeiro dia do ciclo menstrual, do que no décimo quarto dia. Em estudo realizado por Venda *et al.* (2007) sobre a influência da hora do dia na indução da plasticidade, houve significativamente maior plasticidade no período da tarde do que pela manhã. E ainda, estudos trazem que a plasticidade pode ser influenciada por fármacos que ativem o SNC (GU, 2002; OHLER, 2006).

Nitsche e Paulus (2000), constataram que a aplicação da ETCC anódica e catódica (1mA por 5min) sobre diferentes áreas corticais só interferia na atividade cerebral quando o posicionamento dos eletrodos ocorria da seguinte forma: eletrodo ativo, sobre a área do córtex a ser modulada e o eletrodo de referência, sobre a região supraorbitária contralateral. No entanto, estudos também relatam outra forma de localização do eletrodo

de referência como, por exemplo, no músculo deltoide; permitindo igualmente, os dois tipos de estimulação: a anódica, que se caracteriza pelo posicionamento do ânodo sobre o córtex que se deseja excitar e do cátodo sobre o músculo deltoide; e a catódica, que é a inversão do posicionamento citado anteriormente, ou seja, o cátodo posicionado sobre o córtex que se deseja inibir (LANG *et al.*, 2004; 2005).

Quanto aos parâmetros relacionados à intensidade de corrente e sua duração, esses variam entre 0,5 a 2 mA e de segundos a minutos, respectivamente (WAGNER, VALERO-CABRE e PASCUAL-LEONE, 2007). Além disso, as alterações causadas pela ETCC podem perdurar além do tempo de estimulação, desde que seja aplicada por um período mínimo de três minutos (NITSCHKE e PAULUS, 2000); e ainda, permanecer estáveis por ao menos uma hora se aplicada por um tempo superior ou igual a 10 minutos empregando-se corrente com intensidades entre 1-2mA (NITSCHKE e PAULUS, 2001; NITSCHKE *et al.*, 2003a).

Estudos relacionados à intensidade da corrente de 1 e 2mA observaram que o desempenho da excitabilidade cortical após a aplicação da ETCC é dependente da intensidade de corrente utilizada. Batsikadze *et al.* (2013), observaram diferentes respostas dos efeitos relacionados à intensidade da corrente de ETCC catódica sobre o córtex motor com rápida redução da excitabilidade cortical após aplicação de 1mA e considerável aumento após 2mA. Boggio *et al.* (2006), também verificaram respostas distintas após aplicação em pacientes com Doença de Parkinson, mostrando uma melhora significativa na memória de trabalho após ETCC anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo com 2 mA, não sendo observado com 1mA.

Além disso, outros parâmetros podem interferir nos efeitos da ETCC, como por exemplo, o tamanho dos eletrodos e a distância entre eles. Em geral, são utilizados eletrodos com áreas entre 20-35 cm² (NITSCHKE *et al.*, 2008; ADEYEMO *et al.*, 2012) e

montagem extracefálicas ao reduzirem a permanência das alterações corticais realizadas pela ETCC. Nesse caso, faz-se necessário a administração de intensidades superiores para maior efeito em relação à montagem encefálica (MOLIADZE, ANTAL e PAULUS, 2010).

2.1.2 Mecanismos

Embora os mecanismos de ação biológica da ETCC ainda não sejam totalmente elucidados, as alterações corticais da ETCC ocorrem por diferentes meios durante e após a sua aplicação (BRUNONI *et al.*, 2012; JACKSON *et al.*, 2016; GIORDANO *et al.*, 2017). Acredita-se que, durante a aplicação, os métodos de ação sejam baseados em alterações na função da membrana neuronal, bem como no funcionamento de suas proteínas (ARDOLINO *et al.*, 2005). No entanto, são poucos os estudos relacionados aos canais e receptores de íons envolvidos com a ação da ETCC. Nesse sentido, pesquisadores apontam alguns mecanismos neurofisiológicos desses efeitos através de investigação farmacológica (LIEBETANZ *et al.*, 2002).

Basicamente é sabido que as correntes da ETCC, direta e de baixa amplitude, adentram a calota craniana e atingem o córtex cerebral e modulam o limiar de excitabilidade cortical e a taxa de disparo neural, levando a modificações nos potenciais neuronais da membrana. Além disso, os efeitos duradouros estão associados a uma sequência de diversos mecanismos, no que se refere a alterações locais nas concentrações iônicas (hidrogênio e cálcio), na síntese de proteínas e na modulação da eficácia do receptor N-metil D-Aspartato (NMDA) (NITSCHKE *et al.*, 2008).

A ETCC altera a excitabilidade do neurônio de forma natural, promovendo hiperpolarização ou hipopolarização do potencial de repouso da membrana neuronal (NITSCHKE e PAULUS, 2000). Nesse sentido, Stagg *et al.* (2009) e Clark *et al.* (2011),

examinaram os efeitos neuroquímicos da ETCC e observaram que em nível regional, a estimulação anódica reduz a concentração do neurotransmissor inibitório GABA, além de produzir aumento no neurotransmissor excitatório glutamato; enquanto a estimulação catódica, diminui a concentração desse neurotransmissor. Isso sugere que a estimulação anódica aumenta a excitabilidade cortical, promovendo hipopolarização, enquanto a estimulação catódica diminui a excitabilidade cortical gerando hiperpolarização (ZAEHLE *et al.*, 2011).

Quanto aos efeitos de longa duração (independente da corrente aplicada), esses são suprimidos pela administração de receptor de NMDA que também podem envolver mudanças na eficácia sináptica excitatórias (REIS *et al.*, 2008). Segundo Stagg *et al.* (2011) o receptor NMDA e a disponibilidade dos receptores *2-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazol-4-yl propanoic acid* (AMPA) na membrana celular neural, estão intimamente relacionados com a manutenção dos níveis de excitabilidade cortical. Logo, o efeito neuromodulatório da ETCC sobre esses receptores, provavelmente atua como o principal responsável pela neuroplasticidade produzida pela ETCC (NITSCHKE *et al.*, 2007).

A densidade de corrente é um parâmetro de segurança a ser considerado, principalmente porque a ETCC não gera potenciais de ação, somente altera o ambiente da rede neuronal utilizando para isso corrente com densidades médias entre 0,4 a 0,8 A/m², valores abaixo daqueles que podem ocasionar lesão (superiores a 100 A/m²) (BASTANI e JABERZADEH, 2012). Além disso, 50% da corrente aplicada atinge o córtex cerebral, enquanto o restante é dissipado no escalpo (ADEYEMO *et al.*, 2012). Outro fator é a duração da estimulação, pois, embora sejam poucas as evidências encontradas para sugerir que sessões repetidas de ETCC representem risco aumentado para os participantes comparado com a estimulação simulada, estudos sugerem que esses riscos estão associados

a maiores níveis de exposição à ETCC e desse modo, não podem ser descartados (NITSCHÉ *et al.*, 2003b; NIKOLIN *et al.*, 2017).

2.2 ETCC na modulação da atenção e tomada de decisão

Uma tarefa motora complexa exige do sistema nervoso central maior integração das informações sensoriais, bem como maior desempenho no processamento cognitivo e no controle motor. Nesse contexto, para a realização de tarefas motoras exatas é necessária uma adequada relação entre as informações sensoriais percebidas e os comandos motores acionados (ARIAS-CARRIÓN e PÖPPEL, 2007; ARIAS-CARRIÓN *et al.*, 2010). Essa associação sensório-motora assemelha-se ao aprender por tentativa e erro, e está intimamente relacionada com o comportamento cognitivo dos níveis de atenção, tomada de decisão e seleção do movimento (ROSSINI e DAL FORNO, 2004); assim como, com a inibição da resposta motora que é o componente essencial das funções de controle cognitivo (DIAMOND, 2013).

Estudos prévios demonstraram que áreas do córtex relacionadas com habilidades cognitivas e comportamentais podem ser moduladas pelo uso da ETCC quando aplicadas em regiões específicas. Por exemplo, a aplicação da ETCC anódica no córtex pré-frontal esquerdo melhora o desempenho da memória de trabalho (ZAEHLE *et al.*, 2011b) e da linguagem (IYER *et al.*, 2005); quando a ETCC foi aplicada no escalpo, sobre a área do CPFDL de voluntários saudáveis foi observado melhora nas habilidades de planejamento (DOCKERY *et al.*, 2009), atenção (STONE e TESCHE, 2009) e diminuição dos correlatos de impulsividade e comportamento de risco (FECTEAU *et al.*, 2007; PRIPFL *et al.*, 2013).

Visto que a ETCC desencadeia importante atividade cortical, esta técnica tem sido frequentemente estudada em pesquisas que avaliam a relação funcional entre as dimensões

cognitivas/comportamentais e os supostos circuitos neurais envolvidos (COFFMAN *et al.*, 2014, JACOBSON *et al.*, 2012). Além disso, estudos demonstram a ETCC como importante ferramenta terapêutica no tratamento de diversas condições quando aplicada na região do CPFDL, pois esta área tem influência sobre a tomada de decisão, a memória funcional, a depressão e a dor (STAGG *et al.*, 2013)

Durante a tomada de decisão o CPFDL está relacionado com a resposta ou inibição, essa inibição refere-se à capacidade de suprimir uma resposta inadequada sendo comumente estudada com tarefa *Go/noGo*. Nesta tarefa, os participantes podem responder rapidamente a um tipo de estímulo apresentado (*Go*), ou reter a resposta a outro tipo de estímulo (*noGo*) (NGUYEN *et al.*, 2016). O desempenho em tarefas de *Go/noGo* depende do funcionamento do CPFDL e pode ser influenciado tanto pela aplicação da ETCC no CPFDL, como da EMT no CPFDL direito (CPFDLd) (BERMPOHL *et al.*, 2006).

Fregni *et al.* (2005a), apresentaram que a estimulação originada pelas técnicas neuromodulatórias ETCC e EMT, podem ocasionar alterações tanto comportamentais, quanto clínicas. No entanto, a ETCC apresenta algumas vantagens em relação à EMT, como por exemplo, possibilitar uma neuromodulação mais forte e duradoura após estimulação e apresentar menos efeitos adversos, além de ser simples para ser utilizada e induz efeitos moduladores de maior potência e mais duradouros (BOGGIO *et al.*, 2007; SANCHEZ- KUHN, 2017; HE *et al.*, 2018).

Dentre as técnicas não invasivas com uso de estimulação, a ETCC é a que mais se assemelha aos resultados obtidos com a EMT, no que se refere à indução da plasticidade neural cognitiva (PELL *et al.*, 2011). Ademais, essa estimulação caracteriza-se como uma das técnicas mais viáveis para tratamentos de uso contínuo, pois além de apresentar um menor custo, ela não induz a convulsões epiléticas e pode ser possivelmente prescrita para o uso em domicílio (NITSCHE e PAULUS, 2011).

Evidências também indicam que, a tomada de decisão e o controle de impulsos são mediados por uma rede neural distribuída que inclui várias regiões pré-frontais, límbicas e subcorticais (KRAIN *et al.*, 2006; ROSENBLOOM *et al.*, 2012; WALLIS, 2007; WINSTANLEY, 2007). Com base nisso, pesquisadores demonstram a influência da ETCC em outras áreas corticais como, por exemplo, Ouellet *et al.* (2015), ao estudarem a capacidade neuromodulatória da ETCC sobre o córtex orbitofrontal na tomada de decisão e no controle de impulsos cognitivos, encontraram que os participantes que receberam ETCC anódica ou ativa, apresentaram melhor desempenho na tomada de decisão.

