



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

ÁGUIDA SOARES FOERSTER

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA À
PRÁTICA MENTAL: EFEITOS DEPENDENTES DOS PARÂMETROS DA
ESTIMULAÇÃO SOBRE O APRENDIZADO MOTOR DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

RECIFE | 2013

ÁGUIDA SOARES FOERSTER

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA À PRÁTICA
MENTAL: EFEITOS DEPENDENTES DOS PARÂMETROS DA ESTIMULAÇÃO SOBRE O
APRENDIZADO MOTOR DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: instrumentação e intervenção fisioterapêutica

Orientadora:

Prof^a Dr^a Kátia Karina do Monte Silva

RECIFE | 2013

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária Gláucia Cândida da Silva, CRB4-1662

F654e Foerster, Águida Soares.
Estimulação transcraniana por corrente contínua associada à prática mental: efeitos dependentes dos parâmetros da estimulação sobre o aprendizado motor de indivíduos saudáveis / Águida Soares Forester. – Recife: O autor, 2013.
126 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Kátia Karina do Monte Silva.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, 2013.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Estimulação elétrica. 2. Aprendizado. 3. Plasticidade neuronal. I. Silva, Kátia Karina do Monte (Orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-130)

“ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA À PRÁTICA MENTAL: EFEITOS DEPENDENTES DOS PARÂMETROS DA ESTIMULAÇÃO SOBRE O APRENDIZADO MOTOR DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS”

ÁGUIDA SOARES FOERSTER

APROVADA EM: 15/08/2013

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. KÁTIA KARINA DO MONTE SILVA

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. ARMÈLE DORNELAS DE ANDRADE – FISIOTERAPIA/UFPE

PROF. DR. OTÁVIO GOMES LINS – NEUROPSIQUIATRIA/UFPE

PROF. DR. PAULO SÉRGIO BOGGIO – MACKENZIE/SP

Visto e permitida à impressão

Coordenador(a) do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

*“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram
conquistadas do que parecia impossível.”*

Charles Chaplin

AGRADECIMENTOS

A Deus e à espiritualidade amiga por me fortalecer a cada barreira e não me permitir deslumbrar frente às vitórias.

Àqueles que me conceberam, meus amados pais, Ana Paula e Alberto (*in memorian*). Ela pela força e por me mostrar que em certos momentos o mundo precisa ser visto com a emoção. Ele pela alegria e disposição em ajudar o próximo. A ambos pelas renúncias para poder fazer de mim um ser humano melhor.

À minha querida vó Lucinda (*in memorian*), ao meu amado vovô Paulo (*in memorian*) e a minha madrinha Sevi, vocês sempre serão meu exemplo se seres humanos íntegros.

À minhas irmãs, Carolina, Amanda e Maria Paula, por me mostrarem que não estou só nesta vida. Mandinha, obrigada por me revelar que podemos desbravar o mundo.

Às minhas tias queridas, Edna, Jô, Maria e Patrícia e aos meus amados tios, Henrique e Carlos. O que sou hoje tem um pouco de cada um (a) de vocês.

Às primas, Nathália e Mariana, e aos primos, Thiago e Sérgio, que tenho como irmãos (ãs). Obrigada pelas melhores lembranças de infância e pelo companheirismo.

A Thiago Machado, muito mais que um namorado, um amigo e companheiro que me incentiva e não me deixa desistir dos meus sonhos. São quase 7 anos juntos, crescemos apoiando um ao outro e espero que assim permaneçamos. Sem você tudo seria muito mais difícil.

A Solon que entrou na minha vida e me adotou como filha, tenho um carinho especial por ti. Obrigada por cuidar de mainha.

À minha orientadora Kátia, obrigada por acreditar no meu potencial, pelas oportunidades que me deu, pela transferência de tantos conhecimentos, por compreender os meus momentos de dificuldades e por toda a dedicação, esta última muitas vezes excessiva. Muito mais que um sentimento de aluna e professora, tenho por ti um amor de amiga.

Aos amigos da época do Neo Planos, obrigada por fazer da minha vida um constante sorriso, pela adolescência repleta de alegria e por permanecerem junto a mim o longo de todos estes anos.

Aos queridos fisioterapeutas da turma 76 da UFPE, em especial Adriane, Larissa, Déborah, Mariana, Rafael Caldas, Mel, Raquel e Bela (*in memoriam*), pelos melhores anos de faculdade e pela amizade sincera.

À Larissa Matos, minha Maga, nossa amizade é a prova que o acaso nos revela belas surpresas.

Aos colegas da turma de mestrado, superar o primeiro ano de forma tão descontraída não teria sido possível sem vocês.

À minha querida família LANA, nestes últimos anos, vocês fizeram o meu dia-a-dia ser doce e alegre e o LANA ser minha 2ª casa. Obrigada à Vanessa, Ariadne e Priscila pela ajuda nas coletas, vocês foram alunas de iniciação científica maravilhosas, competentes e dedicadas. Agradeço à Adriana Baltar, Serginho, Déborah, Maíra e Adriana Ribeiro pelas infinitas ajudas, acadêmicas e pessoais, ao longo destes últimos anos.

Aos mestres que tive ao longo da minha vida, Tia Zeza, Tio Vavá e Prof. Alberto Galvão, obrigada pelos conhecimentos transmitidos com tanto amor e carinho.

Às professoras Caroline Wanderley, Manuella Oliveira e Andrea Lemos, obrigada pelas sugestões e críticas construtivas.

Aos voluntários desta pesquisa, sem vocês ela não teria se concretizado.

À Niede Melo e Maria Carolina Henriques (Carol), por toda a paciência nas muitas vezes que cheguei pedindo ajuda na secretaria. Bem como, aos demais funcionários do Departamento de Fisioterapia da UFPE.

A todos que um dia passaram na minha vida e por motivos mil não permaneceram, tenham certeza que de alguma forma vocês me fizeram ser uma pessoa melhor.

À CAPES por me conceder uma bolsa de estudo que custeou minhas despesas ao longo do mestrado.

RESUMO

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem sido largamente usada para modificar a excitabilidade cortical e promover o aprendizado motor. Uma vez que melhorar o aprendizado motor é o objetivo primário da terapia motora, nos últimos anos, tem sido sugerido o uso da ETCC associada à fisioterapia, no intuito de potencializar os seus efeitos terapêuticos. A presente dissertação apresenta três estudos originais realizados com a finalidade de avançar no estudo do uso da ETCC em promover o aprendizado motor. O primeiro estudo original trata-se de uma revisão sistemática intitulada “*Effects of transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: a systematic review*” realizada com objetivo de sintetizar e analisar estudos prévios que tenham avaliado o efeito da ETCC sobre o aprendizado motor e, em adição, descrever os parâmetros de estimulação usados. O resultado deste estudo confirma a eficácia da ETCC em promover aprendizado motor, mas aponta para a variabilidade dos protocolos de estimulação usados, o que dificulta a translação do conhecimento para a prática clínica. Os outros dois estudos originais foram realizados com o objetivo de observar os efeitos da ETCC associada à prática mental (PM) sobre o aprendizado motor. A PM é um método de treinamento cognitivo de uma atividade motora sem desencadear a ação motora real. Dezoito voluntários destros e saudáveis foram submetidos a onze sessões experimentais divididas em três fases que tiveram como objetivo investigar se os efeitos da ETCC associada à PM eram dependentes dos seguintes parâmetros: (i) área cortical (córtex motor primário, área motora suplementar, córtex pré-motor, córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo ou cerebelo); (ii) intensidade e duração da estimulação (1 ou 2 mA; 7 ou 13min); (iii) forma de estimulação (anódica, catódica, uni- ou bi-hemisférica). Antes e após cada sessão experimental, o desempenho motor foi avaliado considerando o tempo e a legibilidade da escrita de palavras treinadas mentalmente. Os resultados da primeira fase são apresentados no artigo intitulado “*Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning*” e os das outras fases no artigo “*Parameter-dependent effects of transcranial direct current stimulation combined with mental practice on motor learning*”. Os resultados destes estudos revelam que os efeitos da ETCC associada a PM são dependentes dos parâmetros de estimulação e apontam para o emprego da ETCC como uma terapia complementar a terapia motora na promoção do aprendizado motor.

Palavras-chave: estimulação elétrica. Aprendizado. Plasticidade neuronal.

ABSTRACT

The transcranial direct current stimulation (tDCS) has been widely used to modify cortical excitability and promote motor learning. Considering that motor learning improvement is the primary aim of motor therapy, in recent years, it has been suggested the use of tDCS coupled with physical therapy in order to enhance their therapeutic effects. This dissertation presents three original studies conducted with the purpose of progress in the researching of the tDCS as a tool to promote motor learning. The first original study is a systematic review "Effects of transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: a systematic review" in order to synthesize and analyze previous studies that have assessed the effect of tDCS on motor learning and to report the stimulation parameters to be used. The result of this study confirms the efficacy of tDCS to promote motor learning, but shows the variability of stimulation protocols used in the research protocols, which hampers the translation of this knowledge into the clinical practice. Another two original studies were conducted with the objective of identifying the effects of tDCS combined with mental practice (MP) on motor learning. The MP is a cognitive method of training a motor activity without producing a real motor action. Eighteen right-handed healthy volunteers were submitted to eleven experimental sessions that were divided into three phases which aimed to explore if the effects of tDCS associated with MP were dependents of the following parameters: (i) cortical area (primary motor cortex, supplementary motor area, premotor cortex, prefrontal dorsolateral cortex or cerebellum), (ii) intensity and time course (1 or 2 mA; 7 or 13min), (iii) type of application of tDCS (anodal, cathodal, uni- or dual-hemisphere). Motor performance was assessed considering the time and legibility of writing the words that were mentally trained before and after each experimental session. The results of the first phase are shown in the article titled "Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning" and the other phases in the paper "Parameter-dependent effects of transcranial direct current stimulation combined with mental practice on motor learning". The results of these studies showed that the effects of tDCS combined with MP are parameter dependent and point for the use of tDCS as a complementary therapy for the motor therapy to improve motor learning.

Keywords: electric stimulation. Learning. Neuronal plasticity.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPA	Do inglês, <i>2-amino-3-(3-hydroxy-5-methyl-isoxazol-4-yl)propanoic acid</i>
AMS	Área motora suplementar
AVC	Acidente vascular cerebral
cm ²	Centímetros quadrados
CPFDLE	Córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo
CPM	Córtex pré-motor
ECT	Eletroconvulsoterapia
EEG	Eletroencefalografia
EMT	Estimulação magnética transcraniana
ETCC	Estimulação transcrania por corrente contínua
ex	Exemplo
fNIRS	Do inglês, <i>Functional near-infrared spectroscopy</i>
KVIQ	Do inglês, <i>Kinesthetic and visual imagery questionnaire</i>
LANA	Laboratório de Neurociência Aplicada
M1	Córtex motor primário
mA	Miliampére
min	Minuto
MIQ	Do inglês, <i>Movement imagery questionnaire</i>
NMDA	N-metil D-Aspartato
PM	Prática mental
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDAH	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco

LISTA DE QUADROS E TABELAS

INTRODUÇÃO

TABELA 1 – PARÂMETROS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM ESTUDOS QUE AVALIARAM O APRENDIZADO MOTOR EM SUJEITOS SAUDÁVEIS	26
---	----

MÉTODOS

QUADRO 1 - TRANSCRIÇÃO DE UM TRECHO DO ÁUDIO DA PRÁTICA MENTAL	46
--	----

RESULTADOS

7.1. EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION ON MOTOR LEARNING IN HEALTHY INDIVIDUAL: A SYSTEMATIC REVIEW	
TABELA 1 – CRITERIA FOR CONSIDERING STUDIES FOR THE REVIEW.....	62
TABELA 2 – PARAMETERS OF TDCS PROTOCOL OF THE INCLUDED STUDIES.....	65
TABELA 3 – CHARACTERISTICS OF INCLUDED STUDIES.....	66
7.3. PARAMETER-DEPENDENT EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION COMBINED WITH MENTAL PRACTICE ON MOTOR LEARNING	
TABELA 1 – MEAN CHANGE (\pm SEM) OF COMPONENTS OF LEGIBILITY (FROM BASELINE) IN EXPERIMENT A AND B.....	88

LISTA DE FIGURAS

INTRODUÇÃO

FIGURA 1 – CENÁRIO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA	21
FIGURA 2 – EFEITOS DA APLICAÇÃO DA ETCC ANÓDICA E CATÓDICA EM ÁREAS DISTINTAS DO CÓRTEX CEREBRAL SOBRE A EXCITABILIDADE CORTICAL	22

MÉTODOS

FIGURA 1 – DELINEAMENTO METODOLÓGICO DO ESTUDO	39
FIGURA 2 – MONTAGEM DOS ELETRODOS ATIVOS DA ETCC.....	43
FIGURA 3 – LISTA DAS PALAVRAS TREINADAS MENTALMENTE EM CADA SESSÃO EXPERIMENTAL	47

RESULTADOS:

7.1. EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION ON MOTOR LEARNING IN HEALTHY INDIVIDUALS: A SYSTEMATIC REVIEW

FIGURA 1 – FLOWCHART FOR THE SELECTION STUDIES.....	63
FIGURA 2 – RISK OF BIAS OF THE INCLUDED STUDIES BY COCHRANE COLLABORATION'S TOOL (HANDBOOK VERSION 5.1.0)	64

7.3. PARAMETER-DEPENDENT EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION COMBINED WITH MENTAL PRACTICE ON MOTOR LEARNING

FIGURA 1 – EXPERIMENTAL DESIGN.....	85
FIGURA 2 – HANDWRITING TIME IN EXPERIMENT A	86
FIGURA 3 – HANDWRITING TIME IN EXPERIMENT B.....	87

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	14
2. INTRODUÇÃO.....	16
3.. REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3.1. Aprendizado motor	17
3.2. Estimulação transcraniana por corrente contínua	19
3.2.1. <i>Histórico</i>	19
3.2.2. <i>Conceito</i>	20
3.2.3. <i>Parâmetros de estimulação</i>	22
3.2.4. <i>Mecanismos de ação dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua</i>	24
3.2.5. <i>Critérios de segurança</i>	25
3.2.6. <i>Aprendizado motor induzido pela estimulação transcraniana por corrente contínua</i>	25
3.3. Prática mental.....	28
3.3.1. <i>Mecanismos de ação dos efeitos da prática mental</i>	29
3.3.2. <i>Fatores que influenciam a eficácia da prática mental</i>	32
3.3.2.1. <i>Memória de trabalho</i>	32
3.3.2.2. <i>Capacidade de realização do treino mental</i>	32
3.3.3. <i>Aprendizado motor induzido pela prática mental</i>	33
4. HIPÓTESES	35
5. OBJETIVOS.....	36
5.1. Objetivo Geral.....	36
5.2. Objetivos Específicos	36
6.. MÉTODOS	37
6.1. Desenho do Estudo	37
6.2. Local e Período do Estudo	37
6.3. Aspectos Éticos	37
6.4. População/Amostra e Critérios de Elegibilidade	37
6.5. Delineamento metodológico	38
6.6. Avaliação da capacidade de execução da técnica de prática mental.....	39
6.7. Treinamento da técnica de prática mental	41
6.8. Fases do estudo	42
6.8.1. <i>Fase 1</i>	42
6.8.2. <i>Fase 2</i>	44
6.8.3. <i>Fase 3</i>	44
6.9. Medidas de desfecho.....	44
6.9.1. <i>Desfecho primário</i>	44
6.9.2. <i>Desfecho secundário</i>	45
6.10. Ferramentas de avaliação	45
6.11. Intervenções terapêuticas.....	46
6. 11.1. <i>Prática mental</i>	46

6.11.2. Estimulação transcraniana por corrente contínua	47
6.12. Processamento e Análise de Dados	48
7. RESULTADOS	49
7.1. Artigo científico original – <i>Effects of transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: a systematic review</i>	49
7.2. Artigo científico original – <i>Stite-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stumilation</i>	67
7.3. Artigo científico original – <i>Parameter-dependent effects of transcranial direct current stimulation combined with mental practice on motor learning</i>	68
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	89
REFERÊNCIAS	

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APÊNDICE B – FICHA DE TRIAGEM CLÍNICA E AVALIAÇÃO

ANEXO I – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS

ANEXO II – INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA LATERAL DE EDINBURGH

ANEXO III – ADULT SELF-REPORT SCALE

ANEXO IV – QUESTIONÁRIO DE IMAGÉTICA VISUAL E CINESTÉSICA

ANEXO V – ARTIGO ORIGINAL – SITE-SPECIFIC EFFECTS OF MENTAL PRACTICE COMBINED WITH TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION.

ANEXO VI – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p. 14. ISBN: 978-85-65408-01-1

ANEXO VII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p.23. ISBN: 978-85-65408-01-1.

ANEXO VIII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Publicação de resumo: Anais do IV Simpó Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p. 30. ISBN: 978-85-65408-01-1.

ANEXO IX – PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato oral e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2). ISSN: 1413-3555.

ANEXO X – PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2). ISSN: 1413-3555.

ANEXO XI – PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2). ISSN: 1413-3555.

ANEXO XII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Publicação de resumo: XX Simpósio Sobre o Cérebro. Revista de Neurobiologia, 2012.

ANEXO XIII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Premiação de honra ao mérito pelo resumo de trabalho apresentado no XX Simpósio Sobre o Cérebro, 2012.

1. APRESENTAÇÃO

Esta dissertação faz parte da linha de pesquisa “estudo da aplicabilidade de técnicas de estimulação cerebral na reabilitação de pacientes neurológicos” do Laboratório de Neurociência Aplicada – LANA do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco. Os estudos realizados nesta linha de pesquisa têm direcionado a atenção para: (i) entender como as técnicas de estimulação transcraniana interferem no controle motor de sujeitos saudáveis, (ii) verificar as repercussões terapêuticas da aplicação das estimulações transcranianas na recuperação e/ou reabilitação de pacientes neurológicos e (iii) associar o uso das estimulações transcranianas com técnicas tradicionais da fisioterapia. A presente dissertação enquadra-se neste último tópico, já que se propôs a verificar a influência de diferentes parâmetros da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre os efeitos de uma técnica de terapia motora (a prática mental) sobre o aprendizado motor de sujeitos saudáveis.

Os dados obtidos com este estudo resultaram em contribuições científicas, como: (i) apresentação de dois pôsteres no IV Simpósio Internacional em Neuromodulação (São Paulo/ Setembro 2012) e um pôster, premiado com menção honrosa, no XX Simpósio sobre o cérebro da UFPE (Recife/Novembro 2012); (ii) publicação de artigo original intitulado “*Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning*” no *European Journal of Neuroscience* em Dezembro/2012 (qualis A1 para área 21 da CAPES); (iii) elaboração de outros dois artigos originais intitulados “*Effects of transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: a systematic review*” que será enviado para o *Journal of Neurophysiology* (qualis A2 para área 21 da CAPES) e “*Parameter-dependent effects of transcranial direct current stimulation combined with mental practice on motor learning*” a ser submetido ao *European Journal of Neuroscience* (qualis A1 para área 21 da CAPES).

Atendendo às normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Fisioterapia da UFPE para elaboração da dissertação, no presente

exemplar os resultados obtidos nesta dissertação são apresentados no formato de artigo original.

2. INTRODUÇÃO

Estratégias terapêuticas focadas em induzir mudanças plásticas no sistema nervoso central vêm sendo empregadas como terapias coadjuvantes ao tratamento da fisioterapia motora. Entre essas estratégias, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vem se destacando por sua capacidade de promover o aprendizado motor, meta primária do programa terapêutico da fisioterapia (LINDENBERG *et al.*, 2010).

Evidências apontam que, através da aplicação não invasiva e indolor de uma corrente contínua de baixa intensidade sobre o crânio, a ETCC administrada sobre o córtex motor primário (M1) resulta na melhora do desempenho motor em indivíduos saudáveis (NITSCHKE *et al.*, 2003b; BOGGIO *et al.*, 2006; HUMMEL *et al.*, 2010; MARQUEZ *et al.*, 2013) e na restituição de déficits motores em pacientes com desordens neurológicas como, por exemplo, o acidente vascular cerebral (AVC) (REIS & FRITSCH, 2011; SCHAMBRA *et al.*, 2011).

Recentemente, tem sido proposto que o aumento da atividade cortical induzido pela estimulação cerebral em combinação com técnicas da fisioterapia ou da terapia ocupacional poderia potencializar os efeitos terapêuticos das técnicas motoras e beneficiar pacientes com diversas patologias neurológicas ou musculoesqueléticas em vários níveis de complexidade (BOLOGNINI *et al.*, 2011; SCHABRUN & CHIPCHASE, 2012).

Tendo em vista que os efeitos da ETCC são dependentes dos parâmetros de estimulação (área cortical estimulada, intensidade, duração e polaridade da corrente) (NITSCHKE & PAULUS, 2000; NITSCHKE & PAULUS, 2001; NITSCHKE *et al.*, 2008), antes de sua indicação como terapia complementar às técnicas da fisioterapia, é crucial determinar o melhor modo de aplicá-la. O presente estudo se propôs a (i) verificar se a aplicação da ETCC anódica é capaz de aumentar os efeitos da prática mental (PM) em promover aprendizado motor em indivíduos saudáveis e (ii) investigar a influência de diferentes parâmetros da estimulação sobre este propósito.

A PM através da imagética motora tem sido usada com o objetivo de adquirir habilidades motoras ou melhorar o desempenho motor (GROUIOS, 1992; GUILLOT *et al.*, 2008; NILSEN ; GILLEN & GORDON, 2010). Imagética motora é a capacidade de reproduzir uma ação específica exclusivamente com os pensamentos, sem qualquer resposta motora correspondente (JACKSON *et al.*, 2001). Quando essa ação cognitiva é aplicada a fim de melhorar o desempenho motor, é conhecida como prática mental (HALL ; BUCKOLZ & FISHBURNE, 1992).

Maximizar o aprendizado motor induzido pelo treino mental, através de um método não invasivo e de fácil aplicação, pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que poderiam ser amplamente utilizadas com a finalidade de potencializar os efeitos de programas de reabilitação. Desta forma, a recuperação de pacientes neurológicos tornar-se-ia mais rápida e efetiva, além de contribuir para a redução dos custos com reabilitação.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. APRENDIZADO MOTOR

O aprendizado motor é um processo prático-dependente (NYBERG *et al.*, 2006), caracterizado pela modificação na habilidade de executar uma tarefa motora, sendo inferido pela melhora do desempenho (MAGILL, 2000; PELLEGRINI, 2000). Este processo envolve formação e consolidação de novas memórias, através de alterações nos padrões de ativação de redes neurais, decorrentes de modificações sinápticas, primariamente transitórias que, através do aprendizado proveniente da repetição, se tornam permanentes (KARNI, 1996).

Em geral, duas formas distintas de aprendizado motor podem ser distinguidas, aprendizado explícito e implícito (KANTAK ; MUMMIDISSETTY & STINEAR, 2012). O primeiro consiste na recordação consciente dos elementos que envolvem a execução da ação. Enquanto, o aprendizado implícito é definido como involuntário, sendo inconsciente a melhora no desempenho motor (VIDONI & BOYD, 2007; ROBERTSON, 2009). A forma explícita

distingue-se não só pelo acesso consciente ao conteúdo, como também pela velocidade de aquisição (HALSBAND & LANGE, 2006).

A habilidade motora progride do controle explícito, nos estágios iniciais de aprendizagem, para um controle mais implícito ou automático quando bem aprendida. Três fases compõem o processo de aprendizado motor (HALSBAND, 2006):

1. Inicial ou de aquisição: desempenho lento, sendo os movimentos irregulares e tempo de execução variável. Ocorre estreita orientação sensorial;
2. Intermediária: aumento gradual da influência do mapa sensorial e da velocidade de execução do movimento;
3. Avançada: movimento rápido, automatizado e sincronizado, com desempenho hábil e utilização de toda orientação sensorial.

A progressão entre estas fases envolve os mecanismos de codificação, consolidação e recuperação de uma nova memória motora. De acordo com Kantak e Winstein (2012), a codificação é predominante durante a fase inicial e envolve processos cognitivos para identificação do estímulo, seleção e execução da resposta. A consolidação consiste em um conjunto de processos tempo-dependentes (fase intermediária), que tornam a memória motora mais fortalecida e estável. Enquanto, a recuperação é o processo que permite o comportamento automatizado do movimento na fase avançada do aprendizado e envolve os mecanismos de acesso à informação armazenada definitivamente na memória motora.

Como indicadores de melhora do aprendizado motor têm-se o aumento da acurácia e a redução no tempo de execução da tarefa (HENRY, 1961). Estes indicadores podem ser facilmente alcançados quando as técnicas aplicadas para induzir aprendizado motor promovem alterações na ativação dos substratos corticais envolvidos nos processos explícitos e implícitos do aprendizado. É sabido que a ETCC (REIS & FRITSCH, 2011) e a PM (JACKSON *et al.*, 2001; BRAUN *et al.*, 2006) são técnicas neuromodulatórias capazes de potencializar os mecanismos neurais envolvidos no aprendizado motor.

3.2. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

Trata-se de um das formas não invasivas de estimulação cerebral.

3.2.1 HISTÓRICO

Nos últimos 12 anos, observa-se um interesse crescente pela estimulação do cérebro humano através do uso de corrente galvânica. Sua história remonta ao século XIX, quando os primeiros relatos que descrevem a aplicação de uma corrente elétrica em um ponto isolado do cérebro exposto fizeram da estimulação cerebral uma grande novidade neurocientífica do tempo (ZAGO *et al.*, 2008; UTZ *et al.*, 2010).

O primeiro relato de uma estimulação elétrica do córtex cerebral humano exposto tem origem na Itália (BRAZIER, 1963). Em 1802, Giovanni Aldini, professor de física da Universidade de Bologna, realizou estimulação elétrica das meninges e da superfície cortical de cadáveres de dois prisioneiros recentemente decapitados (PARENT, 2004). Aldini observou que a estimulação provocou contrações dos músculos faciais da metade direita do rosto após a estimulação cortical do hemisfério esquerdo. Estas observações levaram Aldini a concluir que a superfície cortical era eletricamente excitável. Embora as contrações musculares faciais observadas por Aldini possam, eventualmente, ter refletido também ativação direta do nervo facial, em vez de estimulação direta do córtex, o autor merece reconhecimento por ter publicado a primeira descrição da estimulação elétrica aplicada ao córtex cerebral humano (ZAGO *et al.*, 2008).

Os achados de Aldini foram desvalorizados na época, nenhuma evidência adicional tornou-se disponível em humanos antes da década de 1870, quando Bartholow (1874), Sciamanna (1882) e Alberti (1884) decidiram replicar as experiências recentes de Fritsch e Hitzig (1870) que, a fim de determinar se as respostas motoras encontradas eram de origem central, estudaram os efeitos da corrente galvânica sobre diferentes áreas do córtex cerebral de um cachorro consciente.

Aldini também foi pioneiro no uso transcraniano da corrente galvânica, relatando sucesso na aplicação transcraniana da corrente galvânica para

tratamento de pacientes que sofriam de melancolia, acreditando que a corrente galvânica aplicada sobre o couro cabeludo poderia ser benéfica no tratamento de perturbações mentais (ALDINI, 1804). Augustin e Grapengiesser usaram as correntes galvânicas como tratamento estimulante ou sedativo e Bishoff relatou o sucesso do tratamento em um caso de depressão (ARNDT, 1870).

Em meados de 1960, Bindman foi o responsável pela descoberta de que o gradiente de potenciais elétricos produzido por correntes contínuas de baixa intensidade era capaz de alterar a excitabilidade neural de ratos e que estes efeitos duravam por horas após o fim da estimulação (BINDMAN ; LIPPOLD & REDFEARN, 1964). Em 1964, Purpura e McMurtry (1965) observaram, em células do trato piramidal de gatos, um aumento da atividade neuronal espontânea após a aplicação de corrente contínua anódica e o inverso, após a aplicação catódica. A partir de então, vários estudos foram realizados na tentativa de verificar o potencial terapêutico da polarização cerebral, porém seu interesse perdeu força devido às limitações tecnológicas da época e ao incremento da indústria farmacológica (PRIORI, 2003).

No final da década de 1990, o interesse acerca do efeito da aplicação transcraniana de corrente galvânica de baixa intensidade sobre o sistema nervoso central humano reapareceu. Em 1998, Priori e colaboradores observaram uma supressão da excitabilidade cortical no córtex motor humano após a aplicação de uma estimulação positiva (ânodo) alternada com uma negativa (cátodo) (PRIORI *et al.*, 1998). A ETCC, como aplicada atualmente, foi introduzida por Paulus e Nitsche, apenas em 2000. Os autores demonstraram em um estudo pioneiro, o efeito polaridade dependente da ETCC sobre excitabilidade cortical no córtex motor de sujeitos saudáveis (NITSCHKE & PAULUS, 2000). Desde então, a ETCC tem sido largamente empregada com objetivo terapêutico ou de análise das funções cerebrais de indivíduos conscientes.

3.2.2. CONCEITO

A ETCC consiste em uma técnica de modulação cortical não invasiva e indolor, que, através da aplicação de corrente contínua de baixa intensidade sobre o crânio, é capaz de modular a excitabilidade cortical e assim interferir no

desempenho de diferentes funções, dentre elas as funções motoras (NITSCHÉ *et al.*, 2007).

Para que a ETCC seja administrada, eletrodos de superfície, compostos por borracha condutora de eletricidade e cobertos por uma esponja embebida em solução salina, são posicionados sobre o escalpo (NITSCHÉ *et al.*, 2008; BUTLER *et al.*, 2012) e conectados a um eletroestimulador constituído basicamente por quatro componentes principais: (i) amperímetro, medidor de intensidade de corrente elétrica, (ii) potenciômetro, componente que permite a manipulação da intensidade da corrente e (iii) baterias para gerar a corrente aplicada (Figura 1).

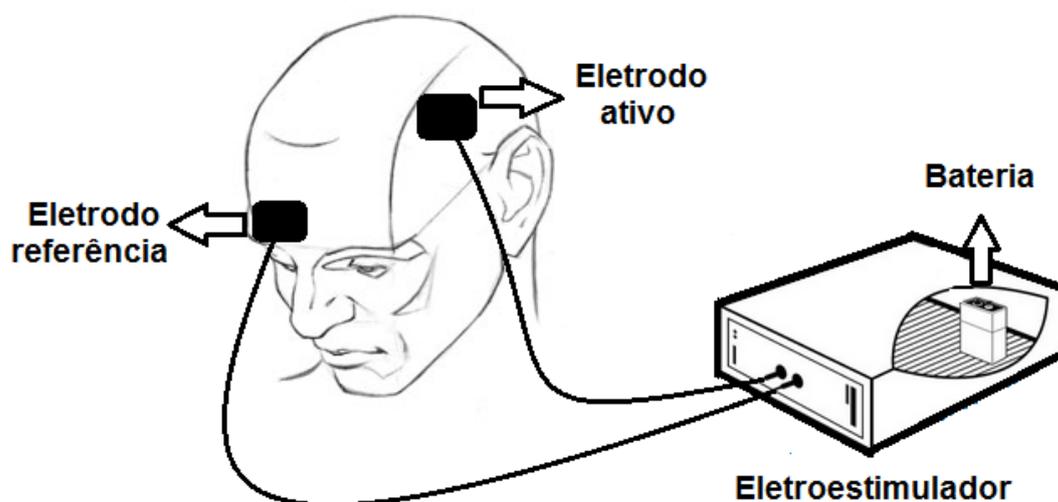


Figura 1. Cenário da estimulação transcraniana por corrente contínua. Fonte: própria.

3.2.3. PARÂMETROS DE ESTIMULAÇÃO

Os efeitos da ETCC dependem da geometria neuronal, da direção e duração do fluxo elétrico, da intensidade, bem como da posição do eletrodo e sua polaridade (NITSCHÉ & PAULUS, 2000; LIEBETANZ *et al.*, 2002; NITSCHÉ *et al.*, 2008).

A posição dos eletrodos no crânio do indivíduo depende da área cortical a qual se quer modular e o do efeito (excitatório ou inibitório) desejado. Geralmente, o sistema 10-20 de posicionamento de eletrodos da eletroencefalografia (EEG) é utilizado para localização confiável na região a ser

estimulada (NITSCHKE *et al.*, 2003a) No entanto, o uso da estimulação magnética transcraniana por pulso único, técnica capaz de localizar a área de representação cortical de músculos alvos, também tem sido largamente empregado. As intensidades de correntes mais aplicadas variam entre 0,5 a 2 mA e sua duração oscila de segundos a minutos (WAGNER ; VALERO-CABRE & PASCUAL-LEONE, 2007).

Como descrito anteriormente, os efeitos da ETCC são dependentes do local estimulado. Por exemplo, Nitsche e Paulus (2000) observaram que ETCC anódica e catódica (1mA por 5min) aplicada sobre diferentes áreas corticais só interferem na atividade cerebral quando os eletrodos são posicionados sobre o córtex motor primário (M1) (eletrodo ativo) e sobre a região supraorbitária contralateral (eletrodo referência) (Figura 2).

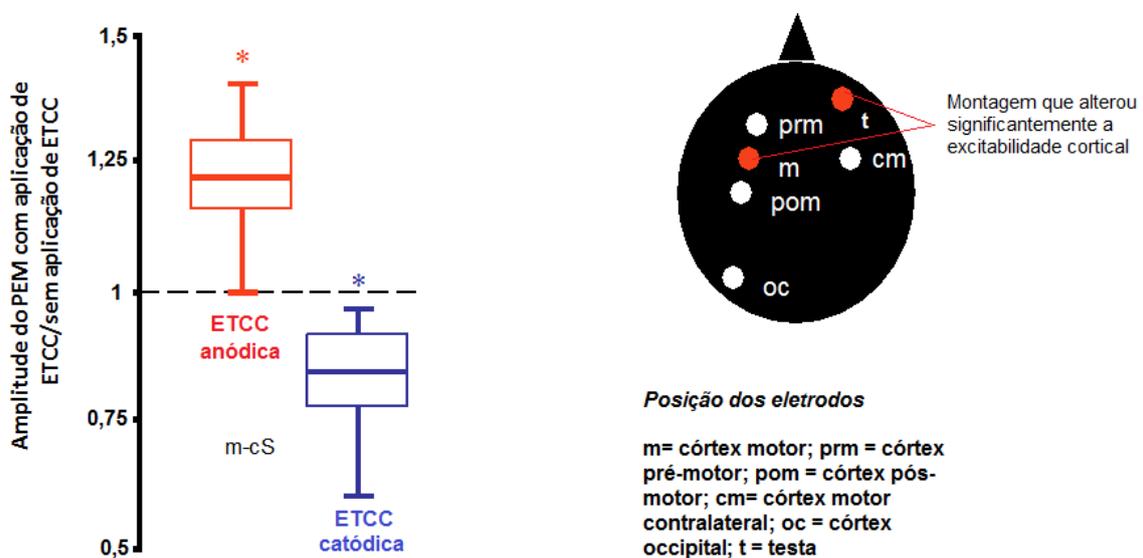


Figura 2. Efeitos da aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica e catódica em áreas distintas do córtex cerebral sobre a excitabilidade cortical. PEM = potencial evocado motor. *Representa diferença significativa entre ETCC ativa e não estimulação. Fonte: adaptado de NITSCHKE & PAULUS, 2000.

Em outro estudo, Nitsche e colaboradores demonstram que a duração dos efeitos da ETCC anódica (1mA) sobre a excitabilidade cortical é dependente do tempo de aplicação da estimulação. O efeito mais duradouro observado pelos autores foi quando a ETCC foi administrada durante 13min

(NITSCHKE *et al.*, 2003a), sendo o efeito mantido por aproximadamente 60 minutos após a estimulação.

Os efeitos dependentes da intensidade da corrente também foram investigados. Batsikadze e colaboradores (2013) após aplicação de ETCC catódica de 1 e 2mA sobre o córtex motor observaram que o comportamento da excitabilidade cortical é dependente da intensidade de corrente utilizada, com redução da excitabilidade cortical após aplicação de 1mA e aumento após 2mA. Boggio e colaboradores (2006b) também verificaram respostas distintas após aplicação de ETCC de 1 e 2mA em pacientes com Doença de Parkinson, os resultados do estudo mostram uma melhora significativa na memória de trabalho após ETCC anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo com 2 mA, o que não foi observado quando a ETCC anódica com 1mA foi administrada.

Outros parâmetros da ETCC, tais como o tamanho dos eletrodos e a distância entre o eletrodo ativo e o de referência, podem também interferir nos seus efeitos. Os estudos utilizam eletrodos com áreas distintas sendo mais predominante a faixa entre 20-35cm² (NITSCHKE *et al.*, 2008; ADEYEMO *et al.*, 2012). Montagens extracefálicas tornam a permanência das alterações corticais promovidas pela ETCC menos duradoura do que a montagem encefálica, sendo necessário maiores intensidades de corrente para os efeitos da primeira serem equivalentes ao da segunda. Além do fato de maior voltagem ser requerida para manter o fornecimento da intensidade de corrente almejada durante a ETCC (MOLIADZE ; ANTAL & PAULUS, 2010).