Estudos também demonstram achados promissores quanto ao uso da ETCC em atividades de nível atencional, como no estudo realizado por Stone e Tesche (2009), que embora a ETCC tenha sido aplicada no córtex parietal posterior esquerdo, a estimulação afetou seletivamente alguns aspectos no processamento da atenção, sugerindo que a ETCC modula áreas corticais adjacentes e subcorticais. Outro estudo realizado por Brunoni *et al.* (2013), avaliou se uma única sessão de ETCC, aplicada sobre o CPFDL esquerdo e direito, poderia induzir alterações no caráter atencional negativo de pacientes com depressão. Os autores concluíram que o uso da ETCC anódica no CPFDL e catódica no CPFDLd modifica significativamente a característica atencional negativa; sugerindo que uma única sessão de ETCC pode induzir temporariamente mudanças significativas no processamento cognitivo, em especial no afetivo.

Nelson *et al.* (2016) evidenciaram que a ETCC pode melhorar os níveis de atenção sustentada, amenizando o declínio nas capacidades cognitivas essenciais na realização de tarefas que necessitem manter o foco de forma contínua e repetitiva. Os achados demonstram que o uso da ETCC na área do CPFDL esquerdo ou direito, pode reduzir o decréscimo da vigilância em uma tarefa de atenção realizada por um período prolongado, reforçando a ideia de que a ETCC aplicada no CPFDL influencia a atenção sustentada.

2.2.1 Atividade cortical cognitiva com a EEG

O comportamento cortical de tarefas motoras relacionadas com a tomada de decisão é de grande interesse na neurociência, sendo amplamente investigado com a utilização da EEG, devido à precisão temporal (PHILIASTIDES e SAJDA, 2007). Essa é uma característica da EEG em relação a outros meios de análise cerebral, como a Ressonância Magnética (RM), pois as medidas com EEG apresentam melhor relação temporal (potencialmente menos de 1 milésimo de segundo), captando informações corticais em condições próprias durante a realização da tarefa (LUFT e ANDRADE, 2006). Estudos associando EEG relatam mudanças durante a atividade cortical com base em processos emocionais, cognitivos e motores; indicando que o comportamento motor e a cognição apresentam ligação com o circuito frontoparietal (ANDERSEN e CUI, 2009; BRUMMER *et al.*, 2011; MORAES *et al.*, 2007). Desse modo, a EEG demonstra ser um instrumento confiável na investigação de informações corticais relacionadas com a memória e a atenção (MURRAY *et al.*, 2011; PORCARO *et al.*, 2011). Além disso, a utilização do EEG durante tarefas *Go/NoGo* também tem sido relatada em vários estudos (BARRY *et al.*, 2014; ANGELINI *et al.*, 2015, 2016; HONG *et al.*, 2016).

Apesar da EEG não apresentar uma boa resolução espacial como a Ressonância Magnética e a Tomografia Computadorizada (HATFIELD e HILLMAN, 2001), esse método é amplamente utilizado para investigar o desempenho de habilidades motoras e cognitivas, comparando áreas corticais dos hemisférios cerebrais de indivíduos habilidosos e não habilidosos em tarefas exclusivas que exigem coordenação visuo-motora, como por exemplo, o estudo realizado por Loze, Collins e Holmes (2001) que analisaram a potência da banda alfa em atiradores habilidosos durante uma tarefa de tiro com pistola. Eles encontraram um aumento da potência absoluta nas oscilações da banda alfa na região occipital antes dos melhores tiros e redução antes dos piores, o que implica dizer que antes

dos melhores tiros os indivíduos tiveram um processamento de informação menor, sendo capazes de atirar com maior êxito quando não tiveram a máxima atenção visual. Nesse contexto, as medidas eletroencefalográficas são amplamente utilizadas em evidências que abordam as funções cognitivas no comportamento de habilidades específicas, como por exemplo, de atiradores (LOZE, COLLINS e HOLMES, 2001; HATFIELD *et al.*, 2004; WRIGHT, HOLMES e SMITH, 2011).

O desempenho em tarefas *Go/NoGo* quando um indivíduo tem de suprimir ou não suas respostas, é uma medida objetiva (SMITH *et al.*, 2014). Para tanto, é necessária a aplicação de métodos eletrofisiológicos (EEG e potenciais relacionados a eventos) para obter de forma direta e precisa as informações corticais (GRISKOVA-BULANOVA *et al.*, 2016). Potenciais Relacionados a Eventos (PRE) são referidos como padrões temporais de atividade em determinadas regiões do cérebro relacionadas com a forma como o cérebro processa a informação (PICTON *et al.*, 2000). N2 e P3 são os dois principais componentes PRE relacionados com a inibição, ou seja, marcadores neurais da inibição da resposta (FALKENSTEIN *et al.*, 1999), que são analisados conforme os objetivos da investigação, onde o sinal do EEG extraído está relacionado a intervalos determinados de tempo, os quais são diretamente relacionados à apresentação dos estímulos experimentais. Neste caso, é verificada a amplitude (microvolts) e a latência (milissegundos) da onda, correspondente aos componentes P3 e N2, onde o P3 (ou P300) possui voltagem positiva com início em 300 milissegundos após a apresentação do estímulo (POLICH, 2007); enquanto que o N2 (ou N200) possui voltagem negativa, com início em aproximadamente 200 milissegundos após a apresentação do estímulo (JAEGER e PARENTE, 2010).

2.2.2 Neuromodulação e sua relação com a banda alfa

O cérebro tem a capacidade de gerar e detectar informações que são demonstradas eletrofisiologicamente por meio de oscilações em diferentes escalas de frequência, dentre elas destaca-se o ritmo alfa, verificado no EEG e muito estudado na pesquisa em neurociência (KLIMESCH, SAUSENG e HANSLMAYR, 2007; ZAEHLE *et al.*, 2010; SANFIM *et al.*, 2012).

As bandas de frequência do EEG estão relacionadas com o funcionamento específico do córtex cerebral conforme estados de comportamento, como por exemplo, níveis de atenção, sono ou vigília. Especificamente, a banda alfa (que se encontra dentro de um espectro de 8-13 Hz) está comumente associada com um estado de relaxamento, e apresenta-se como um ritmo dominante no EEG de adultos durante o repouso de olhos fechados, além de ser um indicador da eficácia da atividade cortical em tarefas sensório-motoras e cognitivas (SANEI e CHAMBERS, 2007; BABILONI *et al.*, 2009). Diante disso, para análise funcional do córtex, tem-se estudado com frequência o comportamento dessa banda, tanto em tarefas de cognição como motoras, onde oscilações dentro dessa faixa de frequência podem indicar alterações no estado de vigília e atenção (KLIMESCH, FELLINGER e FREUNBERGER, 2011; FORTUNATO *et al.*, 2014; PARK *et al.*, 2015).

A potência de alfa aumenta da infância até a idade adulta e declina em uma faixa etária de 50 a 60 anos, ou ainda em crianças com déficit cognitivo e/ou adultos com afecções neurológicas como o Alzheimer (ZAEHLE *et al.*, 2010). Essa banda se destaca por refletir o equilíbrio excitatório e inibitório, onde em condições de excitabilidade cortical a potência de alfa diminui, e em condições de inibição, a potência aumenta (KLIMESCH, SAUSENG e HANSLMAYR, 2007). Ainda, segundo Thut *et al.* (2006) ocorre diminuição do poder alfa nas regiões corticais sensoriais durante tarefas com antecipação de estímulos, como em tomada de decisão.

Estudos demonstram uma estreita relação entre as alterações no comportamento humano e as oscilações da banda alfa indicando que esta pode ser modificada artificialmente por técnicas neuromodulatórias através da EMT (ROMEI, GROSS e THUT, 2010), da ETCA (ZAEHLE; RACH e HERRMANN, 2010) e da ETCC (MAEOKA *et al.*, 2012; MANGIA, PIRIN e CAPPELLO, 2014).

Zaehle *et al.* (2010) realizaram uma pesquisa com o objetivo de demonstrar evidência eletrofisiológica sobre a influência da ETCA na atividade neural, para isso dez indivíduos saudáveis receberam a estimulação real na região occipital, e dez receberam estimulação simulada; onde os resultados demonstraram que a ETCA aumentou a potência de alfa, mantendo-se alterada mesmo após o término da estimulação, influenciando na plasticidade neural e modulando de forma seletiva as sinapses conforme frequências utilizadas, caracterizando esse método como seguro e viável.

Em investigação realizada por Maeoka *et al.* (2012), quinze indivíduos foram estimulados na região do CPFDL esquerdo com o uso da ETCC para verificar a atuação desse método no alívio da dor e correlacionar com o comportamento eletrofisiológico das bandas de frequência do EEG antes e após a estimulação; e também na condição *Sham*. Os resultados do estudo mostraram que a potência da banda beta foi aumentada, enquanto a da banda alfa foi diminuída durante imagens desagradáveis após a ETCC anódica comparada com a estimulação *Sham*; concluindo que os aspectos emocionais da dor podem ser efetivamente aliviados pela ETCC no CPFDL esquerdo, como demonstrado pela observação objetiva da atividade cortical.

2.3 Ação da ETCC em Tarefas Visuo-Motoras

Tarefas visuo-motoras (TVM) resultam da adequada relação olho-mão. Exemplificando, se você está jogando vôlei e o time adversário faz um ataque e a bola vai em sua direção, mas antes disso, o bloqueio do seu time a toca, desviando sua trajetória. Como reação, você imediatamente muda de direção para alcançar a bola e não deixar que o time adversário faça o ponto. Essa cena é comumente vivenciada por jogadores e assistida por milhares de pessoas ao redor do mundo. Essa capacidade de ajuste motor em relação às mudanças de localização rápida do alvo é garantida pelo Sistema Nervoso Central que não completa o movimento da mão para o alvo original, mas ajusta-o suavemente para alcançar o segundo local de destino (WIJDENES, BRENNER e SMEETS, 2011; ARCHAMBAULT *et al.*, 2015).

Assim como no vôlei, diversas outras TVMs resultam dessa coordenação olho-mão. Essa habilidade está relacionada à percepção visual e a capacidade de representar essa percepção em uma função motora. Esses movimentos, visualmente direcionados, são fundamentais para o desempenho de tarefas diárias e variam desde um simples ato de alcançar um objeto, até habilidades mais complexas como dirigir um automóvel (MINARIK *et al.*, 2015). A coordenação olho-mão ocorre de maneira complexa e de forma sinérgica entre os sistemas visual, motor, sensório-motor, vestibular, proprioceptivo; bem como, áreas relacionadas com o controle do movimento dos olhos, a atenção e a memória (CRAWFORD, MEDENDORP A e MAROTTA, 2004; SARLEGNA e MUTHA, 2015).

No planejamento visuomotor, necessário para garantir o alcance do alvo mesmo quando ele muda de direção, bem como o controle e monitoramento da ação para correção de erros durante a execução, estão envolvidos os processos de *feedforward* (modificação ou controle de um processo usando seus resultados ou efeitos esperados) e de *feedback* (informação que o emissor obtém da reação do receptor, que serve para avaliar os

resultados de um determinado estímulo) (GRITSENKO, YAKOVENKO e KALASKA, 2009; ARCHAMBAULT *et al.*, 2015).

Áreas parietal, pré-motora dorsal e áreas motoras formam uma rede neural envolvida no planejamento, execução e controle dos movimentos coordenados entre olho e mão (BATTAGLIA-MAYER *et al.*, 2003; CAMINITI *et al.*, 2010). As áreas parietais são as fontes do *input* visual por meio do qual esta rede distribuída compõe e controla os movimentos da mão para alvos visuais (BATTAGLIA-MAYER *et al.*, 2014). Indivíduos com lesão no córtex parietal posterior apresentam comprometimento na coordenação mão e olho. Isso significa que esses sujeitos, mesmo não apresentando comprometimento motor ou visual, tornam-se incapazes de guiar a mão com precisão em direção ao alvo em decorrência da ataxia óptica. Nesses sujeitos, os mecanismos de correção de erros e redirecionamento da mão para um alvo ficam comprometidos, ou seja, o sujeito não é capaz de executar a TVM com precisão. Assim, a mão é direcionada primeiro até a posição inicial e somente depois o sujeito a direciona para a posição final do alvo (GREA *et al.*, 2002; BATTAGLIA-MAYER *et al.*, 2014; GAVEAU *et al.*, 2014). Frente a isso, ferramentas como medidas psicofísicas, EMT, estudos de lesões, imagens e gravações de atividade neural, como a utilização da EEG, tem sido empregue para avaliar o papel dessas áreas corticais na coordenação entre o olho e mão (ARCHAMBAULT *et al.*, 2015).

Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar o comportamento neural no desempenho de tarefas de detecção visual e seus níveis de atenção. No entanto, apesar da complexidade em entender o processo neurofisiológico desse tipo de tarefa, o principal objetivo de alguns estudos que envolvem os movimentos de coordenação olho-mão é analisar o uso da visão para guiar os movimentos da mão, ou seja, a interação entre os sistemas visual e motor que se organiza de maneira a utilizar as informações visuais para guiar o movimento e ainda utilizar as informações sensoriais do movimento para

influenciar o processamento da informação visual (MINARIK *et al.*, 2015; PETRAS, 2015).

Estudos demonstram que alterações ocorridas na atividade neuronal, especificamente causadas pela excitabilidade cortical, estão associadas à modulação da aprendizagem. Nessa perspectiva, a proposta de estimular de maneira não invasiva, áreas do córtex envolvidas com TVM no intuito de melhorar os processos de aprendizagem de tais tarefas não é recente e tem sido muito estudada nas mais diversas áreas da pesquisa (ANTAL *et al.*, 2004, 2007; KUO e NITSCHKE, 2012).

De modo geral, a efetiva estimulação das áreas corticais utilizando a ETCC, aparentemente depende das características da tarefa a ser realizada. Em estudo realizado por McKinley *et al.* (2013), a fim de investigar a eficácia da ETCC na redução do tempo de treinamento e melhora na habilidade de reconhecimento espacial, foi utilizado uma TVM específica com profissionais da Força Aérea, em que cada participante foi direcionado a um dos três grupos de estimulação e recebeu duas sessões de treinamento de 90 minutos em uma tarefa de busca e identificação de alvo. O ânodo foi aplicado na região da derivação F10 (conforme modelo do EEG 10-20), enquanto o cátodo em uma região extra cefálica contralateral (bíceps). Os grupos receberam os seguintes tratamentos: grupo 1, ETCC Anódica a 2 mA por 30 min na primeira sessão de treinamento e ETCC Sham na segunda sessão; grupo 2, recebeu as condições de estimulação na ordem inversa; grupo 3, não recebeu nenhum estímulo. Nesse estudo, os pesquisadores concluíram que os participantes que receberam treinamento e a aplicação da ETCC anódica atingiram maior precisão na realização da TVM (25%) do que aqueles tratados com estimulação simulada ou sem estimulação, e que a experiência com as imagens é importante na melhora do desempenho na detecção de alterações.

Apesar dos efeitos da estimulação elétrica sobre essas áreas corticais, os efeitos da ETCC sobre o desempenho em TVM, em pacientes com alguma condição crônica como acidente vascular encefálico (AVE), tem se mostrado conflitantes. Pavlova *et al.*, (2017), testaram os efeitos do treino visuomotor combinado com ETCC em paciente com AVE. A estimulação foi aplicada sobre o córtex motor primário lesado durante 20 minutos duas vezes ao dia, durante o treinamento visuomotor. No entanto, o treinamento visuomotor de quatro semanas combinado com ETCC não mostrou diferença entre os grupos Ativo e *Sham*, embora tais resultados possam ter sofrido influência da heterogeneidade do grau de recuperação no grupo Ativo.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Amostra

O estudo foi autocontrolado composto por uma amostra total de 30 indivíduos saudáveis, sendo analisados somente os dados de 24 voluntários, pois seis foram excluídos por serem considerados *outliers*; com faixa etária entre 18 a 28 anos (idade média \pm desvio-padrão [DP] = $22 \pm 2,9$ anos), participando da condição ETCC *Sham* (Simulada) e da condição ETCC Real (ETCC anódica), por se tratar de um estudo experimental cruzado placebo controlado. Os indivíduos selecionados não apresentavam doença mental ou física e não utilizaram qualquer substância psicoativa ou psicotrópica 14h antes ou durante o período do estudo. Foi aplicado um questionário básico a fim de excluir aqueles indivíduos que poderiam contaminar os resultados do EEG e algumas instruções foram repassadas aos voluntários como: não fazer uso de substâncias psicoativas ou psicotrópica como tabaco, café ou bebidas alcoólicas 14 horas antes do experimento.

3.1.1 Seleção dos participantes

Foram selecionados participantes do sexo masculino, discentes na Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Ministro Reis Velloso em Parnaíba – PI, seguindo os critérios de elegibilidade e a partir da aprovação do projeto, os participantes foram convidados a participar da pesquisa e em seguida, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da

Universidade Federal do Piauí com o número do parecer: 1.857.093 e realizado no Laboratório de Neuroinovação Tecnológica e Mapeamento Cerebral (NitLab) na UFPI.

3.1.2 Critérios de elegibilidade

3.1.2.1 Critérios de Inclusão

- Indivíduos destros conforme o Inventário de Dominância Lateral de Edimburgo, adaptado de *Oldfield*, 1971 (Anexo II);
- Indivíduos que não tenham comprometimento severo ao movimentar mãos ou dedos;
- Indivíduos sem histórico de determinantes biológicos que possam alterar o EEG como: fadiga e alteração da temperatura corporal;
- Audiovisual normal ou corrigida;
- Indivíduos que não tenham feito uso de cafeína, ou qualquer outra substância psicoativa, 14 horas antes da coleta de dados;
- Indivíduos que não tenham transtornos do pensamento (alucinações);

3.1.2.2 Critérios de Exclusão

- Condições musculoesqueléticas que possam causar viés, como por exemplo, bursite e osteoartrite;
- Presença de metal para evitar interferência eletromagnética na captação do sinal do EEG;
- Tremores axiais ou discinesias que possam causar movimento da cabeça durante a digitalização;
- Distúrbios neurológicos e transtornos psiquiátricos graves;
- A presença de desconforto ou mal estar antes ou durante a coleta.

3.1.3 Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado para demonstrar uma diferença entre grupos de tarefa *Go/noGo* com uma arma de *air soft*. Como medida de resultado primário (8% do escore), com 80% de potência, nível de significância bicaudal de 0,05, taxa de abandono esperada de 10% e taxa de não aderência ao tratamento de 5%. O menor número de participantes necessários para detectar as diferenças entre as duas condições a partir da amostra independente foi de 26 participantes no total. Com base na suposição de que cerca de 10% dos participantes poderiam desistir, e 5% poderiam não aderir ao tratamento um alvo de 30 participantes foi definido.

3.2 Procedimento Experimental

O procedimento ocorreu em dois momentos no período da tarde e por vezes a noite, em dias diferentes com um intervalo de 48 horas e para todos os momentos fez-se necessário a presença de dois pesquisadores. Para a escolha da estimulação foi realizada uma alocação oculta, onde no primeiro dia o voluntário recebia a estimulação real (ETCC Real) ou a estimulação simulada (ETCC *Sham*) conforme sorteio de envelope para a condição do dia 1. Logo após cada estimulação da ETCC os participantes realizaram uma tarefa *Go/Nogo* de conflito moral com a captação do sinal da EEG. No segundo dia os participantes realizaram a mesma tarefa *Go/NoGo* e receberam a estimulação diferente da aplicada no primeiro dia. Dessa forma, o mesmo procedimento ocorreu nos dois dias associado à captação do sinal do EEG (Figura 2). Durante as tarefas os participantes ficaram em uma sala com isolamento acústico e elétrico, e durante a aquisição do sinal do EEG, as luzes permaneceram apagadas.

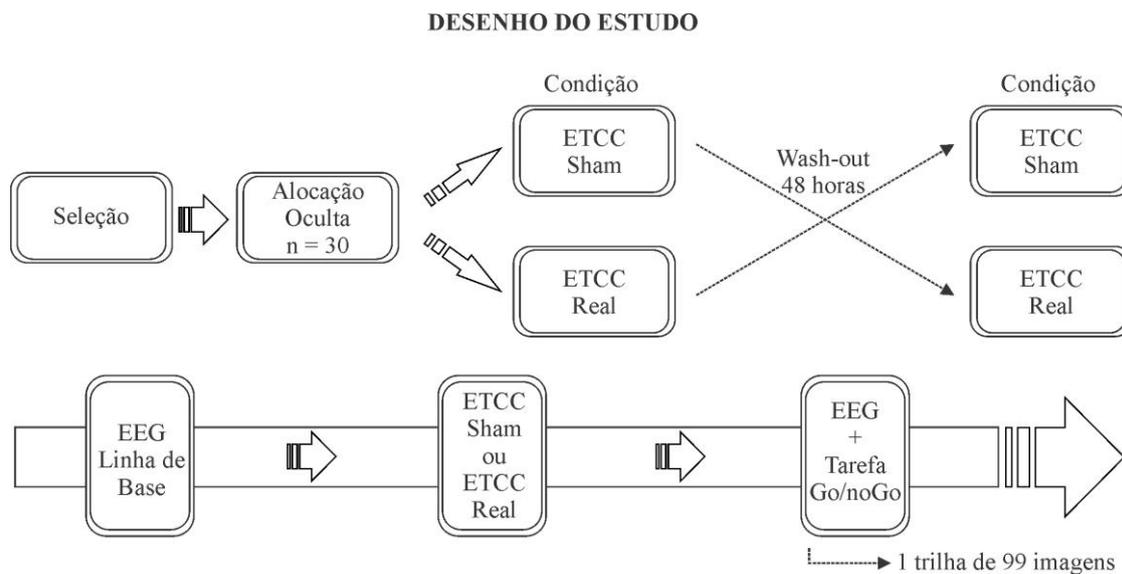


Figura 2: Desenho do estudo.

3.2.1 Tarefa Go/noGo

Durante a tarefa *Go/noGo* foi utilizada uma pistola de *airsoft Sig Sauer P226* sem munição e conectada ao aparelho de EEG para concomitante captação do sinal gerado na arma durante a apresentação do estímulo. Os participantes permaneceram confortavelmente sentados em uma cadeira com o braço apoiado sobre um suporte articulável, em uma distância de 60 cm do monitor. Nesse estudo os estímulos alvos a serem apresentados foram imagens do tipo foto coloridas no formato *JPEG (Joint Photographics Experts Groups)*, no tamanho entre 50 a 100 KB e dimensões de 300/450 x 800/600 previamente determinadas e marcadas como de caráter ameaçador (isto é, que representassem perigo aos voluntários), selecionadas pelo autor do *software*, as quais compuseram uma série de 99 imagens predefinidas como ameaçadoras (imagens que tinham um ser humano adulto, do sexo masculino ou do sexo feminino, apontando uma arma de fogo para o voluntário) ou não (qualquer imagem que não possuísse a mesma descrição das imagens ameaçadoras anteriormente citadas), que foram projetadas seguindo uma ordem aleatória. Desse modo, foi estabelecido que as imagens que representaram

perigo e as que não representaram foram determinantes para a ação do *Go* (ir) e do *noGo* (não ir), respectivamente; sendo 50 imagens *Go* e 49 imagens *noGo*. Cada tiro correspondeu ao estímulo dado para o *Go*, ou seja, atirar durante a visualização de uma imagem que represente perigo; ação considerada como acerto no desempenho da tarefa. No entanto, o tiro também ocorreu durante a visualização de uma imagem que não representasse perigo, estímulo *noGo*, sendo essa ação considerada um erro no desempenho da tarefa. Da mesma forma, quando o voluntário foi estimulado a atirar durante o *Go* e o mesmo não realizou a tarefa foi contabilizado como um erro, e ainda um acerto quando o mesmo não atirou durante o estímulo para o *noGo* (Figura 3).