Os efeitos da ETCC também estão relacionados à densidade de corrente e à carga total aplicadas. A densidade de corrente corresponde à relação entre a intensidade da corrente utilizada e a área do eletrodo. Enquanto a carga total equivale à razão entre a intensidade da corrente administrada e o produto entre a área do eletrodo e a duração da estimulação (NITSCHKE *et al.*, 2003b).

3.3.4. MECANISMOS DE AÇÃO DOS EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

Correntes diretas de baixa amplitude da ETCC penetram o crânio atingindo o cérebro, de forma suficiente para modular o limiar de excitabilidade e a taxa de disparo de células neuronais isoladas e assim modificar os potenciais neuronais da membrana. Os mecanismos pelos quais a ETCC produz efeitos biológicos ainda não estão totalmente esclarecidos. Investigações farmacológicas oferecem algumas pistas sobre o mecanismo neurofisiológico (LIEBETANZ *et al.*, 2002). Sabe-se que efeitos duradouros (minutos a horas) da ETCC estão associados a uma série de diferentes mecanismos, incluindo alterações locais nas concentrações iônicas (ex. hidrogênio e cálcio), na síntese de proteínas e na modulação da eficácia do receptor N-metil D-Aspartato (NMDA) (NITSCHKE *et al.*, 2008).

O receptor NMDA da célula neural e a disponibilidade dos receptores AMPA (do inglês, *2-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazol-4-yl propanoic acid*) na membrana celular estão diretamente relacionados com a manutenção dos níveis de excitabilidade cortical (STAGG *et al.*, 2011). Sendo assim, o efeito neuromodulatório da ETCC sobre estes receptores na membrana é supostamente o principal responsável pela reorganização cortical (neuroplasticidade) causada pela ETCC (NITSCHKE *et al.*, 2007).

Com base na neurofisiologia, a estimulação anódica aumenta a excitabilidade cortical, promovendo hipopolarização da membrana neuronal. Ao passo, que a estimulação catódica gera hiperpolarização da membrana neuronal e conseqüente diminuição da excitabilidade cortical (NITSCHKE & PAULUS, 2000). Desta forma, a ETCC modifica a excitabilidade neuronal espontânea promovendo hiper ou hipopolarização do potencial de repouso da membrana neuronal (ZAEHLE *et al.*, 2011), estes efeitos compartilham algumas características com os fenômenos bem caracterizados de potenciação de longa duração (LTP) e depressão de longa duração (LTD) (NITSCHKE *et al.*, 2008).

3.3.5. CRITÉRIOS DE SEGURANÇA

A ETCC é uma terapia considerada segura para aplicação em humanos devido aos poucos relatos na literatura de efeitos adversos (BRUNONI *et al.*, 2011). Para aplicações terapêuticas, a densidade de corrente é um importante parâmetro de segurança a ser considerado. Nos estudos em animais, densidades de correntes inferiores a 25mA/cm² não foram capazes de ocasionar lesão no tecido nervoso, mesmo quando aplicados por horas (MCCREERY *et al.*, 1990). Nos protocolos usados em humanos, a densidade não supera 0,06mA/cm², ficando, portanto, muito abaixo dos valores considerados de risco (BASTANI & JABERZADEH, 2012), além do fato que parte da corrente aplicada diretamente no crânio é dissipada no escalpo e apenas cerca de 50% atinge a região do córtex a ser estimulada (ADEYEMO *et al.*, 2012).

A densidade de corrente aplicada independe do período de estimulação, Nitsche e colaboradores (2003b) afirmam que a duração da estimulação também é um fator importante para possível causa de dano tecidual. Sendo assim, a carga total, que reflete o tempo de estimulação e a densidade de corrente, deve ser considerada nos estudos que aplicam ETCC, uma carga total acima de 216C/cm² pode lesionar o tecido cerebral (YUEN *et al.*, 1981).

Poucos são os relatos de desconfortos durante a aplicação da ETCC e quando presentes são leves, resumindo-se a sensação de formigamento ou coceira. Efeitos adversos, como hiperemia na região sob o eletrodo, dores de cabeça, náuseas e insônia, são raros e pouco relatados (POREISZ *et al.*, 2007).

3.3.6. APRENDIZADO MOTOR INDUZIDO PELA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A ETCC tem sido utilizada para facilitar a atividade de áreas corticais específicas envolvidas no aprendizado motor, na tentativa de melhorar a função motora (REIS *et al.*, 2008). Com base nos estudos de neuroimagem realizados em humanos, foi proposto que a aplicação da ETCC com parâmetros que aumentam a excitabilidade cortical pode, secundariamente, facilitar o aprendizado motor. Uma estrutura cortical fundamental na

aprendizagem de uma sequência motora é M1 (PLAUTZ ; MILLIKEN & NUDO, 2000; MUELLBACHER *et al.*, 2002). Vários investigadores propuseram que o aumento da excitabilidade, gerado por ETCC, de M1 contralateral a mão submetida a um treino motor pode resultar em diferentes graus de melhora na função motora em indivíduos saudáveis (NITSCHE & PAULUS, 2001; BOGGIO *et al.*, 2006a).

Estudos que avaliaram o aprendizado motor induzido pela ETCC não revelam um consenso sobre os melhores parâmetros a serem aplicados quando o objetivo do estudo é promover aprendizado motor (Tabela 1). Contudo, o posicionamento do eletrodo ativo sobre M1 e a utilização da ETCC anódica e *sham* são parâmetros que revelam certa homogeneidade na frequência em que foram utilizados dentre os estudos listados.

Tabela 1. Parâmetros da estimulação transcraniana por corrente contínua em estudos que avaliaram o aprendizado motor em sujeitos saudáveis.

Estudo	Posição do Eletrodo		Intensidade da corrente (mA)	Duração da ETCC (min)	Polaridade da ETCC
	Ativo	Referência			
(BOGGIO <i>et al.</i> , 2006a)	M1 esquerdo ou direito	Órbita contralateral	1	20	Anódica <i>Sham</i>
(HUNTER <i>et al.</i> , 2009)	M1 esquerdo	Órbita contralateral	1	17	Anódica <i>Sham</i>
(JEFFERY <i>et al.</i> , 2007)	M1 esquerdo área do (MI)	Órbita contralateral	2	10	Anódica Catódica <i>Sham</i>
(KANG & PAIK, 2011)	M1 esquerdo ou direito	Órbita contralateral	2	20	Anódica Bi-hemisférica <i>Sham</i>
(LANG <i>et al.</i> , 2005)	M1 esquerdo	Órbita contralateral	1	10	Anódica Catódica

Tabela 1. Conclusão

Estudo	Posição do Eletrodo		Intensidade da corrente (mA)	Duração da ETCC (min)	Polaridade da ETCC
	Ativo	Referência			
(NITSCHÉ <i>et al.</i> , 2010)	Córtex pré-motor esquerdo	Órbita contralateral	1	15	Anódica Catódica <i>Sham</i>
(POWER <i>et al.</i> , 2006)	Córtex motor esquerdo	Órbita contralateral	1	10	Anódica Catódica <i>Sham</i>
(QUARTARONE <i>et al.</i> , 2004)	M1 esquerdo (área do PID)	Órbita contralateral	1	5	Anódica Catódica
(SOHN ; KIM & SONG, 2012)	M1 esquerdo ou direito	Órbita contralateral	1	15	Anódica Catódica <i>Sham</i>

M1= córtex motor primário; mA = miliampers; min = minutos; ETCC = estimulação transcraniana por corrente contínua.

Os diversos parâmetros da ETCC utilizados revelam comportamentos diferentes no que diz respeito aos resultados encontrados nos estudos. Por exemplo, Kang e Paik (2011) não verificaram aumento no aprendizado motor quando a ETCC (2mA por 20min) anódica e bi-hemisférica (i.e aplicação da ETCC anódica e catódica simultânea nos dois hemisférios) foi aplicada sobre M1. Em contrapartida, outros estudos observaram melhoras no desempenho motor após aplicação de ETCC anódica (1mA por 15min) sobre o córtex pré motor (NITSCHÉ *et al.*, 2010), anódica (1mA por 20min) sobre M1 e bi-hemisférica (1mA por 20min) sobre M1(VINES ; CERRUTI & SCHLAUG, 2008).

3.3. PRÁTICA MENTAL

Prática mental é um método de treinamento, durante o qual uma pessoa ensaia cognitivamente a realização de um ato motor com ausência de movimentos físicos evidentes, visando melhora no desempenho de habilidades motoras (DRISKELL ; COPPER & MORAN, 1994; JACKSON *et al.*, 2001; FELTZ & LANDERS, 2007; NILSEN ; GILLEN & GORDON, 2010). Em pessoas saudáveis, o uso da PM tem sido bem estabelecido na literatura (DICKSTEIN & DEUTSCH, 2007), promovendo ganho de força em determinados grupos musculares (ZIJDEWIND *et al.*, 2003; SIDAWAY & TRZASKA, 2005), aumento da velocidade na realização de atividades com o membro superior (GENTILI ; PAPAXANTHIS & POZZO, 2006) e aperfeiçoamento do controle postural em pessoas idosas (HAMEL & LAJOIE, 2005).

Existem duas formas de realizar a PM, uma através da ativação visual, na qual uma imagem externa guia a PM, e outra na qual o indivíduo mentalmente simula os movimentos associados com uma sensação cinestésica do movimento, criando uma imagem interna (SOLODKIN *et al.*, 2004; NEUPER *et al.*, 2005; HOLPER & WOLF, 2010). O uso da PM através da imagem visual é mais apropriado para as tarefas que enfatizam a forma (ex. desenhar), enquanto o treino mental ativado por imagens cinestésicas deve ser preferencialmente usado para tarefas que preconizem coordenação (ex. caminhar) (FÉRY, 2003; LISCHYNSKI, 2008).

Callow e Harday (2004) sugerem que o treino mental através da ativação visual origina imagens interna e externa, que se referem a imagens do movimento sendo realizado pela pessoa que está sendo submetida à PM ou por outro indivíduo, respectivamente. No entanto, na literatura, esta distinção não é explicitamente feita, portanto, no contexto atual, o termo "imaginação visual" refere-se ao auto-desempenho em um ambiente imaginário específico (DICKSTEIN & DEUTSCH, 2007).

3.3.1. MECANISMOS DE AÇÃO DOS EFEITOS DA PRÁTICA MENTAL

O tempo despendido para imaginar ou executar uma sequência de movimentos complexos é semelhante (BAKKER *et al.*, 2007). Quando comparado o tempo gasto para a formação da imagem mental de movimentos mais complexos e que exigem maior atenção com o tempo necessário para o mesmo processo de movimentos mais simples, o primeiro revela-se maior em relação ao segundo (GUILLOT & COLLET, 2005). Isto é uma indicação de que o processo de imaginação não é apenas dependente da capacidade de executar um movimento, mas, também, dos mecanismos centrais de processamento (DECETY *et al.*, 1990; LOTZE, 2013).

Os primeiros estudos que realizaram tomografia computadorizada revelaram que o substrato neural envolvido na PM de movimentos era diferente daquele ativado durante a execução da tarefa (INGVAR & PHILIPSON, 1977; ROLAND *et al.*, 1980; GELMERS, 1981). Com o surgimento de novas técnicas de mapeamento cerebral, como (i) tomografia por emissão de pósitrons, (ii) ressonância magnética funcional, (iii) eletroencefalografia e (iv) magnetoencefalografia foi possível uma maior precisão anatômica na localização das estruturas cerebrais ativadas durante a execução ou PM de movimentos do membro superior (JACKSON *et al.*, 2001), revelando que tanto a PM quanto a execução real de movimentos compartilham partes de um substrato neural semelhante (GUILLOT *et al.*, 2008).

Outra forma de investigar a congruência entre a execução física ou mental de uma atividade é avaliar as alterações na excitabilidade de neurônios motores no sistema nervoso, para tal vários pesquisadores têm utilizado a estimulação magnética transcraniana (EMT) (JACKSON *et al.*, 2001). Os estudos que utilizam a EMT têm como objetivo determinar se há efeito semelhante durante imagética motora e execução física dos movimentos, bem como investigar se o padrão temporal de ativação cortical coincide em ambos os casos. Os resultados demonstraram que o padrão dinâmico de ativação cortical durante a PM é semelhante ao observado quando atividades reais são executadas (FADIGA *et al.*, 1998; HASHIMOTO & ROTHWELL, 1999; ROSSINI *et al.*, 1999).

A espectroscopia funcional por infravermelho (fNIRS) é utilizada para medir a oxigenação cortical. Estudos realizados com esta técnica em indivíduos saudáveis confirmaram que durante o treino mental de movimentos realizados com a mão há ativação de M1, córtex pré-motor (CPM) e área motora suplementar (AMS) (COYLE *et al.*, 2004; COOPER *et al.*, 2006; SITARAM *et al.*, 2007; WRIESSNEGGER ; KURZMANN & NEUPER, 2008).

Decety e colaboradores (1988) instruíram sujeitos saudáveis a imaginar o movimento de escrita na perspectiva de primeira pessoa e tentar “sentir a mão realizando o movimento”. Avaliando as mudanças no fluxo sanguíneo cerebral regional, demonstraram que o cerebelo e o córtex motor pré-frontal mostraram-se significativamente ativados durante a prática mental, bem com as regiões corticais já mencionadas (M1, CPM e AMS).

A ativação de M1 durante a PM equivale a cerca de 30% do nível ativação observado durante a execução física do movimento, não sendo este percentual constante em todos os indivíduos (GERARDIN *et al.*, 2000). Debarnot e colaboradores (2011) considerando a importância de M1 na consolidação do aprendizado após realização de um treino motor propuseram-se a investigar se o comportamento de M1 frente a execução de um ato motor repetia-se quando era realizado o treino mental da atividade. Os autores concluíram que a PM promove aumento do desempenho motor e este está relacionado com a ativação de M1 (DEBARNOT ; CLERGET & OLIVIER, 2011).

Estudos eletrofisiológicos em macacos indicam que o tipo de tarefa, guiada internamente ou externamente, interfere na ativação das áreas motoras. Enquanto a área motora suplementar é ativada primariamente por tarefas guiadas internamente, os neurônios da área pré-motora são preferencialmente ativados durante as tarefas guiadas externamente (KURATA & WISE, 1988). De acordo com Machado (2005), a área motora suplementar relaciona-se com a concepção ou planejamento de sequências complexas de movimentos e é ativada juntamente com a área motora primária quando esses movimentos são executados, mas é primariamente ativada quando o indivíduo é solicitado a repetir mentalmente a sequência dos movimentos.

Considerando a execução de uma sequência de movimentos motores complexos, a AMS e o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLE) desempenham um papel fundamental no sucesso da tarefa (MENDONÇA, 2009). O CPFDLE, neste contexto, está envolvido na organização das respostas comportamentais frente à informação que chega de áreas sensoriais e a experiência previamente vivenciada (PETRIDES, 1994). Em adição, estudos evidenciam que os movimentos voluntários, quando se iniciam, ativam áreas do cérebro da região dorsal do córtex pré-frontal (FRACKOWIAK *et al.*, 2004), sugerindo que essa região também participe do controle motor durante a execução e o treino mental da tarefa.

O papel do cerebelo é essencialmente ajustar a saída de informação dos sistemas motores encefálicos (OBERDICK & SILLITOE, 2011). Estes ajustes implicados na coordenação dos movimentos efetuados são desenvolvidos a partir de um sistema de comparação dos movimentos planejados com aqueles que foram realmente executados (KLEIM *et al.*, 1998). De fato, a ativação cerebelar foi claramente encontrada quando realizado o treino mental (RYDING *et al.*, 1993) e durante observação da execução (GRAFTON *et al.*, 1996) de uma atividade motora. Esta ativação incluiu tanto as partes medial quanto as laterais do cerebelo. No entanto, áreas do hemisfério cerebelar ipsilateral que são ativadas durante a execução (no lóbulo anterior) são significativamente menos ativadas durante a PM (LOTZE *et al.*, 1999). Por outro lado, imaginar e observar ação motora ativam áreas mais posteriores do cerebelo do que a execução (JEANNEROD, 2001).

3.3.2. FATORES QUE INFLUENCIAM A EFICÁCIA DA PRÁTICA MENTAL

Um dos desafios de estudar PM é a dificuldade de controlar quando ou como o sujeito imagina a execução de uma tarefa motora. Sendo assim, controlar os fatores que podem comprometer a eficácia de realização da PM faz-se fundamental, ou seja, é necessário avaliar a integridade do processo de memória de trabalho e a capacidade de realização do treino mental do indivíduo que será submetido a um protocolo de PM.

3.3.2.1. MEMÓRIA DE TRABALHO

A memória de trabalho é geralmente concebida como um sistema de multicomponentes que depende de uma complexa rede de áreas cerebrais, incluindo áreas temporo-parietais e frontais (COLLETTE *et al.*, 1999). Trata-se de um processo complexo que inclui o armazenamento e manipulação de informações, que podem ser categorizadas como visual, verbal e/ou cinestésica (MALOUIN *et al.*, 2004). Para realização da PM é necessário adquirir, reter e manipular a informação na memória de trabalho (MALOUIN *et al.*, 2004), permitindo que a informação seja recuperada durante o processo de imagética motora (LISCHYNSKI, 2008).

Os domínios visuo-espacial, cinestésico e verbal da memória de trabalho, estão diretamente envolvidos na formação de imagens mentais, ou seja, um prejuízo na memória de trabalho afeta a eficácia da PM (DOLMAN *et al.*, 2000). Sendo assim, a relação mútua entre memória de trabalho e capacidade de imaginação (ANNETT, 1995) torna uma importante consideração à inclusão do conceito de memória de trabalho na ampla definição de PM (SHARMA ; POMEROY & BARON, 2006).

3.3.2.2. CAPACIDADE DE REALIZAÇÃO DO TREINO MENTAL

A eficácia da PM na melhora do desempenho motor pode ser influenciada pela capacidade do indivíduo em realizar corretamente o treino mental (HALL ; PONGRAC & BUCKHOLZ, 1985; VAN DER MEULEN *et al.*, 2012) a qual pode variar amplamente (HALL & MARTIN, 1997; FÉRY, 2003) e é tipicamente avaliada por meio de testes ou avaliações subjetivas de auto-avaliação (LISCHYNSKI, 2008).