3.2.2 Aplicação da ETCC

A ETCC foi aplicada por um gerador de corrente contínua alimentado por uma bateria de 9 volts (*Activadose II, EUA*) e a corrente foi direcionada utilizando dois eletrodos (35 cm²/ 5 × 7 cm; *Ibramed, Brasil*) cobertos por uma esponja umedecida em solução salina a 1% e fixados na cabeça do participante por faixas elásticas.

Na aplicação da estimulação real (ETCC Real), o participante permaneceu sentado e a montagem dos eletrodos foi feita conforme referência do sistema 10 x 20 do EEG (DICKTER e KIEFFABER, 2014), para melhor localizar a área cortical a ser estimulada. O ânodo (eletrodo carregado positivamente) foi colocado na área cortical do CPFDe referente a derivação F3 do EEG e o cátodo (eletrodo carregado negativamente) na região supraorbital contralateral. A corrente foi aplicada a uma intensidade de 2 mA, densidade de 0,057 mA / cm² e um tempo de 20 minutos (VANDERHASSELT *et al.*, 2013). Para a aplicação da estimulação simulada (ETCC Sham), todos os passos de colocação dos eletrodos para aplicação da estimulação real foram seguidos, porém após 30 segundos

iniciais da estimulação a intensidade foi reduzida a zero sem a percepção do participante (O'CONNELL *et al.*, 2013) e o tempo da aplicação simulada, mantido por 20 minutos.

Após cada sessão de estimulação, Real ou *Sham*, os participantes responderam um questionário de segurança da aplicação da ETCC (BRUNONI *et al.*, 2011), bem como um questionário relacionado ao cegamento da pesquisa (Anexo III e IV).



Figura 03: Ilustração da tarefa Go/noGo. Fonte: própria

3.3 Aquisições de dados

Medidas quantitativas utilizam diferentes instrumentos para obtenção de índices numéricos que correspondem a características específicas das pessoas ou objetos de medição. Neste contexto, o conjunto de valores numéricos que foram resumidos e registrados sob a forma de planilha *.txt* foi realizada por intermédio da captação do sinal da EEG. Neste caso, o sinal da EEG com origem no escalpo dos participantes foi transmitido para um programa de captação de sinal da EEG (EEGLab) que realizou a análise da potência do sinal do EEG. O sinal eletroencefalográfico foi captado em uma sala preparada com isolamento acústico e elétrico e o participante permaneceu sentado confortavelmente

em uma cadeira com suporte para os braços a fim de minimizar os artefatos musculares durante a captação do sinal de EEG. O sinal do EEG foi registrado antes da aplicação da ETCC, sendo gravado durante 3 minutos para se obter uma atividade de repouso (linha de base) e durante toda a tarefa *Go/noGo* (com duração de 4 minutos).

Para a captação dos dados, foi utilizado o aparelho *Braintech 3000* (EMSA - Instrumentos Médicos, Brasil), sistema que utiliza uma placa conversora analógica digital (A/D) de 21 canais com resolução de 12 bits, colocada em um *slot* ISA de um Pentium III – com um processador de 750 Hz. Quanto aos eletrodos, foi utilizada uma touca de nylon com prefixação do sistema internacional 10-20, incluindo os eletrodos de referência biauricular (DICKTER e KIEFFABER, 2014). O tamanho da touca estava de acordo com o perímetro craniano de cada sujeito (toucas de tamanhos variados). O software para aquisição é denominado EEG - Captação (Emsa-DELPHI 5.0). O sinal adquirido em um determinado eletrodo foi resultante da diferença entre o potencial elétrico dele no escalpo e a referência pré-estabelecida. Foram verificados os níveis de impedância de cada eletrodo. Trechos de sinais contaminados por artefatos foram inspecionados com a utilização de um programa de visualização denominado EEG Telas (Emsa-Delphi 5.0). Na sequência, os sinais do EEG foram processados pelo Programa Neurometrics (NxLink, Ltd., USA) e extraídas as variáveis de potência absoluta na distribuição de potência nas bandas de frequência estudadas.

3.4 Localização espacial dos eletrodos

De acordo com a análise proposta pelo estudo, foram selecionadas, respectivamente, as derivações dos eletrodos F3 e F4 localizados na região frontal e correspondentes as áreas do CPFDL e do CPFDL direito (CPFDLd), devido suas relações com a função executiva, motivação, planejamento e programação. As derivações dos

eletrodos C3 e C4 localizadas na região central, correspondentes as áreas do córtex motor primário esquerdo (M1) e do córtex motor primário direito (CMPd), devido sua relação com a execução do movimento (PFURTSCHELLER *et al.*, 1997). Além das derivações dos eletrodos P3 e P4 que representam a região parietal e correspondem as áreas do córtex parietal esquerdo (CPe) e do córtex parietal direito (CPd), que estão funcionalmente relacionados com a orientação sensório-motora (SMITH *et al.*, 1999; NEUPER e PFURTSCHELLER, 2001; SZURHAJ *et al.*, 2003).

É importante ressaltar que a banda alfa foi selecionada por sua atividade ter relação com processos cognitivos, controle emocional, funções integrativas, processos sensoriais, resoluções de problemas, atenção, memória de trabalho, desempenho cognitivo geral e controle inibitório, além da associação com a velocidade de processamento de estímulos (MELO *et al.*, 2017).

3.5 Processamento de sinais neurofisiológicos

A análise dos dados eletroencefalográficos foi realizada no programa EEGLAB/MATLAB por meio da análise da potência absoluta da banda alfa do EEGq. Foi compreendido numa janela total de 2s, para visualização do processo antes da tarefa. A janela temporal compreendia de -2 a 0 segundo em relação à preparação para execução da tarefa. Os dados contidos nas épocas foram filtrados em bandas de passagem (0,1 a 100 Hz) e, a seguir, inspecionados visualmente visando à detecção de artefatos. Trechos contaminados por artefatos musculares e movimentos oculares foram excluídos da análise utilizando-se um critério de rejeição de ± 100 Mv em qualquer canal.

Em seguida, foi aplicada a Análise de Componentes Independentes (ICA – *Independent Component Analysis*), rotina contida no software EEGLAB, para remover

outras possíveis fontes de artefatos, como suor e tensão muscular. Após a remoção dos componentes independentes, os componentes restantes foram inseridos de volta para recompor o sinal do eletrodo. Apenas as épocas remanescentes fizeram parte do processamento subsequente do sinal e da análise estatística. Para a determinação da significância dos desvios de valores em relação ao apresentado na linha de base foi empregado o método *bootstrap* (as observações ou amostras são escolhidas de forma aleatória e as estimativas são recalculadas).

3.6 *Análise da habilidade de atirar durante o Go/ noGo*

Os parâmetros de desempenho da tarefa Go/noGo, foram fornecidos pela contagem dos valores de acertos e erros.

3.7 *Análise estatística*

Os dados foram padronizados e normalizados dos valores da potência absoluta da banda alfa por intermédio do teste de homocedasticidade em um logaritmo natural (LogN), afim de aproximar os valores da distribuição normal (SCHACK *et al.*, 1999; BUCCI *et al.*, 2004). P teste *t* pareado foi realizado entre as condições ETCC Sham e ETCC Real, a fim de verificar o erro na tarefa *Go/NoGo*. Para a análise eletrofisiológica realizamos uma *two-way* ANOVA de medidas repetidas tendo como fatores as condições (ETCC *Sham* e ETCC *Real*) e áreas corticais (CPFDLe, CPFDLd, M1, CMPd, CPe e CPd). O teste do *Mauchley* foi realizado para avaliar a hipótese de esfericidade e uma abordagem univariada com correção de *Greenhouse-Geisser* ($\hat{\epsilon}$) para corrigir os graus de liberdade da distribuição F e o tamanho do efeito parcial ao quadrado (η^2_p) foi utilizado como medida de força de associação na ANOVA e *d* de Cohen para o teste *t* de *Student*. Para análise da interação

entre as condições realizamos um teste *t* pareado e para as diferenças dentro de cada condição uma *one-way* ANOVA. A potência estatística e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados para as variáveis dependentes. O poder estatístico foi interpretado como: baixa potência de 0,1 a 0,3; alta potência de 0,8 a 0,9. A magnitude do efeito foi interpretada utilizando as recomendações sugeridas por Cohen (1988): insignificante < 0,19; pequeno de 0,20 a 0,49; médio de 0,50 a 0,79; grande de 0,80 a 1,29.

A probabilidade de 5% para o erro do tipo I foi adotada em todas as análises ($p \leq 0,05$), com correção de alfa-Bonferroni para as análises da interação, ajustando o valor para $p \leq 0,025$. As análises foram conduzidas no SPSS para Windows versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

4. RESULTADOS

4.1 Variável Comportamental

O Teste *t* pareado mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa para o erro na tarefa *Go/noGo* entre as condições ETCC *Sham* e ETCC Real ($p > 0,05$)

4.2 Variável Eletrofisiológica

A ANOVA de dois fatores para medidas repetidas mostrou uma interação entre condição (ETCC *Sham* e ETCC Real) e áreas corticais (CPFDLe, CPFDLd, M1, CMPd, CPe e CPd) com $[F(3,378) = 12,35; p = 0,001; \eta^2 p = 0,03; \text{poder} = 100\%]$. Na análise da interação entre as condições foi observada uma diferença estatisticamente significativa, com a condição ETCC Real apresentando maior potência absoluta da banda alfa que a condição ETCC *Sham* para o CPFDLe $[t(346) = 2,57; p = 0,011; d = 0,14]$, do CPFDLd $[t(347) = 2,82; p = 0,005; d = 0,15]$ e M1 $[t(347) = 2,72; p = 0,007, d = 0,15]$ e menor para a área do CMPd $[t(347) = 4,49; p = 0,001; d = 0,24]$.

A *one-way* ANOVA, para análise dentro de cada condição, apresentou diferença estatisticamente significativa entre as áreas nas duas condições, ETCC *Sham* $[F(2,372) = 42,77; p = 0,001]$ e ETCC Real $[F(3,158) = 28,37; p = 0,001]$. O teste de *post hoc* de Tukey revelou proeminência da potência absoluta da banda alfa no CPd e modulação da atividade neurofisiológica entre as áreas em ambas as condições ($p = 0,001$) (Figura 4).

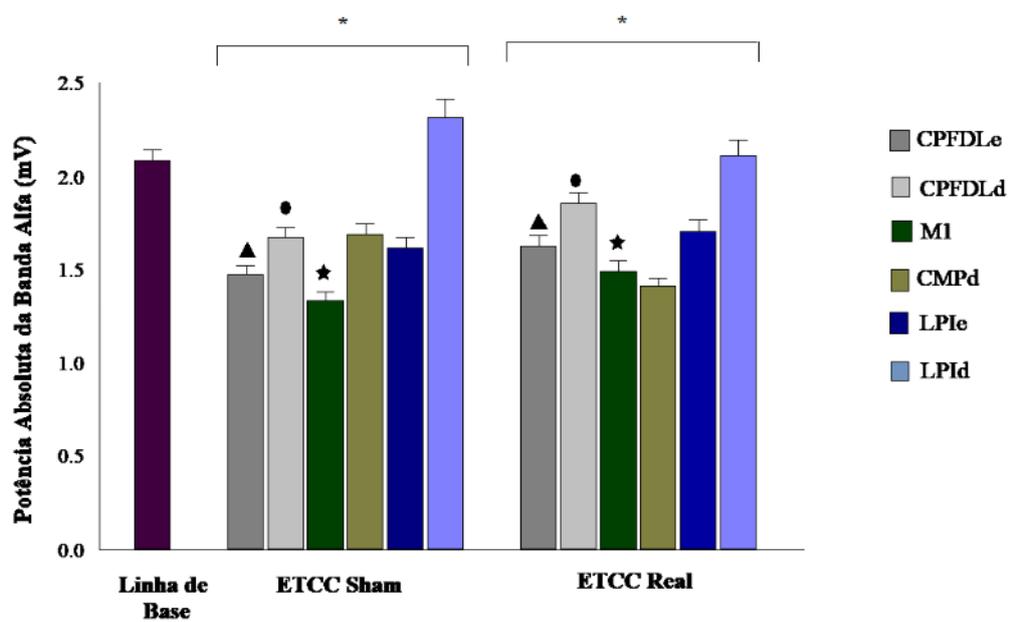


Figura 4: Os resultados são apresentados com a média \pm erro padrão.