Vários questionários foram desenvolvidos para avaliar a capacidade de um indivíduo de (i) realizar o treino mental visual ou cinestésico e (ii) selecionar elementos capazes de potencialmente beneficiar a formação de imagens (HOLPER & WOLF, 2010). Os mais utilizados são o questionário de imagética visual e cinestésica (KVIQ) e questionário do movimento imaginário (MIQ), ambos avaliam a capacidade perceptual visual e cinestésica do indivíduo quando realiza o treino mental de atividades motoras corriqueiras. O KVIQ foi elaborado para ser aplicado em sujeitos com déficits motores, principalmente

pacientes pós-AVC, porém ele pode ser utilizado em indivíduos saudáveis (MALOUIN *et al.*, 2007; MALOUIN *et al.*, 2008). O MIQ é usualmente aplicado em sujeitos saudáveis (ex. atletas), uma vez que envolve atividades mais complexas (ex. pular) (HALL & MARTIN, 1997).

Diversos estudos têm investigado a associação entre a capacidade de realização do treino mental e a eficácia do uso da PM na aprendizagem de habilidades motoras (HALL ; BUCKOLZ & FISHBURNE, 1989; ISAAC, 1992). Goss e colaboradores (1986) relataram que indivíduos que tiveram maior pontuação no MIQ demonstraram aquisição mais rápida e maior retenção de habilidades motoras mentalmente treinadas. Ryan e Simons (1982) demonstraram uma relação positiva entre a capacidade de imaginação e melhora na habilidade de manutenção do equilíbrio após treino de PM.

3.3.3. APRENDIZADO MOTOR INDUZIDO PELA PRÁTICA MENTAL

Como pode a PM melhorar o desempenho motor apesar da falta de *feedback* sensorial do movimento do corpo e do meio ambiente? Várias teorias têm sido propostas para explicar os mecanismos pelo qual a PM age para aumentar o desempenho e o aprendizado motor (JACKSON *et al.*, 2001).

Inicialmente surgiram as teorias da aprendizagem simbólica (SACKETT, 1934) e a fisiconeuromuscular (MACKAY, 1981). A primeira afirma que a PM facilita o desempenho do motor, permitindo “ensaio” de componentes cognitivos envolvidos na execução da tarefa, não sendo capaz de explicar achados como o relato de aumento na força muscular após a PM de contrações isométricas (YUE & COLE, 1992). Em contraste com a teoria da aprendizagem simbólica, a teoria fisiconeuromuscular propõe que a PM induz impulsos nervosos para os músculos envolvidos na execução da tarefa. Em 1985, Paivio sugere uma terceira teoria, na qual justifica que, através de componentes cognitivos e de motivação, a PM é capaz de melhorar o desempenho motor da atividade treinada (PAIVIO, 1985).

Em 2001, Jeannerod elaborou a teoria da simulação a qual sugere que as ações motoras têm uma fase secreta e esta é uma representação da ação, que inclui (i) finalidade, (ii) informação necessária para produzi-la e (iii) resultados possíveis (JEANNEROD, 2001). A teoria indica que existem

semelhanças entre simulação e execução de um ato motor no que diz respeito à atividade neural, sendo assim uma possível explicação para os ganhos motores presentes em indivíduos submetidos a um protocolo de PM (NILSEN ; GILLEN & GORDON, 2010). Em estudos que envolvem sujeitos saudáveis (JACKSON *et al.*, 2001; LAFLEUR *et al.*, 2002) e pacientes com AVC (PAGE ; LEVINE & LEONARD, 2007), o aprendizado motor através da PM está associado com as mudanças na ativação do cérebro.

4. HIPÓTESES DO ESTUDO

- A estimulação transcraniana por corrente contínua otimiza os efeitos da técnica de prática mental sobre o aprendizado motor em sujeitos saudáveis;
- O impacto da ETCC sobre o aprendizado motor induzido pela PM é dependente dos parâmetros de estimulação utilizados.

5. OBJETIVOS

O presente estudo teve por objetivos:

5.1. Objetivo geral

Verificar se a estimulação transcraniana por corrente contínua anódica otimiza o aprendizado motor induzido pela prática mental e investigar a influência de diferentes parâmetros da estimulação sobre este propósito.

5.2. Objetivos Específicos

Observar se os efeitos da PM associada à ETCC sobre o aprendizado motor são dependentes dos seguintes parâmetros:

- Posição dos eletrodos;
- Intensidade de corrente;
- Duração da estimulação;
- Forma de aplicação da ETCC (anódica, catódica, uni ou bi-hemisférica).

6. MÉTODOS

O presente estudo teve como características metodológicas:

6.1. DESENHO DO ESTUDO

O estudo realizado foi do tipo *cross-over*, *sham* controlado e duplo cego.

6.2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de agosto de 2011 a março de 2013.

6.3. ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos experimentais do estudo foram elaborados seguindo as diretrizes da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e conduzidos de acordo com a declaração de Helsinki (1964). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), CEP/CCS/UFPE sob CAAE – 0041.0.172.000-11 (ANEXO I). Todos os indivíduos participaram voluntariamente e através do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) estiveram cientes dos objetivos e procedimentos do estudo, assim como dos riscos e benefícios da sua participação e que a qualquer momento durante a realização do estudo poderiam retirar-se do mesmo, sem nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou a instituição que apoiou este estudo.

6.4. POPULAÇÃO/AMOSTRA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A amostra foi constituída por conveniência através de universitários saudáveis de ambos os sexos, recrutados por meio de anúncios em meios eletrônicos. Para ser incluído no estudo, o voluntário deveria:

- Ser destro, avaliado através do inventário de Edinburg (OLDFIELD, 1971) (ANEXO II);
- Ter idade entre 18 e 30 anos.

Indivíduos que (i) faziam uso regular de medicamentos neuroativos, (ii) possuíam implantes metálicos ou marca passo e (iii) apresentavam qualquer histórico de crise convulsiva ou epilepsia não participaram do estudo. Sujeitos que apresentaram alterações de capacidade perceptual, baixa motivação para seguir as instruções do treino mental e déficit de atenção e/ou hiperatividade, analisado através da escala *Adult Self-Report* (MATTOS *et al.*, 2006) (ANEXO III), também foram excluídos.

6.5. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

A figura 1 resume os procedimentos metodológicos aplicados no presente estudo. Na tentativa investigar a influência dos parâmetros da ETCC a serem aplicados associados à prática mental para promover aprendizado motor em sujeitos saudáveis, o estudo foi composto por três fases distintas. Para cada dia de sessão experimental, somente uma única sessão de ETCC foi realizada. Um intervalo mínimo de 48 horas foi dado entre as sessões. A ordem das sessões foi pseudo-randomizada entre os indivíduos apenas na fase 1. Durante todo o período do estudo, os voluntários e os pesquisadores responsáveis pela aplicação do teste de avaliação do aprendizado motor permaneceram cegos a respeito dos parâmetros da ETCC que eram aplicados a cada sessão. Durante toda a PM o sujeito estava sendo submetido à ETCC.

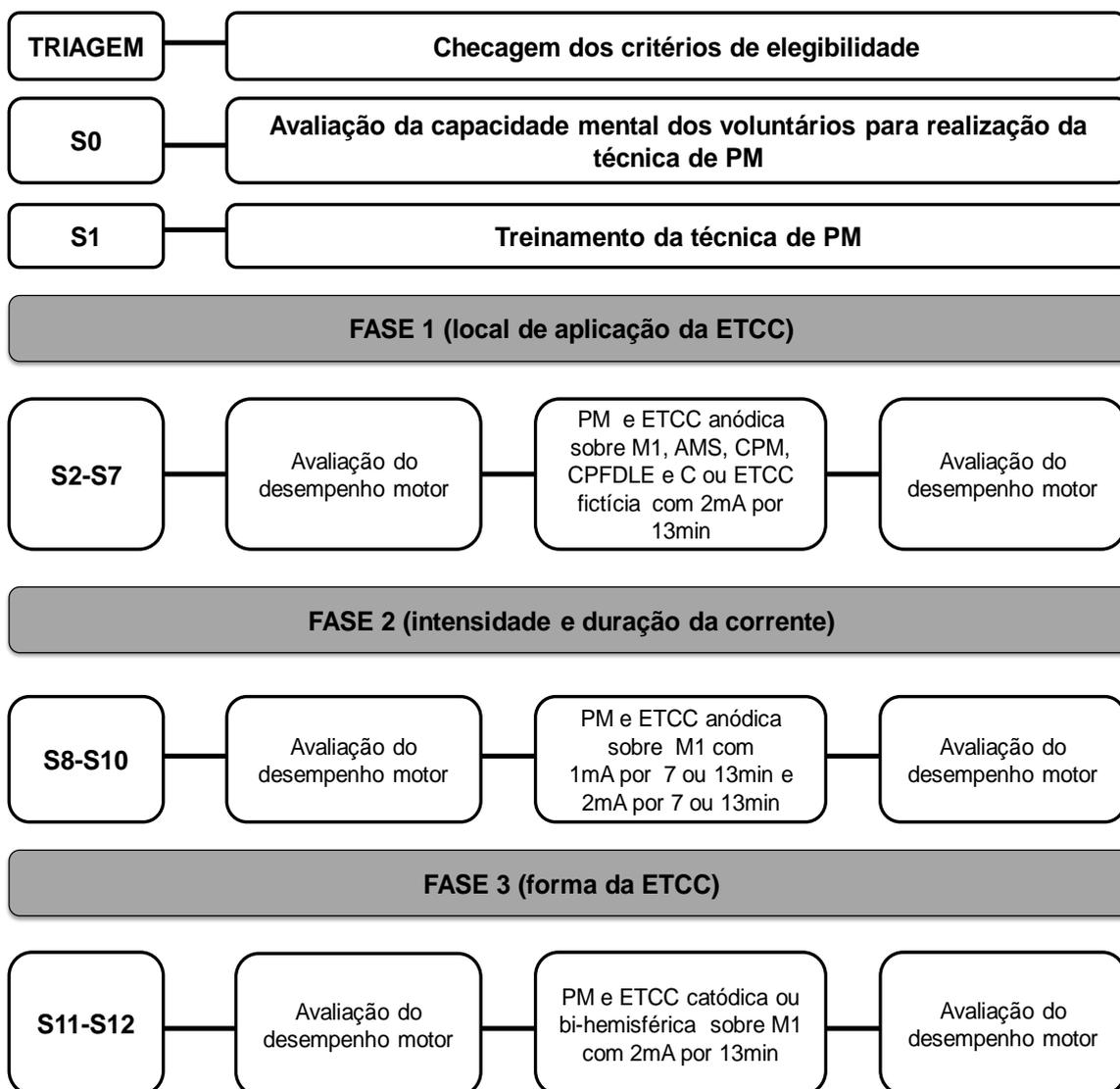


Figura 1. Delineamento metodológico do estudo. PM =prática mental; ETCC = estimulação transcraniana por corrente direta; M1 = córtex motor primário; AMS = área motora suplementar; CPM = córtex pré-motor; CPFLE = córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo; C = cerebelo.

6.6. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE EXECUÇÃO DA TÉCNICA DE PRÁTICA MENTAL

Antes de iniciar os procedimentos experimentais, dados pessoais, antropométricos, demográficos e clínicos foram coletados a partir de uma ficha de triagem padronizada. Em seguida, os sujeitos foram submetidos a uma avaliação da capacidade mental para realização da técnica de pratica mental (APÊNDICE B).

Um protocolo de treinamento prático que determinam os estágios do ensinamento da prática mental, previamente estabelecido por Braun (2008), foi

adaptado para o presente estudo. A avaliação da capacidade para o aprendizado da técnica definiu se o voluntário era um candidato adequado para realizar a prática mental.

A capacidade de executar o treino mental foi analisada através:

- (i) *Adult Self-Report Scale (ASRS)* (Anexo III) – trata-se de um questionário, validado para população brasileira por Mattos e colaboradores em 2006, que avalia a presença de indícios do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). O questionário é composto de 18 sentenças, nove analisam sinais de déficit de atenção, e nove, a presença de hiperatividade. O indivíduo avaliado aponta em cada sentença se o que lhe é questionado ocorre: (i) nunca, (ii) raramente, (iii) algumas vezes, (iv) frequentemente e (v) muito frequentemente. Os voluntários que apresentavam seis ou mais respostas do tipo frequentemente e muito frequentemente, foram excluídos do estudo, devido à presença de sintomatologia para TDAH (MATTOS *et al.*, 2006).
- (ii) Questionário de imagética visual e cinestésica (KVIQ) (Anexo IV) - é uma ferramenta para avaliação da capacidade de formação de imagens mentais (MALOUIN *et al.*, 2007). O KVIQ é composto por 10 itens que avaliam a percepção cinestésica (intensidade da sensação do movimento) e visual (clareza de imagem) durante o treino mental. Cada item descreve uma ação diferente: (1) flexão-extensão da cabeça, (2) elevação do ombro, (3) flexão do tronco, (4) flexão de ombro, (5) flexão-extensão de cotovelo, (6) movimento de pinça, (7) extensão do joelho, (8) abdução do quadril, (9) rotação externa do pé e (10) bater o pé. Uma escala numérica, que varia de 1 a 5, avalia a percepção visual e cinestésica durante o treino mental. Na avaliação visual, o escore 1 significa “sem imagem” e o 5 “imagem clara como ver”, na ponderação cinestésica o escore 1 significa “sem sensação” e o 5, “tão intenso quanto executar a ação” (MALOUIN *et al.*, 2007; MALOUIN *et al.*, 2008). Na aplicação deste questionário, o avaliador demonstrou, executando cada item, e em seguida solicitou ao indivíduo que executasse

fisicamente, com os olhos fechados. Depois de familiarizado com os movimentos, o sujeito deveria apenas imaginar-se realizando. Após o treino mental, o voluntário indicou qual pontuação da escala visual e cinestésica melhor representou a prática mental, sempre começando pela escala visual (MALOUIN *et al.*, 2007). Ao fim da aplicação do KVIQ um índice foi obtido e através da relação entre a pontuação total na escala visual e na escala cinestésica, o cálculo foi feito para o hemisfério dominante e não dominante individualmente. Foram considerados aptos a formação de imagens mentais apenas sujeitos que apresentaram índices com valores acima de 14 no escore.

- (iii) Teste do cronômetro - foi utilizado com o objetivo de comparar a habilidade motora com a capacidade de treino mental pelos participantes. Para a realização do teste, foi solicitado ao voluntário escrever uma palavra com 06 letras e imaginar-se realizando a mesma atividade com o membro dominante e não dominante. O indivíduo executou essa ação motora por 02 vezes e, posteriormente, realizou o treino mental, também por 02 vezes. Foi registrado o tempo gasto para executar e imaginar a tarefa (LISCHYNSKI, 2008). Um índice foi calculado através da razão entre a média de tempo para imaginar e a média de tempo para realizar fisicamente a tarefa motora. Se uma variância grande ($>0,4$) fosse observada entre o tempo dispendido para imaginar a atividade e o tempo para executar, o sujeito foi excluído.

Os indivíduos que realizaram com sucesso os testes anteriores foram convidados a participar das sessões experimentais.

6.7. TREINAMENTO DA TÉCNICA DE PRÁTICA MENTAL

Na sessão 1 (S1) foi ensinado ao voluntário como realizar a técnica de prática mental. Nesta etapa, o pesquisador identificou se o voluntário era consciente da sequência e do tempo das ações necessárias para a realização de uma atividade motora com sucesso. A simples descrição da sequência de

ações necessárias para a realização da atividade motora corriqueira (ex. escovar os dentes) pelo voluntário pode evidenciar o conhecimento teórico do mesmo de como realizar uma tarefa motora. Quando solicitado pelo avaliador, o voluntário deveria ser capaz de descrever a ação motora com riqueza de detalhes. A duração do treinamento da prática mental dependia da habilidade do voluntário em aprender a usar a técnica corretamente.

Uma vez que o terapeuta se certificou que o participante tinha aprendido a técnica da prática mental, as sessões experimentais foram iniciadas.

6.8. FASES DO ESTUDO

O presente estudo foi dividido em três fases:

6.8.1. FASE 1

Esta fase do estudo objetivou verificar se diferentes posições dos eletrodos para aplicação da ETCC associada à prática mental trariam repercussões distintas sobre o aprendizado motor induzido pela PM. Os parâmetros de intensidade da corrente e de duração da estimulação usados nesta fase do projeto foram aqueles já previamente estabelecidos em humanos: intensidade de 2mA e duração de 13 minutos para estimulação (NITSCHKE & PAULUS, 2001; NITSCHKE *et al.*, 2003a).

Da 2ª a 6ª sessão experimental, o ânodo foi posicionado em cinco diferentes posições: (i) sobre o córtex primário motor; (ii) sobre o córtex pré-motor; (iii) sobre a área motora suplementar; (iv) sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e (v) sobre o cerebelo. Todas estas áreas são envolvidas na formação de imagem motora (DECETY *et al.*, 1994; ROTH *et al.*, 1996).

A montagem dos eletrodos durante as sessões de ETCC foi realizada da seguinte forma: (i) córtex motor primário, o eletrodo de estimulação (ânodo) foi posicionado sobre C3 (sistema internacional de EEG 10-20); (ii) para estimulação do córtex pré-motor o eletrodo de estimulação foi deslocado 2 cm anteriormente e 2 cm medialmente, tendo por referência o posicionamento sobre o córtex motor primário; (iii) área motora suplementar, o eletrodo ativo foi colocado a 2 cm anterior do vértice (posição Cz) na linha sagital (CUNNINGTON *et al.*, 1996); (iv) na montagem de estimulação do córtex pré-

frontal dorsolateral esquerdo o ânodo foi posicionado sobre F3 (sistema internacional de EEG 10-20) (ELMER *et al.*, 2009); (v) a estimulação cerebelar foi realizada colocando o eletrodo de estimulação sobre o córtex cerebelar a 3 cm lateral do inion (UGAWA *et al.*, 1995) e o eletrodo de referência (cátodo) foi posicionado sobre o músculo deltóide (FERRUCCI *et al.*, 2008). As montagens de i a iv tiveram o cátodo (pólo negativo) posicionado sobre a região supraorbitária contralateral (Figura 2).