5. DISCUSSÃO

Neste estudo foi investigado o desempenho de indivíduos saudáveis em uma tarefa *Go/noGo* de conflito moral, e as oscilações da potência absoluta da banda alfa durante a execução da tarefa, sendo um dos primeiros trabalhos a utilizar o EEG como medida quantitativa para verificar o comportamento cortical em tarefa cognitiva após neuromodulação com a ETCC.

O achado no presente estudo não evidenciou diferenças no desempenho da tarefa mediante a neuromodulação. Nesse contexto, a ETCC não melhorou a resposta dos indivíduos após estimulação, ao passo que também não demonstrou piora no desempenho da tarefa. Esse fato poderia ser explicado pelo efeito de interação entre modulação cortical e gênero, pois, é demonstrada em pesquisas que pessoas do sexo masculino têm menor facilidade de gerar plasticidade durante neuroestimulação do que as do sexo feminino (KUO *et al.*, 2006; CHAIEB *et al.*, 2008;). Como avaliado em estudo realizado com EMT que analisou o comportamento cognitivo, por meio de um teste de conexão numérica, após estimulação do CPFDL em indivíduos com esquizofrenia, os resultados mostraram melhora no pós-teste intragrupo apenas para o grupo composto por mulheres, mas não para o dos homens (HUBER, SCHNEIDER e ROLLNIK, 2003). Em estudo realizado por Boggio *et al.* (2006) que investigou se os efeitos da ETCC aplicados sobre o córtex temporal superior eram diferentes entre homens e mulheres durante uma tarefa de expressão facial *Go/noGo*, demonstrando que as mulheres tiveram significativamente mais respostas corretas do que os homens e sugerindo que a estimulação pela ETCC não gerou

excitabilidade cortical suficiente para alterar o comportamento cognitivo desse grupo, o que possivelmente poderia reforçar o resultado do presente estudo tendo em vista que todos os voluntários eram do sexo masculino.

O resultado comportamental também pode ser explicado pela moderada excitabilidade que é gerada após a ETCC, cerca de 40% em relação à linha de base, pois essa discreta plasticidade pode não ser capaz de induzir mecanismos neurais necessários para modificar o comportamento de indivíduos do sexo masculino, ou ainda, pelo fato da rede neural masculina não está preparada para se adaptar rapidamente a processos de informações (NITSCHKE e PAULUS, 2001; LEE *et al.*, 2002). O fato é que a atividade neural modulada pela estimulação cerebral não invasiva nem sempre segue os padrões esperados no cérebro humano e isso pode vir a afetar o desempenho da tarefa (RIGGALL *et al.*, 2015; SELLERS *et al.*, 2015; LEFAUCHEUR *et al.*, 2017).

Em relação ao comportamento da potência absoluta da banda alfa, houve diferença entre as condições estudadas, com predominância espectral de alfa para a condição ETCC Real nas áreas do CPFDL_e, CPFDL_d e M1. O aumento das oscilações da banda alfa após a estimulação real reitera que o uso dessa ferramenta foi capaz de alterar a excitabilidade cortical dos voluntários, o aumento de alfa indica diminuição da atividade cortical nessas áreas e a um bloqueio de informações por inibição ativa de regiões irrelevantes, que ocorre devido à recuperação de traços de memória armazenada para a realização da tarefa como forma de preparação para a ação. Tendo em vista que esse estudo analisou o comportamento de alfa segundos antes da resposta cognitiva e motora, o que alterou áreas relacionadas com a atenção, tomada de decisão e planejamento motor (KLIMESCH, 2007; ANDERSEN e CUI, 2009; FORTUNATO *et al.*, 2015).

O aumento da frequência de alfa nas regiões frontais na condição ETCC Real é um comportamento que indica um estado *top-down* de supressão de informação

somatossensoriais irrelevantes para a tarefa com o intuito de proteger as conexões neurais para a tomada de decisão (SAVOLAINEN *et al.*, 2011). Resultado também encontrado no estudo realizado por Petras, Oever e Jansma (2015) onde houve aumento da potência de alfa antes da realização da tarefa, cujo comando era “atirar”, e isso foi relacionado a uma melhor resposta por menor conflito moral nos voluntários.

O uso real da ETCC provocou um aumento na potência absoluta da banda alfa nas regiões do CPFDL direito e esquerdo, esse achado é explicado, pois esta área é associativa pré-frontal e um centro de integração cognitiva para a tomada de decisão, juntamente com o córtex cingulado anterior e o estriado dorsal (GOLD e SHADLEN, 2007; KABLE e GLIMCHER, 2009; ROSENBLOOM e SCHMAHMANN, 2012; WALLIS, 2007). Ela atua diretamente em atividades relacionadas com predição da recompensa a longo prazo, representação de ação e manutenção de metas, bem como no monitoramento de escolhas conflitantes, como era o caso da tarefa realizada. Além disso, o aumento de alfa segundos antes da realização da tarefa, após estimulação anódica sobre o CPFDL, pode ter favorecido a uma menor tendência ao erro, por esta região está relacionada a um maior controle de impulso, mesmo que o resultado comportamental tenha sido abaixo do esperado (JEON e HAN, 2012). Ainda assim, esse estudo sustenta a ideia de que o aumento de alfa provocado pelo o uso da ETCC leva a uma aceleração no estado de repouso e vigília, como forma de preparação do córtex para responder ao estímulo ofertado (BOONSTRA *et al.*, 2016).

O aumento da potência de alfa na região M1 pode ter relação com o tipo de tarefa utilizada, pois apesar de ter sido realizada uma tarefa de cognição (*Go/noGo*), a resposta ao estímulo ofertado gerou nos voluntários um planejamento prévio do ato motor para a ação de apertar o gatilho da arma durante o *Go*, ou somente manter o membro preparado para tal no estímulo *noGo*. Logo, baseados no fato de que essa área cortical é fundamental na

aprendizagem de uma sequência motora e tem sido muito utilizada em estudos de neuromodulação na tentativa de melhorar a função (NITSCHE e PAULUS, 2001; BOGGIO *et al.*, 2006; REIS *et al.*, 2008). Esse aumento de alfa para a condição Real antes da realização da tarefa pode ter ocorrido devido os participantes passarem por um processo de preparação e execução de um ato motor que não era realizado cotidianamente (ANDERSEN e CUI, 2009), pois se tratava de indivíduos destros que não tinham habilidade de atirar. Portanto, se houve alteração nas oscilações da área estimulada, sugere-se que outras áreas relacionadas, como M1, também tenham sido afetadas pelo campo elétrico induzido pela estimulação considerando possíveis efeitos de longo alcance da ETCC e plasticidade dos circuitos neurais (PELLETIER e CICCHETTI, 2015; PELLETIER *et al.*, 2015), pois a ETCC não só é capaz de aumentar a excitabilidade cortical sob o ânodo, mas também influenciar a conectividade em estado de repouso e a atividade neural em ambos locais vizinhos e mais distais (KEESER *et al.*, 2011; WEBER *et al.*, 2014).

Como limitações do estudo pode-se citar que o modelo da tarefa realizada pode não ter favorecido a um desempenho significativo, pois, realizamos uma tarefa cujo número de imagens *Go* e *noGo* foi proporcionalmente igual (PETRAS, OEVER e JANSMA, 2015) e o tempo de exibição das imagens prolongado (de 2,5 segundos), o que pode ter gerado menor possibilidade de erro na tomada de decisão tendo em vista que outros estudos com estímulo *Go/noGo* apresentaram um número maior de estímulos *noGo* gerando mais conflito por inibição da resposta e em menor tempo de exibição das imagens (em 1 ou 2 segundos). E ainda, realizou-se um único bloco de tarefa com estímulos contínuos, o que nos limitou analisar o sinal eletroencefalográfico de forma mais específica por bloco, ou seja, por repetição. Nesse caso, sugere-se que a tarefa *Go/noGo* utilizada no presente

experimento pode não ser suficientemente desafiadora para que os voluntários desencadeassem modificações comportamentais.

Outra limitação refere-se ao tempo de estimulação proposta pelo estudo para a amostra avaliada, pois foi realizada uma aplicação da ETCC, o que pode não ter gerado alteração neural necessária para modular a área cognitiva dos voluntários e isso ter interferido no desempenho da tarefa.

6. CONCLUSÃO

Os achados desse estudo reforçam que a ETCC quando aplicada no CPFDLe altera o comportamento cortical em áreas relacionadas com o controle cognitivo, demonstrando envolvimento nos mecanismos de gerenciamento de conflito moral durante uma tarefa *Go/noGo*. No entanto, o aumento nas oscilações da banda alfa não foi suficiente para melhorar o desempenho na tarefa e modular a tomada de decisão dos voluntários.

Logo, mais estudos analisando diretamente a modulação de oscilações alfa utilizando a ETCC e o desempenho da tarefa em uma tomada de decisão com estímulo *Go/noGo*, serão necessários para consolidar os efeitos da neuromodulação em áreas frontais do córtex de indivíduos saudáveis, modificando o paradigma da tarefa e o tempo de estimulação utilizados.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEYEMO, B. O. *et al.* Systematic review of parameters of stimulation, clinical trial design characteristics, and motor outcomes in non-invasive brain stimulation in stroke. **Frontiers in Psychiatry**, 3, 2012.
- ANDERSEN, R. A.; CUI, H. Intention, action planning, and decision making in parietal-frontal circuits. **Neuron**, v.63, n.5, p.568-583, 2009.
- ANGELINI, M. *et al.* Motor inhibition during overt and covert actions: an electrical neuroimaging study. **PLoS One**, v.10, e0126800, 2015.
- ANGELINI, M. *et al.* Proactive Control Strategies for Overt and Covert Go/ NoGo Tasks: An Electrical Neuroimaging Study. **PLoS One**, v.11, n.3, e0152188, 2016.
- ANTAL, A. *et al.* Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. **European Journal of Neuroscience**, v. 19, p. 2888–2892, 2004.
- ANTAL, A. *et al.* Prior state of cortical activity influences subsequent practicing of a visuomotor coordination task. **Neuropsychologia**, v.46, n.13, p. 3157-3161, 2008.
- ANTAL, A. *et al.* Towards unravelling task-related modulations of neuroplastic changes induced in the human motor cortex. **The European Journal of Neuroscience**, v. 26, n. 9, p. 2687-2691, 2007.
- ARCHAMBAULT, H.M. *et al.* A Composite Perspective of the Extratropical Flow Response to Recurring Western North Pacific Tropical Cyclones. **Mon. Wea. Rev.**, v.143, p.1122–1141, 2015.
- ARDOLINO, G. *et al.* Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. **Journal of Physiology**, v. 568, n. 2, p. 653-663, 2005.
- ARIAS-CARRIÓN, O.; PÖPPEL, E. Dopamine, learning, and reward-seeking behavior. **Acta Neurobiol Exp (Wars)**, 67, p.481-488, 2007.
- ARIAS-CARRIÓN, O. *et al.* Dopaminergic reward system: a short integrative review. **Int Arch Med**, v.3, n.24, 2010.
- BABILONI *et al.* Judgment of actions in experts: A high-resolution EEG study in elite athletes. **NeuroImage**. 45, p.512-521, 2009.
- BAKER, S. N.; PINCHES, E. M.; LEMON, R. N. Synchronization in monkey motor cortex during a precision grip task: II. Effect of oscillatory activity on corticospinal output. **Journal of Neurophysiology**, 89, 1941-1953, 2003.