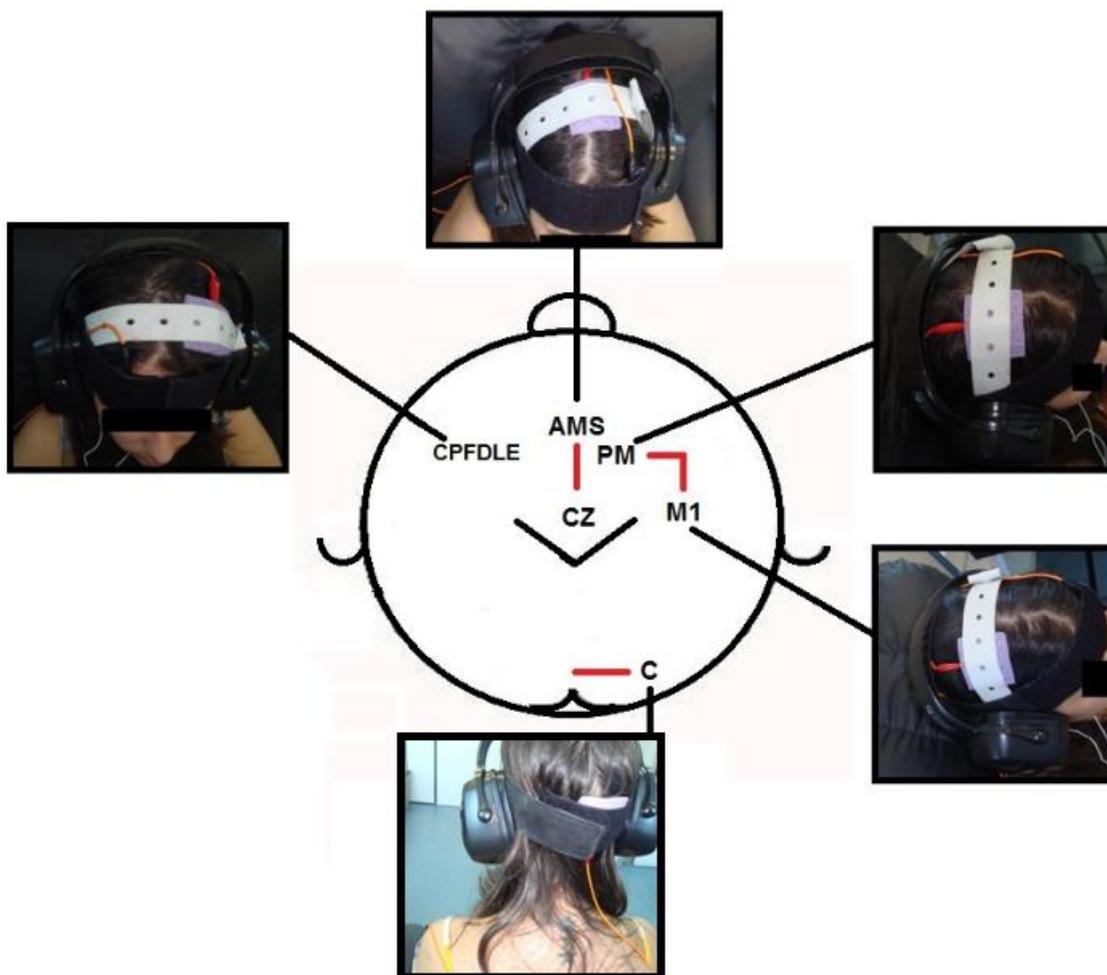


Figura 2. Montagem dos eletrodos ativos da ETCC. AMS = área motora suplementar; CPFDLE = córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo; PM = córtex pré-motor; M1 = córtex motor primário; CZ = vértex; C = cerebelo.

Em sessões experimentais diferentes, a estimulação anódica foi administrada sobre cada posição acima mencionada. Para cada dia de sessão experimental, somente uma posição de eletrodo foi testada.

Além das cinco sessões experimentais descritas anteriormente o sujeito foi submetido à sessão de ETCC *sham* (fictícia). Após cada sessão de estimulação, ativa ou *sham*, os participantes respondiam um questionário de segurança da aplicação da ETCC (BRUNONI *et al.*, 2011).

6.8.2. FASE 2

Esta fase visou observar a influência da intensidade de corrente e da duração da ETCC sobre os efeitos da PM sobre o aprendizado motor. Para tal, duas diferentes intensidades de corrente foram investigadas (1mA e 2mA) e duas durações de estimulações, uma de período mais curto (7min) e outra de período mais longo (13min). Nesta fase, foi administrada ETCC anódica sobre M1.

6.8.3. FASE 3

Esta fase teve como propósito averiguar se alteração na forma de administrar a ETCC (anódica ou catódica unihemisférica ou bihemisférica) simultaneamente à prática mental influência no processo do aprendizado motor induzido pela PM. Uma vez que as outras fases foram realizadas com ETCC anódica, nesta fase apenas as sessões de ETCC unihemisférica catódica e bi-hemisférica foram aplicadas. Na montagem unihemisférica catódica o eletrodo ativo (cátodo) foi posicionado sobre M1 do hemisfério dominante e o eletrodo de referência na região supraorbitária contralateral. Na ETCC bi-hemisférica, o cátodo foi posicionado no hemisfério cerebral dominante, enquanto o ânodo ficou no hemisfério não dominante, ambos sobre M1. Nesta fase, a ETCC foi administrada com intensidade de 2mA e duração de 13min.

6.9. MEDIDAS DE DESFECHOS

O presente estudo teve como desfecho:

6.9.1. DESFECHO PRIMÁRIO

Melhora no tempo total de execução da atividade de escrever com a mão não dominante, mensurada pelo teste de escrita.

6.9.2. DESFECHO SECUNDÁRIO

Melhora na legibilidade das palavras escritas com a mão não dominante, mensurada pelo teste de escrita.

6.10. FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO

Em cada sessão experimental, o aprendizado motor foi avaliado pelo teste de escrita. Este teste mediu tanto a legibilidade quanto o tempo de escrita, elementos importantes no desempenho de caligrafia (BONNEY, 1992). Para o teste, os sujeitos foram instruídos a copiar o conjunto das seis palavras, as mesmas do treino mental, com a mão não dominante sobre uma folha de papel em branco posicionada sobre uma mesa. A tarefa de escrita foi realizada espontaneamente pelo voluntário, sem influência de instruções durante a escrita. O teste foi realizado antes e imediatamente após as sessões experimentais de todas as etapas do estudo.

Quatro componentes de legibilidade foram avaliados:

- (i) tamanho da palavra, definido como a distância entre o topo e a parte inferior das letras;
- (ii) comprimento da palavra, definido como a distância entre o ponto mais externo da extremidade esquerda e o ponto mais externo da extremidade direita;
- (iii) legibilidade de cada palavra, para qual foi definida uma pontuação de "1" se a palavra pudesse ser lido por dois examinadores ou "0" se um dos dois revisores não fosse capaz de lê-la;
- (iv) legibilidade de cada letra, utilizando a mesma pontuação de "0" e "1" para letra ilegível e letra legível, respectivamente.

Médias individuais em cada componente de legibilidade foram calculadas para os dados coletados antes e após cada sessão experimental. Devido à imprecisão da medida e à subjetividade da avaliação da legibilidade de cada palavra e letra, dois examinadores, ambos cegos para os parâmetros da estimulação, realizaram, independentemente, a avaliação destes componentes de legibilidade. Se os examinadores discordassem na avaliação o componente era considerado ilegível e recebia escore “0”.

Para analisar o tempo de escrita, foi contabilizado o tempo necessário para o indivíduo escrever as palavras antes e após a prática mental.

6.11. INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS

Os sujeitos foram submetidos à associação de duas intervenções terapêuticas:

6.11.1. PRÁTICA MENTAL

Para a aplicação da PM, os voluntários foram instruídos a sentar em uma cadeira reclinável e buscar uma posição confortável. Com os olhos fechados e através de fones de ouvido, os sujeitos por 13 minutos ouviam uma gravação com instruções para atividade da prática mental. Como pode ser observado no quadro 1, a gravação continha elementos cinestésicos e visuais e instruída o voluntário a imaginar-se escrevendo palavras com a mão esquerda, a não dominante.

Quadro 1. Transcrição de um trecho do áudio da prática mental.

“Situação: sentado de frente para uma mesa Você está confortavelmente sentado, com os pés bem apoiados no chão e mãos apoiadas nas suas coxas. Sua coluna tem que estar reta e bem apoiada no encosto da cadeira. Sua cabeça centralizada. Seus olhos deverão acompanhar todos os movimentos. Atenção, pois você escreverá com a mão esquerda. Você deverá inclinar levemente seu corpo para frente. Levante seu braço esquerdo. Estique seu cotovelo esquerdo. Leve sua mão esquerda em direção ao lápis que está na mesa. Abra a mão esquerda, pegue o lápis. Feche seus dedos ao redor do lápis. Sinta o peso do lápis na sua mão esquerda. Apoie o lápis no papel. Você irá escrever a palavra CASA. Comece escrevendo a letra C, agora escreva a letra A, escreva a letra S, escreva a letra A....”

A cada sessão o áudio era composto pela atividade de escrever 6 palavras, 2 com quatro letras, 2 com seis letras e 2 com oito letras. Em

nenhuma sessão houve repetição de palavras e o grau de dificuldade foi mantido, como ilustrado na figura 3.



Figura 3. Lista das palavras treinadas mentalmente em cada sessão experimental.

Antes do início e imediatamente após a PM, o voluntário escutou um áudio de relaxamento com 3 minutos de duração, sendo assim o treino mental da escrita correspondia a 7 minutos do áudio completo.

6.11.2. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A ETCC foi realizada simultaneamente à PM com intuito de potencializar os efeitos da prática mental sobre o aprendizado motor. A corrente elétrica contínua foi aplicada através de eletrodos de superfície. Os eletrodos utilizados tiveram dimensões de 4x5cm (20cm²) e foram compostos por borracha condutora de eletricidade e envoltos por esponjas embebidas em soro fisiológico. Os parâmetros de posicionamento do eletrodo, intensidade da corrente, duração da estimulação e polaridade da ETCC foram os detalhados acima na sessão 6.8 “*Fases do estudo*”. Quando a ETCC foi administrada por 13 min o estimulador foi ligado simultaneamente ao início do áudio de relaxamento. Sendo o tempo de estimulação igual à 7min, o estimulador foi ligado apenas quando o trecho do áudio referente ao treino manual começava.

Para aplicação da estimulação fictícia (*sham*), todos os passos de colocação dos eletrodos e aplicação da estimulação real foram seguidos, porém após 30 segundos iniciais de estimulação a intensidade do aparelho era reduzida a zero sem a percepção do paciente e o tempo de aplicação (13 minutos) mantido.

6.12. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada uma análise descritiva para a caracterização da amostra, utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão) para as variáveis: idade e índice obtido no KVIQ, no teste do cronômetro e na *Adult self-report scale*. Para verificar se não houve aprendizado da tarefa mentalmente treinada em decorrência da quantidade de sessões experimentais realizadas, foi realizado teste *t* pareado entre os valores obtidos no teste de escrita antes de cada sessão experimental e entre os valores de antes da primeira sessão e da última sessão experimental. No experimento A, os valores do tempo de escrita e de legibilidade de cada sessão foram normalizados com os valores pré-intervenção da mesma sessão. No experimento B, foi calculada a diferença entre os resultados pós-intervenção e *baseline*. As formas de análise dos dados aqui apresentadas foram padronizadas de acordo com a literatura de modo a permitir que os resultados do presente estudo pudessem ser comparados com outros estudos.

Após checagem da normalidade (Kolmogorov-Smirnov), tratando-se de um estudo do tipo *cross-over*, o teste ANOVA de medidas repetidas e o *post-hoc* teste *t* pareado foram aplicados para comparar os resultados intra e intersessões em cada etapa do estudo.

O nível de significância adotado para todas as medidas foi de $p \leq 0,05$. Os dados coletados foram tabulados no Microsoft Office Excel® 2007 e a análise estatística realizada através do software SPSS® 18.0.

7. RESULTADOS

Os resultados da pesquisa originaram três artigos científicos originais:

7.1. *Effects of transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: a systematic review* que será submetido ao *Journal of Neurophysiology* (qualis A2 para área 21 da CAPES) e é apresentado abaixo seguindo as normas de submissão do periódico

Effects of transcranial direct current stimulation on motor learning in healthy individuals: a systematic review

Foerster, Águida¹

¹Applied Neuroscience Laboratory, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Purpose: the aim of this study was to systematically review published data that investigated the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on motor learning in healthy individuals and to characterize the parameters of stimulation used. *Methods:* We searched for clinical trials published until July 2013 in PubMed, Scopus, Webofscience, LILACS, CINAHL. It was included randomized or quasi-randomized blind studies that evaluated the effects of tDCS on motor learning of non dominant upper limbs as primary or secondary outcome measure. Studies which met the inclusion and exclusion criteria were assessed and risk of bias was examined using Cochrane Collaboration's tool. *Results:* 154 papers were found, after read the title and abstract 17 were selected, but just 4 were included. All studies involved healthy right handed adults. Motor learning was assessment by Jebsen Taylor Test and by Serial

Finger Tapping Task (SFTT). Almost all studies were randomized and all were blinding for participants. Some studies presented differences at SFTT protocol.

Discussion: All studies have shown that tDCS affects motor learning mechanisms of the non-dominant hand. However, the studies are too few to draw conclusions and presented selective report of outcomes. Furthermore, there was significant heterogeneity of the parameters of stimulation used.

Conclusion: The result of this review pointed out tDCS influences the motor learning process in healthy subjects. However further researches are needed to investigate stimulation parameters that are more important for motor learning improvement and measure whether effects are long lasting or limited in duration.

Key words: motor learning, transcranial direct current stimulation (tDCS), non dominant upper extremity, healthy individuals.

INTRODUCTION

Since transcranial direct current stimulation (tDCS) was introduced by Nitsche and Paulus in 2000, it has been used to modify cortical excitability in a non invasive and painless way (Nitsche and Paulus, 2000; Zaehle et al. 2011). Furthermore, tDCS has been shown to be effective for promoting motor learning in healthy subjects (Nitsche et al. 2003; Katak and Winstein, 2012; Marquez et al. 2013) and patients with brain disorders (Fregni et al. 2006; Reis and Fritsch, 2011; Schambra et al. 2011).

Modulating externally the brain excitability with the proposal of understand the mechanisms involved in motor learning has been largely employed in the

last decade (Boggio et al. 2006; Vines et al. 2006; Nitsche et al. 2007; Vines et al. 2008a; Vines et al. 2008b; Nair and Schlaug, 2008; Hummel et al. 2010; Tecchio et al. 2010; Stagg et al. 2011). Electrophysiological data demonstrate that changes of neuronal activity and excitability accompany the learning of new motor skill (Clark et al. 2012). As improves motor learning is the aim the therapy of many neurological and musculoskeletal conditions, tDCS has been pointed out as a therapeutic promise for enhancing clinical outcomes in these conditions (Schabrun and Chipchase, 2012). However, it is known that tDCS modulate the brain activity specific to the polarity, location of application and other parameters of stimulation (eg. duration, intensity, size of electrode) (Nitsche and Paulus, 2000; Liebetanz et al. 2002; Stagg et al. 2011). Then, before using it in clinical practice, it is crucial to determine the best stimulation parameters required to increase motor learning, as well as to consider the effective ability of tDCS to improve motor learning.

Here, the studies addressing the effects of tDCS on motor learning over the non dominant upper limb motor function in healthy individuals were systematically reviewed. The aim of this review was synthesise and analyze the results of these studies and characterize the parameters of stimulation used.

GLOSSARY

tDCS: transcranial direct current stimulation

M1: primary cortex motor

JTT: Jebsen Taylor hand function test

SFTT: serial finger tapping task

METHODS

Literature search and Selection criteria

A literature search was performed using the following databases: PubMed, Scopus, Webofscience, LILACS, CINAHL, from their inception to July 2013. Additionally, each searched database was checked for predefined MeSH terms, and where available, these terms were integrated into the search strategy.

The following key words were used: 'transcranial direct current stimulation', 'tDCS' or 'direct current stimulation', 'motor skill' or 'motor learning', 'upper extremity' or 'non-dominant upper extremity', 'healthy subjects' and any associated variation. These terms were used in various combinations to find relevant studies. In addition to searching the database, the reference lists of all retrieved papers were searched for any related publications unidentified by the initial search strategy.

Two reviewers (AF and SR) independently screened the title and abstracts identified from the database searches to assess whether they met the pre-defined inclusion criteria. The inclusion and exclusion criteria are listed in table 1. Potentially relevant studies were reviewed full text articles to determine studies to be included in the review. Differences of opinion between reviewers were resolved by consulting the opinion of a third reviewer (KMS).

[TABLE 1]

Outcome measures

We included randomized and quasi-randomized controlled trials studies that evaluated the effects of tDCS on motor learning as primary or secondary outcome measures. The motor learning was assessed by a performance motor

test done with non dominant upper limbs before and after tDCS, i.e. “off line” studies.

Risk of bias assessment

The Cochrane Collaboration’s tool (Reviewer’s Handbook version 5.1.0) was used to assess the risk of bias of the included studies. Through 5 items, this tool evaluates selection, execution, detection and publication bias. In each item the evaluator consider a low, unclear or high risk of bias. In this systematic review, for each methodological procedure we considered “low risk of bias” when the authors cited the item above the text, “high risk of bias” when the authors report that did not perform it and “unclear risk of bias” when was not clear whether it was done.

Data extraction

The following data relevant to the aims of this study were extracted: (1) study design; (2) characteristics of subjects; (3) outcome measures and tDCS parameters; and (4) mean \pm standard deviation (SD) of motor outcome before and immediately post intervention. Given the purpose of this review, only the data of non dominant upper extremity were extracted.

RESULTS

Identification and selection of studies

The literature search of online databases identified 154 studies. After removal of the duplicates, the searches yielded 87 citations. Than exclusion based on title and abstract, 17 potentially relevant articles were obtained and evaluated by 2 independent reviews (AF and SR), and 5 papers that met our eligibility criteria were analyzed. Two papers (Vines et al. 2006; Vines et al.

2008b) resulted of the same study and the results obtained in one of them (Vines et al. 2006) were showed in the other (Vines et al. 2008b) with a larger sample so we considering 4 studies included (figure 1).

[FIGURE 1]

Risk of bias

All studies showed more than one type of bias (figure 2). Just one study (Tecchio et al. 2010) did not performed randomization and all of them failed in report the concealment of treatment allocation (Boggio et al. 2006; Vines et al. 2008a; Vines et al. 2008b; Tecchio et al. 2010). Two studies did not mention if the evaluators were blinding (Vines et al. 2008a; Vines et al. 2008b). Three studies failed in report if outcome assessor was blinding. All studies presented selective reporting of outcomes (Vines et al. 2008b; Tecchio et al. 2010).

[FIGURE 2]

TDCS protocol

The stimulation parameters of tDCS varied among studies and are summarized in table 2. All included studies used stimulation intensity of 1mA and time duration over than 15min. The parameters of electrode size and tDCS type were heterogeneous among the studies. The cortical area stimulated was the primary motor cortex (M1) in all studies.

[TABLE 2]

Overview of included studies

Table 3 shows the main characteristics of the studies included in the systematic review. In total, 85 healthy right handed adults were evaluated.

Sham treatment was given to 63 patients and 63 patients were submitted to active tDCS. All studies verify improvement in motor performance of non-dominant hand and investigated the upper extremity dominance was by the Edinburgh Handedness Inventory a sufficient means of assessment of the handedness aspect (Oldfield, 1971).

[TABLE 3]

Only one study (Boggio et al. 2006) assessed the effects of tDCS on motor learning by Jebsen Taylor Hand Function Test (JTT). Three studies (Vines et al. 2008a; Vines et al. 2008b; Tecchio et al. 2010) applied the serial finger tapping task (SFTT). The SFTT required subjects to press four numeric keys on a standard computer keyboard with the fingers, repeating a random or a sequential five element sequence “as quickly and as accurately as possible” for a period of 30 s. The numeric sequence was displayed at the top of the screen at all times to exclude any working memory component to the task. Each key press produced a white dot on the screen, forming a row from left to right, rather than the number itself, so as not to provide accuracy feedback. The computer recorded the key press responses, and each 30 s trial was automatically scored for the number of complete sequences achieved (speed) and the number of errors made (accuracy) a rest period of 30 s between trials was applied (Walker et al., 2002). One study (Tecchio et al. 2010) modified the SFTT and submitted subjects to random and sequential nine-element series and given an accuracy feedback to the subjects.

DISCUSSION

This systematic review suggests that tDCS affects motor learning process of the non-dominant upper extremity in healthy adults, but it was not conclusive about the tDCS parameters (current intensity, electrode size, stimulation time and type) to be applied for this. All included studies presented risk of bias and failure in revealed the effect size of tDCS on motor learning.

It is important to assess risk of bias in all studies in a review irrespective of the anticipated variability in either the results or the validity of the included studies. For instance, the results may be consistent among studies but all the studies may be flawed (Higgins and Altman, 2008).

Selection risk of bias were presented in all included studies, this type of bias refers to systematic differences between baseline characteristics of the groups that are compared. The unique strength of randomization is that, if successfully accomplished, it prevents selection bias in allocating interventions to participants (Higgins and Altman, 2008). Two studies (Vines et al. 2008a; Vines et al. 2008b) did not report if the evaluators were blinding so presented execution risk of bias. In all studies the outcome assessor was not blinding, it is considering a detection risk of bias and could affects outcome measurement, considering that detection bias refers to systematic differences between groups in how outcomes are determined. All studies presented selective reporting of outcomes, setting up a publication risk of bias this type of bias is one of the most substantial biases affecting results from individual studies (Dickersin, 2005).

All studies were homogeneous regarding population evaluated and assessed healthy right hand adults. Motor function was assessed by JTT or SFTT, tools recognized in the literature to be effective in measure motor

improvements (Jebsen et al. 1969; Nissen and Bullemer, 1987; Walker et al. 2002; Fregni et al. 2005).

Two studies modified the original SFTT (Vines et al. 2008a; Vines et al. 2008b). In these studies an accuracy feedback was given for the subjects during the execution of the task. In general, concurrent augmented feedback has been shown to effectively enhance learning in complex motor tasks (Sigrist et al. 2011). In musician the auditory feedback reinforced the serial reaction time task, a test similar of the SFTT, performance of the right hand (Conde et al. 2012). The differences between the results showed in the studies which applied the SFTT could be explained for providing or not accuracy feedback.

Differences in the tDCS protocol applied were identified. The effect of tDCS over the motor learning process was presented when current intensity of 1mA was applied over the M1 during at least 15min. In this review we cannot point the best tDCS type (uni or dual-hemisphere) and electrode size to be used. TDCS effects depend of the current density (electrode size/current intensity) so the different results obtained in the included studies could be explained for the density current applied for each one.

Considering the result of this review, studies that investigate all the types of tDCS and assess motor learning at the same time are necessary to determine the best protocol able to promote motor learning in healthy subjects. The selective reporting of outcomes presented in the studies and the impossibility to calculate the effect size of the tDCS making impossible to conduct a meta-analysis.

This review showed as limitation the fact of have done the search only in electronic databases so potential studies that have not been published were not selected for analysis and possible inclusion.

CONCLUSION

All studies showed that tDCS affect motor learning mechanisms of the non-dominant hand, suggesting being an appropriate intervention strategy to promote motor function improvement. However, at moment, the studies are too few to draw conclusions. In addition, all studies presented risk of bias and did not provide necessary information to calculate the effect size of the tDCS. Furthermore, there was significant heterogeneity of the parameters of stimulation used. Therefore, further researches are needed to investigate which type of motor learning is most likely to influence, and which stimulation parameters are more important for motor learning improvement. This information will be valuable in guiding future use of tDCS in the clinical practice.

REFERENCES

- Boggio PS, Castro LO, Savagim EA, Braite R, Cruz VC, Rocha RR, Rigonatti SP, Silva MT, and Fregni F. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett* 404: 232-236, 2006.
- Clark VP, Coffman BA, Mayer AR, Weisend MP, Lane TD, Calhoun VD, Raybourn EM, Garcia CM, and Wassermann EM. TDCS guided using fMRI significantly accelerates learning to identify concealed objects. *Neuroimage* 59: 117-128, 2012.
- Conde V, Altenmüller E, Villringer A, and Ragert P. Task-irrelevant auditory feedback facilitates motor performance in musicians. *Frontiers in psychology* 3: 2012.
- Dickersin K. Publication bias: recognizing the problem, understanding its origins and scope, and preventing harm. *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments* 11-33, 2005.
- Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJ, Lima MC, Rigonatti SP, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA, and Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 16: 1551-1555, 2005.
- Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, Silva MTA, Barbosa ER, Nitsche MA, and Pascual-Leone A. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement disorders* 21: 1693-1702, 2006.
- Higgins J, and Altman DG. Assessing risk of bias in included studies. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series* 187-241, 2008.
- Hummel FC, Heise K, Celnik P, Floel A, Gerloff C, and Cohen LG. Facilitating skilled right hand motor function in older subjects by anodal polarization over the left primary motor cortex. *Neurobiol Aging* 31: 2160-2168, 2010.
- Jebesen RH, Taylor N, Trieschmann R, Trotter M, and Howard L. An objective and standardized test of hand function. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 50: 311, 1969.
- Kantak SS, and Winstein CJ. Learning–performance distinction and memory processes for motor skills: A focused review and perspective. *Behavioural Brain Research* 228: 219-231, 2012.
- Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, and Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 125: 2238-2247, 2002.
- Marquez CMS, Zhang X, Swinnen SP, Meesen R, and Wenderoth N. Task-specific effect of transcranial direct current stimulation on motor learning. *Frontiers in Human Neuroscience* 7: 333, 2013.
- Nissen MJ, and Bullemer P. Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive psychology* 19: 1-32, 1987.

Nitsche MA, Doemkes S, Karakose T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, and Paulus W. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Neurophysiol* 97: 3109-3117, 2007.

Nitsche MA, and Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 527 Pt 3: 633-639, 2000.

Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, and Tergau F. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *Journal of Cognitive Neuroscience* 15: 619-626, 2003.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113, 1971.

Reis J, and Fritsch B. Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. *Current opinion in neurology* 24: 590-596, 2011.

Schabrun SM, and Chipchase LS. Priming the brain to learn: The future of therapy? *Manual Therapy* 17: 184-186, 2012.

Schambra HM, Abe M, Luckenbaugh DA, Reis J, Krakauer JW, and Cohen LG. Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: a transcranial direct current stimulation study. *Journal of Neurophysiology* 106: 652-661, 2011.

Sigrist R, Schellenberg J, Rauter G, Broggi S, Riener R, and Wolf P. Visual and auditory augmented concurrent feedback in a complex motor task. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments* 20: 15-32, 2011.

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

Tecchio F, Zappasodi F, Assenza G, Tombini M, Vollaro S, Barbati G, and Rossini PM. Anodal transcranial direct current stimulation enhances procedural consolidation. *J Neurophysiol* 104: 1134-1140, 2010.

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

Vines BW, Nair D, and Schlaug G. Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated. *Eur J Neurosci* 28: 1667-1673, 2008b.

Vines BW, Nair DG, and Schlaug G. Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Neuroreport* 17: 671-674, 2006.

Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, and Stickgold R. Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 35: 205-211, 2002.

Zaehle T, Sandmann P, Thorne JD, Jancke L, and Herrmann CS. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neurosci* 12: 2, 2011.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Table 1. Criteria for considering studies for the review

	Inclusion	Exclusion
Participants	studies in which individuals were healthy and over age of 18 years	
Intervention	studies that involve tDCS as intervention of interest	studies in which there was combination of tDCS with other interventions (e.g mental practice, mirror therapy, motor training, rTMS or PAS)
Comparison	intervention vs. no treatment or sham treatment	
Outcomes	a motor performance test done with non dominant upper extremity	
Trial design	randomized or quasi-randomized blind (volunteers) clinical trials	
Type of publications	studies published in a peer-reviewed journal, regardless of the year of publication and the language	

tDCS = transcranial direct current stimulation; r-TMS = repetitive transcranial magnetic stimulation; PAS = paired associative stimulation.

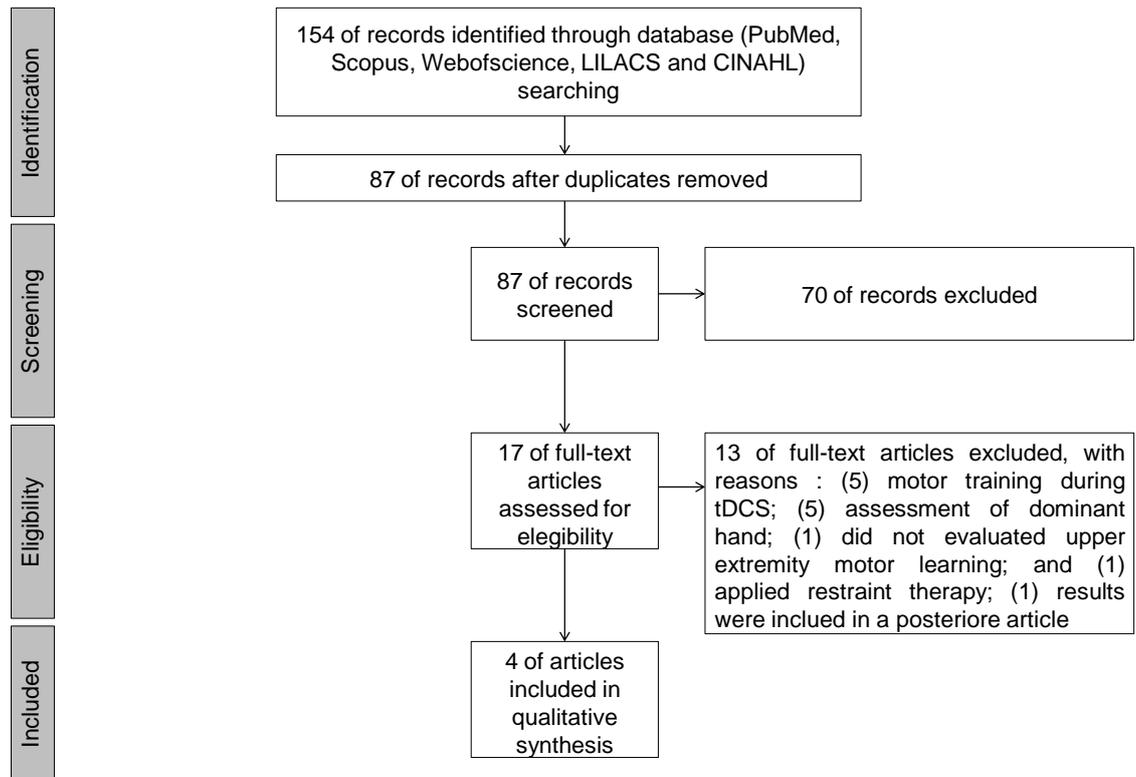


Figure 1. Flowchart for the selection of studies.

	+	?	-
Low risk of bias	+	?	-
Unclear risk of bias	?	?	-
High risk of bias	-	?	-

	+	?	-
Randomization (selection bias)	+	?	-
Concealment of treatment allocation (selection bias)	?	?	-
Blinding of participants and evaluators (execution bias)	+	?	-
Blinding outcome assessor (detection bias)	?	?	-
Selective reporting of outcomes (publication bias)	-	?	-

Boggio et al. 2006	+	?	+	?	-
Vines et al. 2008a	+	?	?	-	-
Vines et al. 2008b	+	?	?	?	-
Tecchio et al. 2010	-	?	+	?	-

Figure 2. Risk of bias of the included studies by Cochrane Collaboration's tool (Handbook version 5.1.0)

Table 2. Parameters of tDCS protocol of the included studies

Study (Country)	Current intensity (mA)	Electrode size (cm ²) (Act/Ref)	Stimulation time (min)	tDCS Type	Electrode Placement
Boggio et al. 2006 (Brazil)	1	35/35	20	anodal Sham	- anode: right M1 - cathode: contralateral supraorbital area
Vines et al. 2008b (USA)	1	16.3/30	20	anodal cathodal sham	- anode: right M1 or left M1 or contralateral supraorbital area - cathode: right M1 or left M1 or contralateral supraorbital area
Vines et al. 2008a (USA)	1	16.3/30	20	dual-hemisphere anodal sham	- anode: right M1 - cathode: left M1 (dual-hemisphere) or contralateral supraorbital area (anodal)
Tecchio et al. 2010 (Italy)	1	35/35	15	anodal sham	- anode: right M1 - cathode: ipsilateral arm

Act = active; Ref = reference; min = minutes; tDCS = transcranial direct current stimulation; M1 = primary motor cortex.

Table 3. Characteristics of included studies

Study (country)	Individuals (M/F)	Mean age (Y)	Dominant Hand	Assessed	Assessment tool	Outcome (motor learning)
Boggio et al. 2006 (Brazil)	8 (0/8)	22.8	Right	left hand	JTT	anodal tDCS: improve 9.41% from baseline (p=0.0004) sham tDCS: improve 1.3% from baseline (p=0.84)
Vines et al. 2008a (USA)	16*	27.6	Right	left hand	SFTT	dual-hemisphere tDCS: improve 24% from baseline anodal tDCS: improve 16% from baseline sham tDCS: improve 12% from baseline. dual-hemisphere vs. anodal tDCS: p=0.021 dual-hemisphere vs. sham tDCS: p=0.041 anodal vs. sham tDCS: p > 0.05
Vines et al. 2008b (USA)	17*	not report	Right	left hand	SFTT	cathodal vs. anodal tDCS: p= .040** cathodal vs. sham tDCS: p=0.018** anodal vs. sham tDCS: p > 0.09**
Tecchio et al. 2010 (Italy)	47*	29	Right	left hand	SFTT	anodal tDCS: increase 11% from baseline (p=0.011) sham tDCS: increase 5% (p=0.665) anodal vs. sham tDCS: p=0.027

M/F = male/female; tDCS = transcranial direct current stimulation; SFTT = serial finger time task; JTT = Jebsen Taylor Hand Functional Hand Test. * Did not report the relation of M/F. ** Study did not report the mean of the results obtained after the intervention.

7.2. *Site- specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning*, publicado no *European Journal of Neuroscience* (qualis A1 para área 21 da CAPES) em Dezembro de 2012.

Uma vez que o referido artigo já foi publicado não podemos apresentá-lo no corpo do texto, desta forma ele é apresentado no ANEXO V.

7.3. *Parameter-dependent effects of transcranial direct current stimulation combined with mental practice on motor learning*, que será submetido ao *European Journal of Neuroscience* (qualis A1 para área 21 da CAPES) e é apresentado abaixo seguindo as normas de submissão do periódico.

Parameter-dependent effects of transcranial direct current stimulation combined with mental practice on motor learning

Foerster, Águida¹

¹Department of Physical Therapy, Applied Neuroscience Laboratory, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

Abstract

Transcranial direct current stimulation (tDCS) when combined with motor therapy can optimize motor learning induced by traditional rehabilitation therapies. However, a consensus for the stimulation parameters use for this purpose does not exist. Considering that mental practice (MP) is strategies for the induction of motor learning, this study aimed observe parameter-dependent effects (current intensity, stimulation duration and type of the stimulation application) of tDCS combined with MP on motor learning. Sixteen right-handed healthy volunteers were submitted to experiments A and B conducted in a double-blinded sham-controlled crossover design. In the experiment A was observed the effects of MP combined with 1mA or 2mA current intensity of tDCS applied for short (7min) and longer (13min) time periods on motor learning. In the experiment B was investigated if the effects of MP associated with tDCS are dependent on type (anodal, cathodal or dualhemispheric) of the stimulation application. A control session was conducted in the experiment A with sham tDCS. In all experiments, motor performance was assessed by a

blinded rater using non-dominant hand writing time and legibility, mentally trained task at baseline and immediately after each session. The handwriting time showed that the effects of tDCS in enhance motor learning induced by the technique of MP is dependent current intensity and type stimulation parameters. Future investigation to establish the best protocol of tDCS for improve the effects of MP on motor learning process is importantly.

Keywords: transcranial direct current stimulation, mental practice, stimulation parameters, motor learning

Introduction

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive and painless technique of brain stimulation, able to modify the activity of the cortical areas accountable for motor learning (Reis & Fritsch, 2011). Recently, it has been suggested that tDCS when combined with exercise therapy can optimize motor learning induced by traditional rehabilitation therapies, leading to more pronounced and longer lasting functional gains (Bolognini *et al.*, 2009; Pascual-Leone & Fregni, 2009; Schabrun & Chipchase, 2012). However, this effect is not linear. Some precious studies seem to support this view (Lindenberg *et al.*, 2010; Nowak *et al.*, 2010; Nair *et al.*, 2011; Zimerman *et al.*, 2012; Marquez *et al.*, 2013), but other evidences failed to show a significant effect of tDCS as an adjuvant to standard motor therapy (Thirugnanasambandam *et al.*, 2011; Schabrun *et al.*, 2012).

The variability in the stimulation parameters used in studies might in part be responsible for the difference in responses found. It is well established that

the effects of tDCS are dependent on the intensity, duration and polarity (Liebetanz *et al.*, 2002; Nitsche *et al.*, 2008; Stagg *et al.*, 2011). For example, relative to the polarity of the cortical stimulation, it has been largely demonstrated that anodal tDCS increases the cortical excitability, while cathodal tDCS reduces brain activity (Nitsche & Paulus, 2000; Butler *et al.*, 2012). Therefore, before advancing in studies of the combination of tDCS with motor practice, it is critical to establish the best protocol of tDCS for optimizing the plastic changes induced by motor practice. Here, we aim to observe parameter-dependent effects of tDCS combined with a motor therapy on motor learning. As strategy for the induction of motor learning, we used mental practice (MP). MP is a technique in which recapitulation of cognitive motor events without inducing evident movements is used for the acquisition of motor skill learning and enhancing motor performance (Grouios, 1992). In a former study (Foerster *et al.*, 2012), we verified the site-specific effects of MP combined with tDCS on motor learning, here, we verified whether the effects of this combination are dependent on (i) current intensity, (ii) stimulation duration and (iii) type of the stimulation application (uni or dualhemispheric stimulation)

Methods

Subjects

Sixteen healthy young adults (two men, aged 23 ± 2.13 years) consented to participate in the study, performed in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the local Ethics Committee Research. All individuals were right handed, as determined by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) and native Portuguese speakers. None of them were taking

any acute or regular CNS-active medication at the same time of the study, or had a history of psychiatric, neurological, or medical illness, or any contraindications to tDCS. Subjects who present symptoms of attention deficit hyperactivity disorder measured by the Adult Self-Report Scale (Kessler *et al.*, 2005) were excluded.