BARRY, R. J. *et al.* Preferred EEG brain states at stimulus onset in a fixed interstimulus interval equiprobable auditory Go/NoGo task: A definitive study. **Int. J. Psychophysiol.** V.94, p. 42–58, 2014.

BASTANI, A.; JABERZADEH, S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta-analysis. **Clin Neurophysiol**, v.123, n.4, p.-657, 2012.

BATSIKADZE, G. *et al.* Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. **The Journal of physiology**, 2013.

BATTAGLIA, A. *et al.* Correction and suppression of reaching movements in the cerebral cortex: Physiological and neuropsychological aspects. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 42, p. 232-251, 2014.

BATTAGLIA-MAYER, A. *et al.* Multiple levels of representation of reaching in the parieto-frontal network. **Cereb Cortex**, v.13, n. 10, p.1009-22, 2003.

BEELI, G. *et al.* Modulating presence and impulsiveness by external stimulation of the brain. **Behav. Brain Funct**, 4, 33, 2008.

BENEDEK, M. *et al.* Alpha power increases in right parietal cortex reflects focused internal attention. **Neuropsychologia**, v. 56, p. 393-400, 2014.

BERMPOHL, F. *et al.* Effect of low-frequency transcranial magnetic stimulation on an affective go/ no-go task in patients with major depression: Role of stimulation site and depression severity. **Psychiatry Res.**, 141,1-13, 2006.

BIKSON, M.; DATTA, A.; ELWASSIF, M. Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation. **Clin.Neurophysiol**, 120, 1033–1034, 2009.

BOGGIO, P. S. *et al.* Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. **J Affect Disord**, 101, 91-98, 2007.

BOGGIO, P. S. *et al.* Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. **J. Neurol. Sci**, v.249, p.31–38, 2006.

BOGGIO, P. S., *et al.* Modulation of decision-making in a gambling task in older adults with transcranial direct current stimulation. **European Journal of Neuroscience**, v. 31, n. 3, p. 593–597, 2010.

BOLDT, I. *et al.* Non-pharmacological interventions for chronic pain in people with spinal cord injury. **Cochrane Database Syst Rev**. 2014.

BRASIL-NETO, J. P. Memory, learning, and transcranial direct current stimulation. **Frontiers in Psychiatry**, v.3, n.10, p.3389, 2012.

BREVET-AEBY, C., *et al.* Prefrontal cortex and impulsivity: Interest of noninvasive brain stimulation. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v.71, n.112, 2016.

BRUMMER, V. *et al.* Brain cortical activity is influenced by exercise mode and intensity. **Medicine & Science in Sports & Exercise.**, v.43, n.10, p. 1863- 1872, 2011.

BRUNONI, A. R. *et al.* Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v.5, p.175–195, 2012.

BUTLER, A. J. *et al.* A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors. **Journal of Hand Therapy**, 2012.

CAMINITI, R. *et al.* Understanding the parietal lobe syndrome from a neurophysiological and evolutionary perspective. **Eur J Neurosci**, v. 31, p.2320 –2340, 2010.

CHAIIEB, L.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. **Vis Neurosci.**, 25, p.77–81, 2008.

CLARK, V. P. *et al.* Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific alterations in neurochemistry: a 1H magnetic resonance spectroscopy study. **Neurosci Lett**, v.500, n.1, p.67-71, 2011.

COHEN, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2^a ed. **Hillsdale**, New Jersey: Lawrence Erlbaum, 1988.

COFFMAN, B.A., CLARK, V.P., PARASURAMAN, R. Battery powered thought: enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation. **Neuroimage**, v.85, n.3, p.895-908, 2014.

CRAWFORD, J. D.; MEDENDORP, W. P.; MAROTTA, J. J. Spatial Transformations for Eye – Hand Coordination. **J Neurophysiol**, v. 92, p. 10–19, 2004.

DAYAN, E.; COHEN, L.G. Neuroplasticity subserving motor skill learning. **Neuron.**, v. 72, p. 443–454, 2011.

DIAMOND, A. Executive functions. **Annu. Rev.Psychol**, v.64, p.135–168, 2013.

DICKTER, C. L.; KIEFFABER, P. D. EEG Methods for the Psychological Sciences, ed. Carmichael M., editor. (Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington, DC: SAGE Publishing), p.177, 2014.

DOCKERY, C. A. *et al.* Enhancement of planning ability by transcranial direct current stimulation. **J. Neurosci.** V.29, p.7271-7277, 2009.

DONKERS, F. C. L.; VAN BOXTEL, G. J. M. The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition. **Brain and Cognition**, v.56, p.165–176, 2004.

FAEHLING, F.; PLEWNIA, C. Controlling the Emotional Bias: Performance, Late Positive Potentials, and the Effect of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). **Front Cell Neurosci**, v.10, p.159, 2016.

FALKENSTEIN, M.; HOORMANN, J.; HOHNSBEIN, J. ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. **Acta Psychologica**, v.101, n.2, p.267–291, 1999.

FATHI, D. *et al.* Effects of aging on the human motor cortical plasticity studied by paired associative stimulation. **Clin Neurophysiol.**, 121, p.90–93, 2010.

FECTEAU, S. *et al.* A. Diminishing risk-taking behavior by modulating activity in the prefrontal cortex: a direct current stimulation study. **J. Neurosci**, v.27, p.12500-12505, 2007.

FORTUNATO, S. *et al.* The effects of bromazepam over the central and frontal areas during a motor task: na EEG study. **Arq Neuropsiquiatr.**, v. 73, n. 4, p. 321-329, dez 2015.

FREGNI, F. *et al.* Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. **Exp. Brain Res**, v.166, p.23–30, 2005.

FREGNI, F.; BOGGIO, P.; BRUNONI, A. Neuromodulação Terapêutica: Princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia. São Paulo: Sarvier. 2011, 592p.

GAVEAU, V. *et al.* Automatic online control of motor adjustments in reaching and grasping, **Neuropsychologia**, v. 55, p. 25-40, 2014.

GILMORE, C. S., *et al.* Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) paired with a decisionmaking task reduces risk-taking in a clinically impulsive sample. **Brain Stimulation**, v. 11, p. 302-309, 2018.

GEORGIEV, D. *et al.* Continuous theta burst stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex and the pre-SMA alter drift rate and response thresholds respectively during perceptual decision-making. **Brain Stimulation.**, v.9, n.4, p.601–608, 2016.

GIORDANO, J. *et al.* “Mechanisms and Effects of Transcranial Direct Current Stimulation.” **Dose-Response**, v.15 n.1, 2017.

GOLD, J. I.; SHADLEN, M. N. The neural basis of decision making. **Annu Rev Neurosci.**, 30, p.535-74, 2007.

GRANE, V. A *et al.* ERP Correlates of Proactive and Reactive Cognitive Control in Treatment-Naïve Adult ADHD. **PLoS ONE**, v.11, n.7, 2016.

GREY, H. *et al.* A lesion of the posterior parietal cortex disrupts on-line adjustments during aiming movements. **Neuropsychologia**, v. 40, n. 13, p. 2471-2480, 2002.

GRISKOVA-BULANOVA, I. *et al.* Go and NoGo: modulation of electrophysiological correlates by female sex steroid hormones. **Psychopharmacology**, v.233, n.13, p.2607–2615, 2016.

GRITSENKO, V.; YAKOVENKO, S.; KALASKA, J. F. Integration of predictive feedforward and sensory feedback signals for online control of visually guided movement. **Journal of Neurophysiology**, v.102, n. 2, p. 914-930, 2009.

GUO, H. *et al.* “High- definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD- tDCS) of Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Affects Performance in Balloon Analogue Risk Task (BART).” **Brain and Behavior**, v. 8, n. 2, e00884, 2018.

GUYE, M.; PARKER, G. J.; SYMMS, M. Combined functional MRI and tractography to demonstrate the connectivity of the human primary motor cortex in vivo. **Neuroimage**, v.19, p.1349-1360, 2003.

HASHEMIRAD, F. *et al.* The effect of anodal transcranial direct current stimulation on motor sequence learning in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. **Brain Cognit.**, v. 102, p. 1–12, 2016.

HATFIELD, B. D. *et al.* Electroencephalographic Studies of Skilled Psychomotor Performance. **J Clin Neurophysiol**, v.21, p.144–156, 2004.

HATFIELD, B. D.; HILLMAN, C. H. The psychophysiology of sport: a mechanistic understanding of the psychology of superior performance. In: Singer RN, Hausenblas CH, Janelle CM, eds. **Handbook of sport psychology**. 2001, 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, p.362–386.

HE, W. *et al.* Protocols of non-invasive brain stimulation for neuroplasticity induction. **Neurosci Lett.**, v.18, p.30127-7, 2018.

HONG, X. *et al.* Age-Related Differences in the Modulation of Small-World Brain Networks during a Go/NoGo Task. **Front. Aging Neurosc.**, v.8, p.100, 2016.

HORVATH, J.; FORTE, J.; CARTER, Evidence that transcranial direct current stimulation (tDCS) generates little-to-noreliable neurophysiologic effect beyond MEP amplitude modulation in healthy human subjects: A systematic review. **Neuropsychologia.**, v.66, p.213–36, 2015.

HORVATH, J.; FORTE, J.; CARTER, O. Quantitative review finds no evidence of cognitive effects in healthy populations from single-session transcranial direct current stimulation (tDCS). **Brain Stimulation**, v.8, p.535-50, 2015.

HSU, T-Y *et al.* Modulating inhibitory control with direct current stimulation of the superior medial frontal cortex. **Neuroimage**, v. 56, p.2249–57, 2011.

HUBER, T. J.; SCHNEIDER, U.; ROLLNIK, J. Gender differences in the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia. **Psychiatry Res.** 120, 103–105, 2003.

INGHILLERI, M, *et al.* Ovarian hormones and cortical excitability. An rTMS study in humans. **Clin Neurophysiol.**, 115, p.1063–1068, 2004.

IYER, M.B. *et al.* Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. **Neurology**, v. 64, p. 872-875, 2005.

JACKSON, M. P. *et al.* Animal Models of transcranial Direct Current Stimulation: Methods and Mechanisms, **Clinical Neurophysiology**, 2016.

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

JAEGER, A.; PARENTE, M. A. M. P. Cognição e eletrofisiologia: uma revisão crítica das perspectivas nacionais. **Psico-USF.**, v.15, n.2, p.171-180, 2010.

JAVADI, A. H. e WALSH, V. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. **Brain Stimulation**, v. 5, n.3, p. 231 – 241, 2012.

JEON, S. Y.; HAN, S. J. Improvement of the working memory and naming by transcranial direct current stimulation. **Ann Rehabil Med.**, 36; 5, p.585-95, 2012.

KABLE, J. W.; GLIMCHER, P. W. The neurobiology of decision: consensus and controversy. **Neuron**, v. 63, n. 6, p. 733-745, 2009.

KANG, E. K. *et al.* Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline. **Restor Neurol Neurosci**, v.27, p.645–650, 2009.

KEESER D., *et al.* Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI. **J. Neurosci.**, 31, 15284–15293, 2011.

KLIMESCH, W.; SAUSENG, P.; HANSLMAYR, S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. **Brain Res Rev**, v. 53, p. 63-88, 2007.

KLIMESCH, W.; FELLINGER, R.; FREUNBERGER, R. Alpha oscillations and early stages of visual encoding. **Frontiers in psychology**, v. 2, n. 118, 2011.

KRAIN, A. L. *et al.* Distinct neural mechanisms of risk and ambiguity: a meta-analysis of decision-making. **Neuroimage**, 32, 477-484, 2006.

KRAMER, A. F.; ERICKSON, K. I. Capitalising on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. **Trends Cogn Sci.**, 11, p.342–348, 2007.

KUO, M. F.; PAULUS, W.; NITSCHKE, M. A. Sex differences in cortical neuroplasticity in humans. **Neuroreport.**, 17, p.1703–1707, 2006.

KUO, M.-F.; NITSCHKE, M. A.. Effects of transcranial electrical stimulation on cognition, **Clin. EEG Neurosci.**, v.43, n.3, p.192–199, 2012.

LEE, T. M. *et al.* Gender differences in neural correlates of recognition of happy and sad faces in humans assessed by functional magnetic resonance imaging. **Neurosci. Lett.**, 15, p.13-16, 2002.

LEFAUCHEUR, J.-P. *et al.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). **Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 1, p. 56-92, 2017.

LIEBETANZ, D. *et al.* Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC- stimulation- induced after- effects of human motor cortex excitability. **Brain**, v.125, n.10, p.2238-2247, 2002.

LOZE, G. M.; COLLINS, D.; HOLMES, P. S. Pre-shot EEG alpha-power reactivity during expert air-pistol shooting: a comparison of best and worst shots. **Journal of sports sciences**, v.19, n.9, p.727-733, 2001.

LUFT, C.; ANDRADE, A. A pesquisa com EEG aplicada à área de aprendizado motor. **Revista Portuguesa de Ciências e Desporto**, 6, p.106-115, 2006.

MAEOKA, H. *et al.* Influence of transcranial direct current stimulation of the dorsolateral pré frontal córtex on pain related emotions: a study using electroencephalographic Power spectrum analysis. **Neurosci. Lett.**, 512, p.12–16, 2012.

MANGIA, A. L.; PIRINI, M.; CAPPELLO, A. Transcranial direct current stimulation and Power spectral parameters: at DCS/EEG co-registration study. **Front. Hum. Neurosci.** 8, 601, 2014.

MCKINLEY, R. A. *et al.* Acceleration of image analyst training with transcranial direct current stimulation. **Behavioral Neuroscience**. v. 127, n. 6, 936-946, 2013.

MELO, H. M. *et al.* Influência do ritmo Alfa (8-12Hz) no tempo de reação em uma tarefa de controle inibitório. **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, v. 9, n. 2, p. 33-43, 2017.

MINARIK, T. *et al.* Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Visually Guided Learning of Grip Force Control. **Biology**, v.4, n.1, p. 173–186, 2015.

MOLIADZE, V.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Electrode-distance dependent after-effects of transcranial direct and random noise stimulation with extracephalic reference electrodes. **Clinical Neurophysiology**, 121, 12, p.2165-2171, 2010.

MORAES, H. *et al.* Beta and alpha electroencephalographic activity changes after acute exercise. **Arq Neuropsiquiatr**, 65, p.637-641, 2007.

MÜLLER-DAHLHAUS, J. F. *et al.* **Exp Brain Res.**, 187, 3, p.467-75, 2008.

MURRAY, A. M.; NOBRE, A. C.; STOKES, M. G. Markers of preparatory attention predict visual short-term memory performance. **Neuropsychologia**, v.49, n.6, p.1458–1465, 2011.

NELSON, J *et al.* The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on multitasking throughput capacity. **Frontiers in human neuroscience**, v. 10, 2016.

NEUPER, C.; PFURTSCHHELLER, G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. **International Journal of Psychophysiology**, 43, 1, p.41-58, 2001.

NGUYEN, A. T.; MOYLE, J. J.; FOX, A. M. N2 and P3 modulation during partial inhibition in a modified go/nogo task. **International Journal of Psychophysiology**, v.107, p.63–71, 2016.

NIKOLIN, S. *et al.* Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review. **Brain Stimulation**, v.11, n.2, p.278-288, 2017.

NITSCHKE, M. A. *et al.* Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. **Brain Stimul**, 1, p.206–223, 2008.

NITSCHKE, M. A. *et al.* Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. **J Neurophysiol**, 97, 4, 3109-3117, 2007.

NITSCHKE, M. A. *et al.* Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. **Suppl Clin Neurophysiol**, 56, p.255–276, 2003a.

NITSCHKE, M. A. *et al.* Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. **Clin Neurophysiol**, 114, 11, p.2220-2222, 2003b.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **J Physiol**, 527, 3, p.633-639, 2000.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, 57, 10, p.1899-1901, 2001.

NITSCHKE, M. *et al.* Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. **J Cogn Neurosci.**, v.15, p.619–26, 2003.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Transcranial direct current stimulation—update 2011. **Restorative neurology and neuroscience**, v. 29, n. 6, p. 463-492, 2011.

O’CONNELL, N.E. *et al.* Transcranial direct current stimulation of the motor cortex in the treatment of chronic nonspecific low back pain: A randomized, double-blind exploratory study. **Clin J Pain**, v.29, p.26–34, 2013.

OUELLET, J. *et al.* Enhancing decision-making and cognitive impulse control with transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the orbitofrontal cortex (OFC): A randomized and sham-controlled exploratory study. **J. Psychiatric Res.**, v. 69, p. 27-34, 2015.

PAES *et al.* Effects of Methylphenidate on performance of a practical pistol shooting task: a quantitative electroencephalography (qEEG) study. **International Archives of Medicine**, 4: 6, 2011.

PASCUAL-MARQUI, R. D. *et al.* Functional mapping of electric neuronal activity with zero localization error: standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA). **Neuroimage**. 16, 2, 2002.

PASCUAL-MARQUI, R. D.; MICHEL, C. M.; LEHMANN, D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. **International Journal of Psychophysiology**, 18: 49-65, 1994.

PAVLOVA, E. L. *et al.* Transcranial direct current stimulation combined with visuo-motor training as treatment for chronic stroke patients. **Restorative Neurology and Neuroscience**, v. 35, p. 307–317, 2017.

PAYNE, L.; SEKULER, R. The importance of ignoring: Alpha oscillations protect selectivity. **Current Directions in Psychological Science**, 23, 3, 171–177, 2014.

PELLETIER, S. J. *et al.* The morphological and molecular changes of brain cells exposed to direct current electric field stimulation. **Int J Neuropsychopharmacology**. V.18, n.5 2015.

PELLETIER, S. J.; CICCETTI, F. Cellular and molecular mechanisms of action of transcranial direct current stimulation: evidence from in vitro and in vivo models. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 18, n. 2, p.47, 2015.

PELL, G. S.; ROTH, Y.; ZANGEN, A. Modulation of cortical excitability induced by repetitive transcranial magnetic stimulation: Influence of timing and geometrical parameters and underlying mechanisms. **Prog Neurobiol**, 93, 59-98, 2011.

PETRAS, K.; OEVER, S. T.; JANSMA, B. T. The Effect of Distance on Moral Engagement: Event Related Potentials and Alpha Power are Sensitive to Perspective in a Virtual Shooting Task. **Front. Psychol.** 6, 2008, 2015.

PFURTSCHELLER, G. *et al.* EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 103, 6, 642-51, 1997.

PHILIASTIDES MG; RATCLIFF R; SAJDA P. Neural representation of task difficulty and decision-making during perceptual categorization: a timing diagram. **J Neurosci**, 26: 8965– 8975, 2006.

PHILIASTIDES MG; SAJDA P. Temporal characterization of the neural correlates of perceptual decision making in the human brain. **Cereb Cortex**, 16: 509–518, 2006.

PHILIASTIDES, M. G.; SAJDA, P. EEG-Informed fMRI Reveals Spatiotemporal Characteristics of Perceptual Decision Making. **J. Neurosci**, 27, 48, p.13082–13091, 2007.

PICTON, T. W.; BENTIN, S.; BERG, P. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. **Psychophysiology**, 37, p.127–152, 2000.

PLEWNIA, C.; SCHROEDER, P. A.; WOLKENSTEIN, L. Targeting the biased brain: non-invasive brain stimulation to ameliorate cognitive control. **Lancet Psychiatry**, 2, p.351–356, 2015.

POLICH, J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. **Clinical Neurophysiology**, 118, 10, p. 2128-2148, 2007.

POPE, P.A.; BRENTON, J.W.; MIALL, R.C. Task-specific facilitation of cognition by anodal transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex. **Cereb Cortex**, 25, p.4551–4558, 2015.

PORCARO, C. *et al.* The relationship between the visual evoked potential and the gamma band investigated by blind and semi-blind methods. **Neuroimage**, v.56, n.3, p.1059–1071, 2011.

PRIPFL, J. *et al.* Effects of transcranial direct current stimulation on risky decision making are mediated by 'hot' and 'cold' decisions, personality, and hemisphere. **Eur. J. Neurosci**, v.38, p.3778-3785, 2013.

REIS, J. *et al.* Consensus: "Can tDCS and TMS enhance motor learning and memory formation?". **Brain Stimulation**, v.1, n.4, p.363-369, 2008.

REIS, J. *et al.* Contribution of transcranial magnetic stimulation to the Understanding of Cortical Mechanisms Involved in Motor Control." **The Journal of physiology**, v. 586, n. 2, p. 325–51, 2008.

RHYU, H.; KIM, S.; PARK, H. The effects of band exercise using proprioceptive neuromuscular facilitation on muscular strength in lower extremity. **Journal of Exercise Rehabilitation**, v. 11, n. 1, p. 36-40, 2015.

RIDDING, M. C.; ZIEMANN, U. Determinants of the induction of cortical plasticity by non-invasive brain stimulation in healthy subjects. **J Physiol**, 588, 13, p. 2291–2304, 2010.

RIGGALL, K. *et al.* Researchers' perspectives on scientific and ethical issues with transcranial direct current stimulation: An international survey. **Scientific reports**, v. 5, p. 10618, 2015.

ROMEI, V.; GROSS, J.; THUT, G. On the role of prestimulus alpha rhythms over

occipito-parietal areas in visual input regulation: correlation or causation? **J Neurosci.**, 30, p. 8692–8697, 2010.

ROSENBLOOM, M. H.; SCHMAHMANN, J. D.; Price, B. H. The functional neuroanatomy of decision-making. **J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci**, v.24, p.266-277, 2012.

ROSSINI, P. M.; DAL FORNO, G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. **Phys Med Rehab Clin N Am**, 15, 263-306, 2004.

SANFIM A, *et al.*, Analysis of slow- and fast-alpha band asymmetry during performance of a saccadic eye movement task: Dissociation between memory- and attention-driven systems, **J Neurol Sci**, v. 312, n. 1-2, p. 62-67, 2012.

SANEI, S.; CHAMBERS, J. A. **Egg Signal Processing**. John Wiley & Sons, Ltd. 2007.

SÁNCHEZ-KUHN A., *et al.* Go/No-Go task performance predicts differences in compulsivity but not in impulsivity personality traits. **Psychiatry Res.**, v. 257, p. 270-275, 2017.

SARLEGNA, F. R.; MUTHA, P. K.. The influence of visual target information on the online control of movements. **Vision Research**, v. 110, p. 144–154, 2015.

SAVOLAINEN, O. *et al.* Facilitation of tactile working memory by top-down suppression from prefrontal to primary somatosensory cortex during sensory interference. **Behav Brain Res.**, v.219, n.2, p.387-90, 2011.

SELLERS, K. K. *et al.* Transcranial direct current stimulation (tDCS) of frontal cortex decreases performance on the WAIS-IV intelligence test. **Behavioural brain research**, v. 290, p. 32-44, 2015.

SERRIEN, D. J.; SPAPÉ, M. M. Effects of task complexity and sensory conflict on goal-directed movement. **Neuroscience Letters**, 464, 1, 10-13, 2009.

SLOBOUNOV, S. *et al.* Modulated cortical control of individual fingers in experienced musicians: an EEG study. **Clinical Neurophysiology**, v.113, p.2013-2024, 2002.

SMITH, J. L. *et al.* Deficits in behavioural inhibition in substance abuse and addiction: a meta-analysis. **Drug Alcohol Depend**, v.145, p.1–33, 2014.

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

STAGG, C. J. *et al.* Modulation of movement-associated cortical activation by transcranial direct current stimulation. **Eur J Neurosci**, v.30, n.7, p.1412-1423, 2009.

STAGG, C. J. et al. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex. **J Neurosci**, v.33, p.11425-11431, 2013.