Experimental design

The study was conducted in a double-blinded sham-controlled crossover design and divided into two experiments (A and B). In the experiment A was investigated the effects of MP combined with two common current intensities (1mA and 2 mA) of tDCS applied for short (7 min) and longer (13 min) time periods on motor learning. In the experiment B was observed whether the effects of MP associated with tDCS are dependent on type of the stimulation application. We studied uni (cathodal and anodal) and dualhemispheric tDCS. A control session was conducted in the experiment A with sham tDCS. Subjects were blinded to all sessions. The sessions were separated by at least 48h to avoid additive stimulation effect. TDCS was administered by a researcher who did not instruct the handwriting test neither participated in the data analysis. For motor performance assessment, in each session the participants performed two handwriting tests (before and after MP combined with active/sham tDCS) (Fig. 1).

[FIGURE 1]

Mental practice protocol

Before the beginning of the experimental sessions, the motor imagery ability was tested by Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) and chronometric test. These tools assess different domains of imagery (accuracy, temporal organization, and vividness) for providing complementary information about motor imagery ability (Malouin *et al.*, 2008). KVIQ consists of 10 items, each item describes a distinct action: (i) neck flexion/extension, (ii) shoulder, shrugging, (iii) forward trunk flexion, (iv) forward shoulder flexion, (v) elbow flexion, (vi) thumb to finger tips, (vii) knee extension, (viii) hip abduction, (ix) foot external rotation, and (x) foot tapping. Every item is scored on a 5-point scale for visual and kinesthetic dimensions. A score of 5 corresponds to highest clarity/intensity and a score of 1 means a lowest clarity/intensity. Subjects physically perform each movement and immediately afterwards imagine executing the same movement (Malouin *et al.*, 2007). In this study, KVIQ-tested movements were executed with the non-dominant (left) upper and lower limb.

Mental chronometry is a well-known means of assessing motor imagery ability in healthy subjects. Through comparison of actual and imagined movement times, the chronometric test evaluates the motor imagery ability of participants. In order to perform the test, the volunteer, sitting on a chair with a back rest with both feet resting on the floor, was asked (i) to physically write a six-letter word, and (ii) to imagine the same action for dominant and non-dominant hand. The test always began with the dominant hand and two trials were performed for each upper extremity. A motor imagery index was calculated (imagery time/executed time) for each subject as an indicator of temporal congruence of imaged and physically executed tasks (Malouin *et al.*,

2008). If the duration of imagined action had a much larger variance (>0.4) than the real movement duration, the participant was excluded.

Volunteers who reached high KVIQ scores and successfully performed the chronometric test were invited to participate in experimental sessions.

The experimental sessions were conducted with the subjects seated in a comfortable chair, with head and arm rests. The instructions for mental activity were provided by an audiotape, recorded by a female voice. For listening to the tape, volunteers closed the eyes and used earphones. The audiotape, the same used in a previous study (Foerster *et al.*, 2012), lasted 13 min and consisted of six minutes of relaxation exercises (Page *et al.*, 2007) and seven minutes of mentally writing, in which the subject was instructed to imagine him/herself writing a Portuguese six-word list with the non-dominant hand. Each six-word set was composed of a sequence of four/six/eight-letter words. During the mental activity, subjects were instructed to employ kinesthetic cues and to imagine the movements from a first person perspective. For each experimental session a new word list was presented.

Transcranial direct current stimulation

TDCS was applied through saline-soaked surface sponge electrodes (surface 20cm²) by a clinical microcurrent stimulator. For unihemispheric stimulation, in the anodal condition, the anode was centered over the right M1 (C4 of the 10–20 EEG system) and cathode served as a reference electrode was placed over the contralateral supraorbital region. Here, a current of 1 mA or 2mA was constantly delivered for 7 or 13min (see *experimental design*). In the cathodal condition (unihemispheric stimulation), tDCS was performed with

cathode electrode over the left M1 (C3 of the 10–20 EEG system) and anode over the contralateral supraorbital region. For dualhemispheric stimulation, the anode electrode was placed over C4 and cathode over C3. For cathodal and dualhemispheric stimulation, a current of 2mA was applied for 13min. In the sham condition, the electrode setup was the same as for anodal condition, but the current was turned off after 30s. Active tDCS was administered during the MP. After each stimulation condition (real or sham) the participants answered a questionnaire of tDCS security application (Brunoni *et al.*, 2011).

Motor performance assessment

Handwriting test was performed before and immediately after each experimental session for assessment of motor performance. This test measured writing time and legibility, important elements of handwriting performance (Bonne, 1992). For the test, volunteers were instructed to copy a six-word list (the same of mental practice audiotape) with non-dominant hand on a blank sheet of paper positioned on a table to left of the subject. The handwriting task was performed with spontaneous production, free from the influence of the writing instructions.

For writing time assessment, a stopwatch was used to record the time for volunteers to complete the copying task. Different word lists were presented per experimental session, to avoid specific word learning.

Legibility can be assessed in a writing sample, including; slant, letter formation, spacing, alignment and size (Bonney,1992). Here, as our previous study (Foerster *et al.*, 2012) four components of legibility were analyzed as follows:

- a. Word length — the mean of word length was calculated. Length size was defined as the distance between the extreme left point of word first letter and the extreme right point of word last letter. This variable reflects one of legibility component, the letter spacing;
- b. Word size — the mean of 36-letter size was calculated. Size was defined as the distance between the tops and the bottoms of letters;
- c. Letter legibility — each letter of words received score of “1” for legible letter, or of “0” for illegible letter. The examiner considered as illegible: (a) omitted letters; (b) unrecognized letters; (c) letters outside of the word; (d) letter much similar any other; (e) uncompleted letters (e.g. T without the horizontal trace).
- d. Word legibility — each word received score of “1” if it can be read by two examiners or of “0” if one of two reviewers was unable to read it.

Individual mean in each category were calculated for each time (before and after mental practice), separately for each experimental session. Due to imprecise measurements or subjectivity with judgment of letter and word legibility, two examiners (blind to stimulation condition) independently scored each writing sample. The word/letter was considered illegible (score of “0”), If the examiners disagreed regarding word/letter legibility.

Data analysis

In order to reveal the stimulation parameter-dependent effects induced by association of MP and tDCS, we calculated the difference of motor performance between baseline and post-stimulation for writing time and legibility components of the handwriting test in each experimental session.

In experiment A, a repeated measures analysis of variance (ANOVA) with *post hoc* tailed paired-samples-*t*-test was performed to study the within effect of tDCS parameter (1mA_13min; 2mA_13min; sham; 1mA_7min; 2mA_7min) on writing time and each component of legibility. In experiment B, the same analysis was done and the ANOVA with *post hoc* tailed paired-samples-*t*-test was conducted to investigate the effect of tDCS type (anodal; cathodal; bihemispheric and sham) on the handwriting test. Furthermore, comparison between baseline of first and the last session was performed using Student's *t*-test (paired, two-tailed) to discard any possibility of a carryover (learning) effect

The data were analyzed using the program SPSS (version 18.0), blind to experimental condition. A *P* value of <0.05 was considered significant for all statistical analysis.

Results

In the experiment A two subjects drop-out of the study before it is completed. These drop-outs occurred due to unavailability of time to participate in the trial. All subject who completed the experiment A participated in experiment B. Subjects were graduate students, thus all had the same level of education. The scores obtained in the visual (25.75 ± 2.13) and kinesthetic (23.94 ± 3.34) part of KVIQ and motor imagery index from chronometric test for the non dominant hand (0.93 ± 0.12) and dominant hand (1.1 ± 0.15) showed that all volunteers were able to performer MP technique.

No adverse effects were related to the application of MP and tDCS, as indicated by questionnaire. The baseline values of dependent variables (writing

time, letter legibility, word legibility, word size and word length) were not significantly different for the comparison between the first session and last session ($p > 0.05$, Student's *t*-tests, paired, two-tailed).

With regard to writing time, the repeated measures ANOVA revealed significant within-subjects effect of tDCS parameter in the experiment A ($F_{(4,10)}=3.387$, $p = .054$) and in the experiment B ($F_{(3,13)}=5.045$, $p = .016$). The result shows that the effect of MP combined with tDCS depended upon the intensity of current (experiment A) and the stimulation type (experiment B). Post-hoc analyses with *post hoc* two tailed paired-samples-*t*-test revealed significant differences when the effect of MP combined with tDCS of 2mA applied for 13min was compared with sham stimulation ($t=2.41$, $p=0.02$) (Fig. 2 and Fig. 3).

[FIGURE 2]

[FIGURE 3]

Table 1 shows the mean change (\pm SEM) of components of legibility (from baseline) in each experimental session. ANOVAs did not reveal significant within-subjects effect of tDCS parameter for all components of legibility in the experiment A ($0.77 < F < 2.047$, $0.163 < p < 0.828$), except for the word length ($F=6.379$, $p=0.009$) and in the experiment B ($0.31 < F < 1.22$, $0.34 < p < 0.64$). Post-hoc analyses revealed in the experiment A an intensity-dependent effect on the word length when the MP was combined with tDCS applied for short time (7min) ($t= 2.67$; $p=0,019$, Student's *t*-tests, paired, two-tailed).

[TABLE 1]**Discussion**

The results of this study demonstrated the stimulation parameter-dependent effect of tDCS combined with MP on motor learning. The results observed in our study are compatible with previous observations of parameter-dependent effects of tDCS applied over motor cortex on cortical excitability (Liebetanz *et al.*, 2002; Reis *et al.*, 2008; Stagg *et al.*, 2011). Therefore, our study extends previous observations of parameter-specific tDCS physiological effects by showing parameter-specific behavioral changes.

One of our findings is that tDCS effects on MP-induced motor learning depend on the intensity of current. When MP was combined with anodal stimulation applied over M1 of non-dominant hemisphere for 13 min, tDCS of 2mA reduced writing time (improved performance), while tDCS of 1mA showed a tendency towards a significant effect, but no significant difference is found. It is possible that the current intensity of 1mA might not have been strong enough to induce behavioral effects in the non dominant hand. Our results are in line with Cuypers *et al.* 2013 who reported a significant improvement in motor performance when a higher intensity (1.5mA) of current was applied on M1 compared to a lower intensity (1mA) and to sham tDCS. In contrast, Boggio *et al.* (2006) observed a significant enhancement of Jebsen Taylor Hand Function Test (JTT) performance for non-dominant hand after 1mA anodal tDCS on the non dominant primary motor cortex for 20 min. Similar result was also observed on JTT performance by Sohn *et al.* (2012) when anodal tDCS (1mA, 15min) was applied over non dominant hemisphere. The difference of the duration of tDCS

application as well as the tool used for assessing motor performance between previous studies (Boggio and Sohn) and our study render direct comparison difficult.

Although we expected to find a stimulation duration-dependent effect of tDCS on motor learning as previously reported on cerebral excitability (Nitsche & Paulus, 2001), no difference between the effects of MP combined with tDCS applied for short (7 min) and for longer duration (13min) was observed. This finding may be due to the relative small difference between the durations of stimulation studied. Nitsche and Paulus (2001) reported a tDCS duration dependent lasting cerebral excitability elevations, but not an enhancement of efficacy of stimulation when it was applied for 13 min compared to 7 min. Thus, the lack of stimulation duration-dependent effect in our study may be due the non significant enhancement of magnitude of tDCS effect when applied for longer time (13min) able to induce behavioral changes. Indeed, behavioral effects of tDCS in healthy controls do not directly mirror the electrophysiological effects (Stagg *et al.*, 2011). Future studies are needed to clarify these findings.

Finally, our findings suggest that the effects of combination of MP and tDCS are dependent on the type of stimulation application (uni or dualhemispheric and anodal or cathodal tDCS). Whereas unihemispheric anodal stimulation enhances the effects of MP on motor learning, unihemispheric cathodal stimulation and dualhemispheric tDCS did not improve motor learning. In line with our findings Nitsche et al (2003) found significant improvement in motor learning after anodal stimulation over M1, but not after cathodal tDCS, when compared to the non current stimulation condition. Vines et al (2008a), by contrast, showed that dualhemispheric tDCS (anode over right

M1 and cathode above left M1) improves the non-dominant hand left motor performance in the SRTT more than anodal or sham tDCS (Vines *et al.*, 2008a). One reason for this discrepancy is that perhaps for the handwriting task, activation of both hemisphere (right and left) is necessary. Indeed, a role for the left hemisphere in praxis has been suggested when the ipsilateral left hand is engaged in complex movements (Schambra *et al.*, 2011). Thus, the decrease of cortical activity induced by cathodal stimulation and dualhemispheric tDCS could have impaired motor learning.

Similar to our previous study (Forester *et al.*, 2012), as compared with the sham condition, any stimulation parameter used in the study combined with MP was unable to change the quality of legibility. It is possible that the absence of parameter specific effects on handwriting legibility may be due to limitations of the assessment approach, i.e. qualitative handwriting analysis could not be too much sensitive in demonstration of stimulation parameter-dependent behavioral changes after mental training combined with tDCS.

Our study has potential limitations that need to be mentioned. One important limitation is that, as previously shown (Foerster *et al.*, 2012), the MP used in our study was not effective enough to improve the motor skill. This might have somewhat compromised the advances on the study of the interaction of two neuromodulation techniques. Therefore, new studies might be performed to understand how the stimulation parameter specific effects of tDCS are with the stimulation associated with mental practice. Another limitation of our study was the interval of 48h among the experimental sessions that could not be enough to prevent a cumulative effect of tDCS. However, this is improbable in our opinion since the baseline values of dependent variables

were not significantly different for the comparison between the first session and last session.

Although the stimulation parameter-dependent effects of a single session of tDCS on motor learning in healthy individuals have been previously studied (Cuypers *et al.*, 2013; Boggio *et al.*, 2006), this is the first study evaluating the stimulation parameter dependent effects of tDCS combined with a motor therapy on motor learning. These results encourage further studies exploring the impact of tDCS combined with motor therapy technique and to establish the best protocol of tDCS to be applied in patients with motor disability or in healthy subjects to improve motor performance.

Acknowledgements

This research was financially supported by CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; no. 483827/2009-6).

References

- Adeyemo, B.O., Simis, M., Macea, D.D. & Fregni, F. (2012) Systematic review of parameters of stimulation, clinical trial design characteristics, and motor outcomes in non-invasive brain stimulation in stroke. *Frontiers in Psychiatry*, **3**.
- Batsikadze, G., Moliadze, V., Paulus, W., Kuo, M.F. & Nitsche, M.A. (2013) Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *The Journal of physiology*.
- Boggio, P.S., Castro, L.O., Savagim, E.A., Braitte, R., Cruz, V.C., Rocha, R.R., Rigonatti, S.P., Silva, M.T. & Fregni, F. (2006) Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett*, **404**, 232-236.
- Bolognini, N., Pascual-Leone, A. & Fregni, F. (2009) Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, **6**.
- Bonney, M.A. (1992) Understanding and assessing handwriting difficulty: Perspectives from the literature. *Australian Occupational Therapy Journal*, **39**, 7-15.
- Brunoni, A.R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M.S., Rizzerio, B.G. & Fregni, F. (2011) A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol*, **14**, 1133-1145.
- Butler, A.J., Shuster, M., O'Hara, E., Hurley, K., Middlebrooks, D. & Guilkey, K. (2012) A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors. *Journal of Hand Therapy*.
- Chaieb, L., Antal, A. & Paulus, W. (2008) Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Vis Neurosci*, **25**, 77-81.
- Cuyppers, K., Leenus, D.J., van den Berg, F.E., Nitsche, M.A., Thijs, H., Wenderoth, N. & Meesen, R.L. (2013) Is Motor Learning Mediated by tDCS Intensity? *PloS one*, **8**.
- Foerster, A., Rocha, S., Wiesiolek, C., Chagas, A.P., Machado, G., Silva, E., Fregni, F. & Monte-Silva, K. (2012) Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning. *Eur J Neurosci*.
- Grouios, G. (1992) Mental practice: A review. *Journal of Sport Behavior*, **15**, 42-59.
- Halko, M., Datta, A., Plow, E., Scaturro, J., Bikson, M. & Merabet, L. (2011) Neuroplastic changes following rehabilitative training correlate with regional electrical field induced with tDCS. *Neuroimage*, **57**, 885-891.
- Iyer, M., Mattu, U., Grafman, J., Lomarev, M., Sato, S. & Wassermann, E. (2005) Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology*, **64**, 872-875.
- Kessler, R.C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., Howes, M.J., Jin, R., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T.B. & Walters, E.E. (2005) The World Health Organization Adult

- ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*, **35**, 245-256.
- Liebetanz, D., Nitsche, M.A., Tergau, F. & Paulus, W. (2002) Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*, **125**, 2238-2247.
- Lindenberg, R., Renga, V., Zhu, L.L., Nair, D. & Schlaug, G. (2010) Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*, **75**, 2176-2184.
- Maeland, A.F. (1992) Handwriting and perceptual-motor skills in clumsy, dysgraphic, and 'normal' children. *Perceptual and motor skills*, **75** 1207-1217.
- Malouin, F., Richards, C.L., Durand, A. & Doyon, J. (2008) Reliability of mental chronometry for assessing motor imagery ability after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, **89**, 311-319.
- Malouin, F., Richards, C.L., Jackson, P.L., Lafleur, M.F., Durand, A. & Doyon, J. (2007) The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J Neurol Phys Ther*, **31**, 20-29.
- Marquez, C.M.S., Zhang, X., Swinnen, S.P., Meesen, R. & Wenderoth, N. (2013) Task-specific effect of transcranial direct current stimulation on motor learning. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 333.
- Nair, D.G., Renga, V., Lindenberg, R., Zhu, L. & Schlaug, G. (2011) Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using tDCS. *Restorative neurology and neuroscience*, **29**, 411-420.
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P.S., Fregni, F. & Pascual-Leone, A. (2008) Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*, **1**, 206-223.
- Nitsche, M.A. & Paulus, W. (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*, **527 Pt 3**, 633-639.
- Nitsche, M.A., Schauenburg, A., Lang, N., Liebetanz, D., Exner, C., Paulus, W. & Tergau, F. (2003) Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **15**, 619-626.
- Nowak, D.A., Bösl, K., Podubeckà, J. & Carey, J.R. (2010) Noninvasive brain stimulation and motor recovery after stroke. *Restorative neurology and neuroscience*, **28**, 531-544.
- Oldfield, R.C. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, **9**, 97-113.
- Page, S.J., Levine, P. & Leonard, A. (2007) Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke*, **38**, 1293-1297.
- Reis, J. & Fritsch, B. (2011) Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. *Current opinion in neurology*, **24**, 590-596.