STONE, D. B.; TESCHE, C. D. Transcranial direct current stimulation modulates shifts in global/local attention. **Neuroreport**, v. 20, n. 12, p. 1115-1119, 2009.

SZURHAJ, W. *et al.* Basic mechanisms of central rhythms reactivity to preparation and execution of a voluntary movement: a stereo electroencephalographic study. **Clinical Neurophysiology**, v.114, n.1, p.107-19, 2003.

THUT, G. *et al.* Alpha-band electroencephalographic activity over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection. **J. Neurosci.** 26, 9494–9502, 2006.

UTZ, K.S. *et al.* Electrified minds: transcranial direct current stimulation (tDCS) and galvanic vestibular stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology—a review of current data and future implications. **Neuropsychologia**, v.48, p.2789–2810, 2010.

VANDERHASSELT, M. A. *et al.* tDCS over the left prefrontal cortex enhances cognitive control for positive affective stimuli. **PLoS One**, v.8, n.5, e62219, 2013.

VAN DER BLOM, K., *et al.* A Super-structure Based Optimisation Approach for Building Spatial Topologies. Accepted for ECCOMAS 2016, 5-10, 2016.

VAN PRAAG, H. Exercise and the brain: something to chew on. **Trends Neurosci.**, 32, p.283–290, 2009.

VIERHEILIG, N. *et al.* Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex increases attention to visual target stimuli. **J Neural Transm**, 1-9, 2016.

WAGNER, T.; VALERO-CABRE, A.; PASCUAL-LEONE, A. Noninvasive human brain stimulation. **Annu. Rev. Biomed. Eng.**, 9, 527-565, 2007.

WALLIS, J. D. Orbitofrontal cortex and its contribution to decision-making. **Annu. Rev. Neurosci**, 30, 31-56, 2007.

WEBER, M. J., *et al.* Prefrontal transcranial direct current stimulation alters activation and connectivity in cortical and subcortical reward systems: a tDCS-fMRI study. **Hum. Brain Mapp.** 35, p.3673–3686, 2014.

WIJDENES, L. O.; BRENNER, E.; SMEETS, J. B. J. “Fast and Fine-Tuned Corrections When the Target of a Hand Movement Is Displaced.” **Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation Cerebrale**, v. 214, n.3, p. 453–462, 2011.

WINSTANLEY, C. A. The orbitofrontal cortex, impulsivity, and addiction: probing orbitofrontal dysfunction at the neural, neurochemical, and molecular level. **Ann. N. Y. Acad. Sci**, v. 1121, p. 639-655, 2007.

WRIGHT, D. J.; HOLMES, P. S; SMITH, D. Using the Movement-Related Cortical Potential to Study Motor Skill Learning. **Journal of Motor Behavior**, v. 43, n.3, p. 193-201, 2011.

YE, H., *et al.* Activation of the prefrontal cortex by unilateral transcranial direct current stimulation leads to an asymmetrical effect on risk preference in frames of gain and loss. **Brain Research**, 1648, p.325–332, 2016.

ZAEHLE, T.; RACH, S.; HERRMANN, C.S. Transcranial Alternating Current Stimulation Enhances Individual Alpha Activity in Human EEG. **PLoS ONE**, v.5, p.11, e13766, 2010.

ZAEHLE, T. *et al.* Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. **Exp Brain Res**, v.215, n.2, p.135-140, 2011a.

ZAEHLE, T. *et al.* Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. **BMC Neurosci**, v.12, n.2, 2011b.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convido você a participar voluntariamente de nossa pesquisa intitulada “**A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA AUMENTA A POTÊNCIA ABSOLUTA DA BANDA ALFA ANTES DA TOMADA DE DECISÃO**” realizada no laboratório de Mapeamento e Plasticidade Cerebral da Universidade Federal do Piauí (UFPI), campus Ministro Reis Velloso. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final este documento. Em caso de recusa, você não será penalizado de forma alguma. Leia atentamente sobre as considerações do trabalho e assine no final, caso seja sua vontade em participar da pesquisa:

Declaração de Idade: Você declara que tem mais que 18 anos e que participará por livre vontade do projeto de pesquisa.

Objetivo: Você entende que o objetivo deste projeto é analisar as áreas do seu cérebro envolvidas em uma tarefa de tiro com estímulo visual para a tarefa de Go/noGo (ir ou não ir), ou seja, você irá decidir entre atirar ou não atirar em uma imagem, afim de verificar o seu nível de atenção quando submetido a uma tomada de decisão.

Participação no estudo: Você afirma que tem idade entre 18 e 28 anos, não fez uso de produtos com cafeína ou qualquer outra substância psicoativa há mais de 02 horas e não está utilizando medicamentos controlados.

Detalhamento da técnica: Algumas imagens, totalizando 99, serão projetadas na tela de um computador, que estará posicionado a sua frente e você irá decidir entre “atirar” ou não “atirar”. Será realizado um tratamento de 20 minutos com o uso de um aparelho de Estimulação Transcraniana de Corrente Contínua, técnica de estimulação cerebral não invasiva, ou seja, eletroestimulação de baixa corrente, de pequena intensidade e fluxo contínuo que modula a atividade do seu cérebro, mas não atua diretamente sobre os seus neurônios. Além disso, você não sentirá nenhum tipo de corrente sendo aplicada no seu cérebro e não há a possibilidade de você “levar” choque. Além disso, também será realizada a eletroencefalografia antes e durante a tarefa de tiro; este é um exame seguro,

indolor e não invasivo, onde eletrodos são devidamente colocados sobre a superfície da cabeça com o intuito de registrar a atividade elétrica cerebral.

Procedimentos: Os procedimentos serão realizados em dois momentos. O primeiro será realizado em dois momentos, assim como a captação do sinal eletroencefalográfico, antes e durante a tarefa *Go/noGo*.

Confidencialidade: Você entende que todas as informações coletadas no estudo são confidenciais e que seu nome não será divulgado em momento algum, que toda e qualquer informação será utilizada somente para fins acadêmicos. Os resultados do estudo serão publicados em revistas científicas e seu nome em nenhum momento será citado.

Riscos e benefícios: Os riscos e benefícios referentes ao estudo estão de acordo com o item V da resolução 466/12. Neste contexto, o risco referente à captação do sinal da eletroencefalografia relaciona-se com o aumento da ansiedade do voluntário, devido você se preocupar com a possibilidade de o mapeamento cerebral observar alguma disfunção neurológica. No entanto, isto poderá ser minimizado devido à experiência do pesquisador em lidar com os sujeitos em pesquisa. Em especial, a atenção e a explicação detalhada das etapas da pesquisa tendem a diminuir a ansiedade. Porém, no caso de serem encontrados traçados no EEG compatíveis com alguma disfunção do SNC, a coleta será interrompida e você será encaminhado ao médico. Em complemento, o período de coleta dos dados é estimado em 2 horas onde o voluntário estará confortavelmente sentado em uma cadeira com apoio dos braços. Porém, este período pode levar a dores musculares e/ou articulares. Para evitar esses efeitos você poderá interromper a coleta de dados em qualquer momento que apresente dor devido à postura continuada. Por ser de baixa intensidade e fluxo contínuo, o padrão de eletricidade da ETCC, modula a atividade cortical, sem no entanto, agir diretamente sobre os neurônios, minimizando assim, os possíveis efeitos adversos (FREGNI *et al.*, 2011). Assim sendo, com relação à aplicação da ETCC, não há riscos conhecidos até o momento; entretanto, ao sinal de qualquer desconforto que você possa apresentar durante a aplicação da ETCC, imediatamente o tratamento será interrompido e você receberá de imediato todos os cuidados assistenciais necessários, se preciso, será encaminhado ao atendimento médico pelo pesquisador. Em todo momento serão consideradas as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual dos participantes e a eles será garantido, pelo tempo que for necessário, o ressarcimento de eventuais despesas, bem como a indenização, a título de cobertura material, para reparação de danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios, decorrentes da participação dos mesmos

na pesquisa. Além disso, o pesquisador responsável ao perceber qualquer risco ou dano significativo a sua pessoa, comunicará imediatamente ao Sistema CEP/CONEP. Em relação aos benefícios, os resultados do estudo poderão esclarecer e direcionar a população quanto a possível melhora na função cognitiva em tarefas motoras com tomada de decisão, conforme os achados associados com a aplicação da ETCC.

Liberdade para interromper a participação: Este termo de Consentimento Livre e Esclarecido é feito em duas vias, sendo uma para o participante e a outra para o pesquisador. Além disso, como participante do estudo, posso desistir da pesquisa em qualquer tempo e qualquer dúvida ética poderá ser resolvida no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CEP-UFPI) pelo telefone (86) 3237-2332.

Identificação do responsável pelo estudo:

Nome: Silmar Silva Teixeira

Telefone: (86)8837-4232

E-mail: silmarteixeira@ufpi.edu.br

(_____)

Assinatura do pesquisador responsável

(_____)

Assinatura do participante

Idade: _____ Telefone: _____

Parnaíba - PI, ____/____/____

ANEXO II

INVENTÁRIO DE EDIMBURGO (Adaptado de *Oldfield*, 1971)

Nome: _____

Data: _____ Resultado: _____ (_____)

PERGUNTAS	E	D
PRIMEIRA PARTE		
QUAL MÃO VOCÊ USA:		
1 - Para lançar?		
2 - Para escrever?		
3 - Para desenhar?		
4 - Para jogar tênis ou pingue-pongue?		
5 - Para usar a tesoura?		
6 - Para usar o barbeador ou passar batom?		
7 - Para se pentear?		
8 - Para escovar os dentes?		
9 - Para usar uma faca sem ser para comer (cortar um barbante, apontar um lápis)?		
10 - Para comer com uma colher?		
11 - Para martelar?		
12 - Para usar a chave de fenda?		
SEGUNDA PARTE		
13 - Com que mão você segura uma faca para comer, ao mesmo tempo que o garfo?		
14 - Se você tiver duas malas, com que mão segura a mais pesada?		
15 - Ao varrer, qual a mão que fica por cima, no cabo da vassoura?		
16 - E no cabo do ancinho?		

17 - Que mão você usa para desenroscar a tampa de um frasco?		
18 - Com que mão você segura o fósforo para acendê-lo?		
19 - Com que mão você distribui as cartas do baralho?		
20 - Com que mão você segura a linha para enfiar no buraco da agulha?		
TERCEIRA PARTE		
21 - Com qual pé você prefere chutar?		
22 - Que olho você usa quando precisa usar apenas um dos olhos?		
TOTAL		

ANEXO III

QUESTIONÁRIO EFEITOS ADVERSOS DA ETCC			
Sessão:		Dia:	
Você sentiu algum dos sintomas ou efeitos adversos citados abaixo?	Coloque nos espaços abaixo valores de 1 a 4: 1-Ausente 2-Leve 3-Moderado 4-Severo	Se algum destes sintomas estiver presente: isto está relacionado com a aplicação da ETCC? 1-Não 2-Após algum tempo da aplicação 3-Possivelmente sim 4-Provavelmente sim 5-Definitivamente, sim	Observações
Dor de Cabeça			
Dor no Pescoço			
Dor no Couro Cabeludo			
Formigamento			
Coceira			
Sensação de queimação			
Vermelhidão			

Sonolência			
Dificuldade de concentração			
Mudança de humor de forma aguda			
Outro (especifique):			

ANEXO IV

Validação Cegamento
Qual tipo de tratamento você recebeu? <input type="checkbox"/> Estimulação Placebo/Falsa <input type="checkbox"/> Estimulação Ativa/Verdadeira
Qual o grau de confiança no tratamento que você recebeu? <input type="checkbox"/> 1- Não Sinto Confiança <input type="checkbox"/> 2- Pouca Confiança <input type="checkbox"/> 3- Confiança Moderada <input type="checkbox"/> 4- Confiante <input type="checkbox"/> 4- Totalmente Confiante