- Reis, J., Robertson, E.M., Krakauer, J.W., Rothwell, J., Marshall, L., Gerloff, C., Wassermann, E.M., Pascual-Leone, A., Hummel, F. & Celnik, P.A. (2008) Consensus: Can transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation enhance motor learning and memory formation? *Brain stimulation*, **1**, 363-369.
- Schabrun, S.M. & Chipchase, L.S. (2012) Priming the brain to learn: The future of therapy? *Manual Therapy*, **17**, 184-186.
- Schabrun, S.M., Chipchase, L.S., Zipf, N., Thickbroom, G.W. & Hodges, P.W. (2012) Interaction between simultaneously applied neuromodulatory interventions in humans. *Brain stimulation*.
- Schambra, H.M., Abe, M., Luckenbaugh, D.A., Reis, J., Krakauer, J.W. & Cohen, L.G. (2011) Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: a transcranial direct current stimulation study. *Journal of Neurophysiology*, **106**, 652-661.
- Sohn, M.K., Kim, B.O. & Song, H.T. (2012) Effect of Stimulation Polarity of Transcranial Direct Current Stimulation on Non-dominant Hand Function. *Annals of rehabilitation medicine*, **36**, 1-7.
- Stagg, C.J., Jayaram, G., Pastor, D., Kincses, Z.T., Matthews, P.M. & Johansen-Berg, H. (2011) Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. *Neuropsychologia*, **49**, 800-804.
- Thirugnanasambandam, N., Sparing, R., Dafotakis, M., Meister, I.G., Paulus, W., Nitsche, M.A. & Fink, G.R. (2011) Isometric contraction interferes with transcranial direct current stimulation (tDCS) induced plasticity—evidence of state-dependent neuromodulation in human motor cortex. *Restorative neurology and neuroscience*, **29**, 311-320.
- Vines, B.W., Cerruti, C. & Schlaug, G. (2008a) Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation. *BMC Neurosci*, **9**, 103.
- Vines, B.W., Nair, D. & Schlaug, G. (2008b) Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated. *Eur J Neurosci*, **28**, 1667-1673.
- Vines, B.W., Nair, D.G. & Schlaug, G. (2006) Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Neuroreport*, **17**, 671-674.
- Warner, L. & McNeill, M.E. (1988) Mental imagery and its potential for physical therapy. *Physical therapy*, **68**, 516-521.
- Zimmerman, M., Heise, K.F., Hoppe, J., Cohen, L.G., Gerloff, C. & Hummel, F.C. (2012) Modulation of training by single-session transcranial direct current stimulation to the intact motor cortex enhances motor skill acquisition of the paretic hand. *Stroke*, **43**, 2185-2191.

Supplementary material

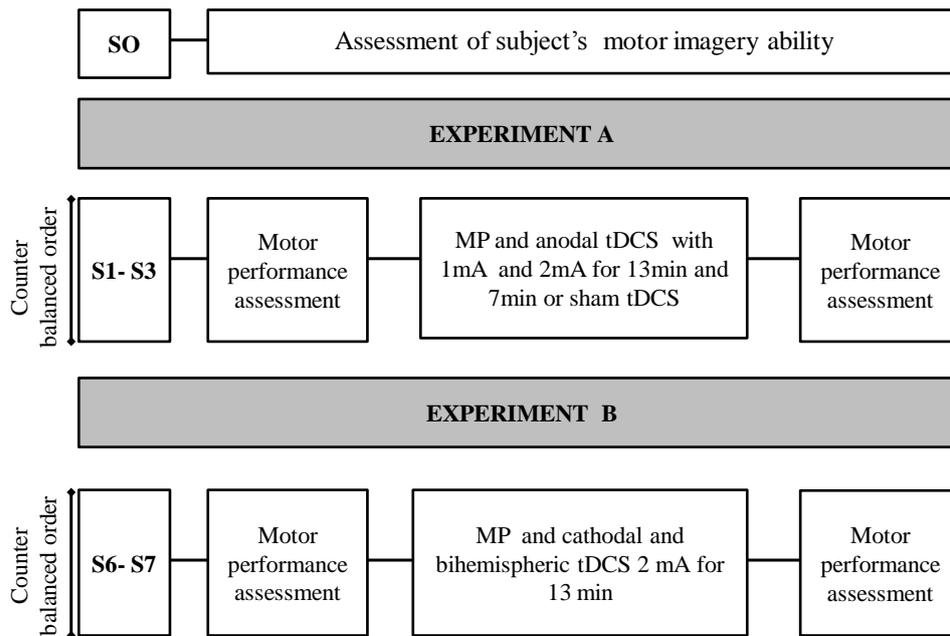


FIG.1. Experimental design. Prior to experimental sessions (S0), participant's motor imagery ability was tested by the chronometric test the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire. Subjects who successfully performed the tests realized the experimental sessions (S1-S7). The study consisted in two experiments (A and B). In experiment A, different current intensity (1 or 2mA) of shorter (7min) and longer (13min) time anodal tDCS and sham tDCS applied over M1 associated to MP were used. In experiment B cathodal and bihemispheric tDCS were administered with 2mA current intensity for 13min. In each experimental session, the participants performed two motor performance assessment (handwriting test), before and after MP combined with active or sham tDCS. Active tDCS was administered during the whole course of the MP and applied over right M1 (anodal tDCS), left M1 (cathodal tDCS) and both M1 (bihemispheric) to observe if the effect of DC stimulation combined with mental practice in the improvement on motor performance of non dominant hand by are dependent of the tDCS parameters. The sessions were separated by at least 48h.

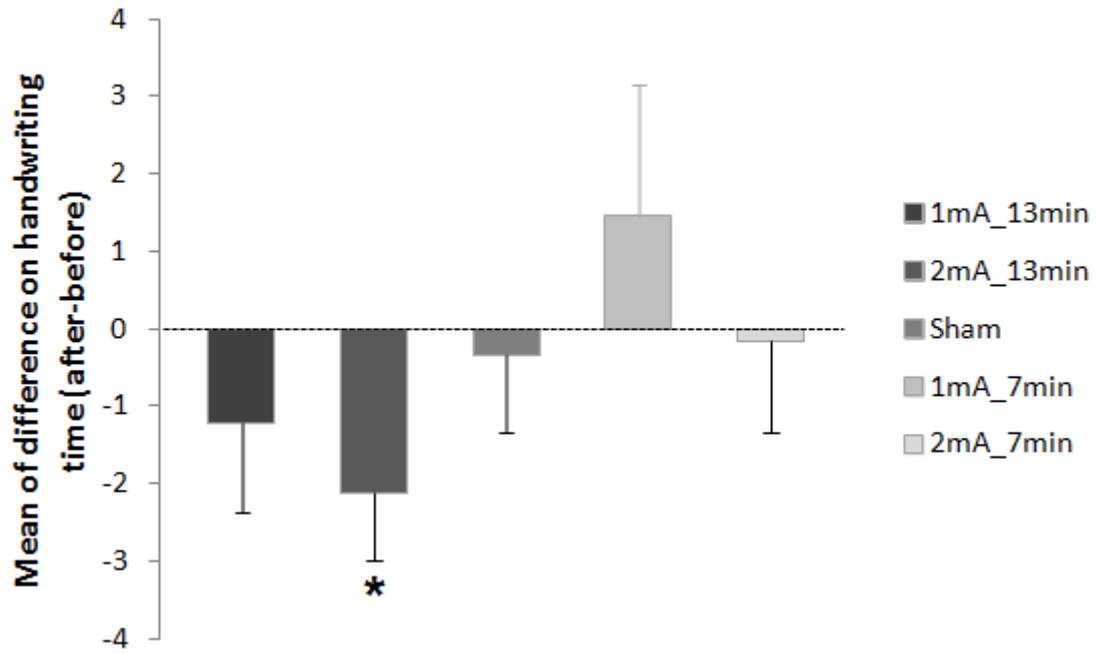


FIG. 2. Handwriting time in experiment A. Mean of difference before and after active and sham tDCS over M1 with different tDCS intensity (1 or 2mA) and duration (7 or 13min). Vertical bars mean standard error of mean. *Significant deviations among 2mA anodal tDCS for 13 min and sham condition.

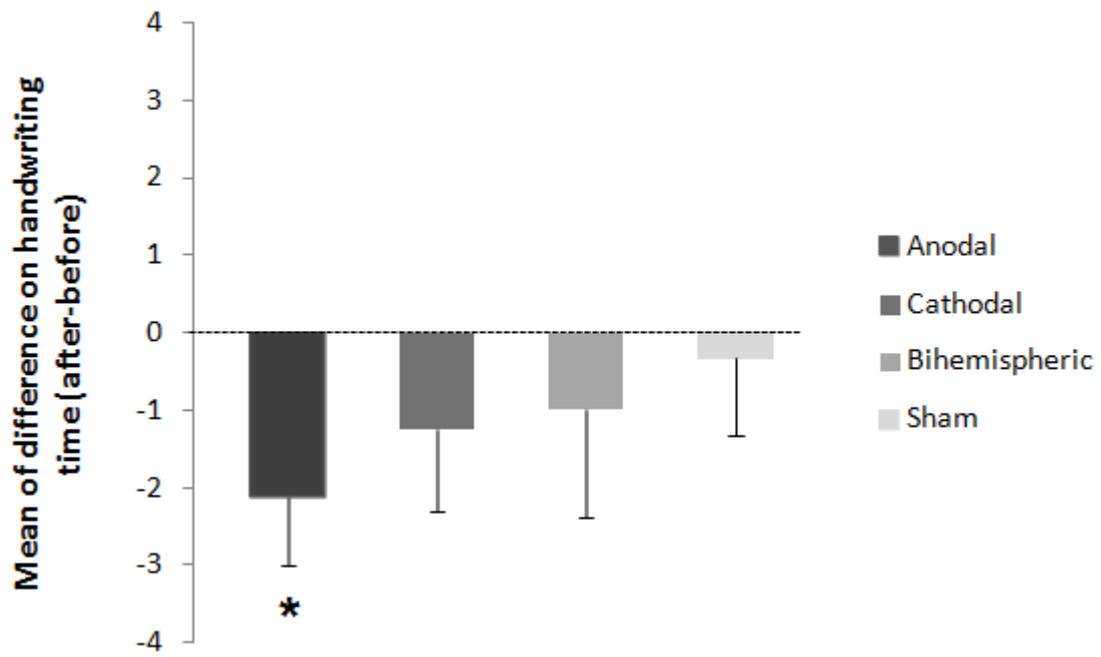


FIG. 3. Handwriting time in experiment B. Mean of difference before and after active and sham tDCS over M1 with different tDCS type (anodal, cathodal, bihemispheric and sham). Vertical bars mean standard error of mean. *Significant deviations among 2mA anodal tDCS for 13 min and sham condition.

Table 1. Mean change (\pm SEM) of components of legibility (from baseline) in experiment A and B

<i>tDCS duration</i> <i>tDCS intensity</i>	Experimental session (tDCS parameters)				
	7 min		sham	13min	
	1mA	2mA		1mA	2mA
Experiment A					
Word length	-1.1 \pm 6.7	15.9 \pm 7.1*	5.7 \pm 8.8	-28.8 \pm 19.7	5.7 \pm 8.8
Word Size	2.7 \pm 3.9	7.9 \pm 3.4	0.5 \pm 2.0	-4.4 \pm 3.3	-0.9 \pm 2.3
Letter legibility	1.1 \pm 1.0	0.1 \pm 1.5	0.5 \pm 1.3	-0.6 \pm 0.8	-1.5 \pm 1.2
Word legibility	0.3 \pm 0.2	0.3 \pm 0.2	0.2 \pm 0.2	0.05 \pm 0.3	0.4 \pm 0.2
<i>tDCS intensity and duration</i> <i>tDCS type</i>	2mA and 13 min				
	Anodal	Cathodal	Bihemispheric	Sham	
Experiment B					
Word length	5.7 \pm 8.8	-4.1 \pm 5.8	-3.8 \pm 8.3	5.7 \pm 8.8	
Word Size	-0.9 \pm 2.3	2.9 \pm 2.0	3.9 \pm 2.5	0.5 \pm 2.0	
Letter legibility	-1.5 \pm 1.2	-1.2 \pm 1.3	-1.3 \pm 1.2	0.5 \pm 1.3	
Word legibility	0.4 \pm 0.2	-0.5 \pm 0.3	-0.3 \pm 0.3	0.2 \pm 0.2	

SEM = standard error of mean. tDCS= transcranial direct current stimulation. *Significant deviations among different time duration (7 or 13min) of anodal tDCS of 2mA.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como conclusão, o presente estudo aponta que a ETCC é capaz de potencializar os efeitos da prática mental sobre o aprendizado motor do membro não dominante de sujeitos saudáveis. Sugere-se a realização de estudo que tenha como propósito determinar um protocolo de ETCC a ser utilizado combinado com outra técnica que promova aprendizado motor, a fim de ser aplicado em pacientes pós-AVC na tentativa de tornar a reabilitação motora mais eficaz e efetiva.

Considera-se que os resultados do presente estudo contribuíram para a consolidação da hipótese de que a combinação de duas técnicas neuromoduladoras pode ser realizada a fim de potencializar a melhora no desempenho motor promovida isoladamente por cada uma delas. Desta forma, novas estratégias de facilitação da neuroplasticidade podem ser utilizadas em ensaios clínicos e a posteriori nas clínicas de fisioterapia, com o propósito de maximizar os efeitos terapêuticos do programa de reabilitação. O que poderia levar à recuperação precoce e efetiva dos pacientes e reduzir os custos com reabilitação. Entretanto, é importante salientar que os possíveis mecanismos envolvidos nos efeitos observados ainda são hipotéticos, fazendo-se necessária a realização de mais ensaios clínicos randomizados com *follow-up* e avaliação neurofisiológica para elucidar os mecanismos neurofisiológicos subjacentes a estes efeitos.

REFERÊNCIAS

- ADEYEMO, B. O.; SIMIS, M.; MACEA, D. D.; FREGNI, F. 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.
- ALBERTI, A. Contribución al estudio de las localizations cerebrales ya la patogénesis de la epilepsia. **Public concourse**. Círculo médico argentino, Buenos Aires, 1884.
- ALDINI, G. Essa theorique et experimental sur le galvanisme, avec une serie d'experiences faites en presence des commissaires de l'Institut national de France, et en divers amphitheatres anatomiques de Londres, par Jean Aldini. Avec planches. **De l'imprimerie de Fournier Fils**, 1804.
- ANNETT, J. Motor imagery: Perception or action? **Neuropsychologia**, 33, 11, 1395-1417, 1995.
- ANTUNES, P. B.; ROSA, M. A.; BELMONTE-DE-ABREU, P. S.; LOBATO, M. I. R.; FLECK, M. P. Electroconvulsive therapy in major depression: current aspects. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 31, S26-S33, 2009.
- ARNDT, R. Die Electricität in der Psychiatrie. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, 2, 2, 259-337, 1870.
- BAKKER, M.; DE LANGE, F. P.; STEVENS, J. A.; TONI, I.; BLOEM, B. R. Motor imagery of gait: a quantitative approach. **Exp Brain Res**, 179, 3, 497-504, May, 2007.
- BARTHLOW, R. Art. I.-Experimental Investigations into the Functions of the Human Brain. **The American Journal of the Medical Sciences**, 66, 134, 305-313, 1874.
- 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**, 123, 4, 644-657, Apr, 2012.
- BATSIKADZE, G.; MOLIADZE, V.; PAULUS, W.; KUO, M. F.; NITSCHKE, M.A. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. **The Journal of physiology**, 2013.
- BINDMAN, L. J.; LIPPOLD, O.; REDFEARN, J. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. **The Journal of physiology**, 172, 3, 369-382, 1964.
- BOGGIO, P. S.; CASTRO, L. O.; SAVAGIM, E. A.; BRAITE, R.; CRUZ, V. C.; ROCHA, R. R.; RIGONATTI, S. P.; SILVA, M. T.; FREGNI, F. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. **Neurosci Lett**, 404, 1-2, 232-236, Aug 14, 2006a.
- BOGGIO, P. S.; FERRUCCI, R.; RIGONATTI, S. P.; COVRE, P.; NITSCHKE, M.; PASCUAL-LEONE, A.; FREGNI, F. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. **Journal of the Neurological Sciences**, 249, 1, 31-38, 2006b.
- BOLOGNINI, N.; VALLAR, G.; CASATI, C.; LATIF, L. A.; EL-NAZER, R.; WILLIAMS, J.; BANCO, E.; MACEA, D. D.; TESIO, L.; CHESSA, C.; FREGNI, F. Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients. **Neurorehabil Neural Repair**, 25, 9, 819-829, Nov-Dec, 2011.
- BONNEY, M. A. Understanding and assessing handwriting difficulty: Perspectives from the literature. **Australian Occupational Therapy Journal**, 39, 3, 7-15, 1992.
- BRAUN, S.; KLEYNEN, M.; SCHOLS, J.; SCHACK, T.; BEURSKENS, A.; WADE Using mental practice in stroke rehabilitation: a framework. **Clin Rehabil**, 22, 7, 579-591, Jul, 2008.
- BRAUN, S. M.; BEURSKENS, A. J.; BORM, P. J.; SCHACK, T.; WADE, D. T. The effects of mental practice in stroke rehabilitation: a systematic review. **Arch Phys Med Rehabil**, 87, 6, 842-852, Jun, 2006.

- BRAZIER, M. A. The history of the electrical activity of the brain as a method for localizing sensory function. **Medical history**, 7, 3, 199, 1963.
- BRUNONI, A. R.; AMADERA, J.; BERBEL, B.; VOLZ, M. S.; RIZZERIO, B. G.; FREGNI, F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. **Int J Neuropsychopharmacol**, 14, 8, 1133-1145, Sep, 2011.
- BUTLER, A. J.; SHUSTER, M.; O'HARA, E.; HURLEY, K.; MIDDLEBROOKS, D.; GUILKEY, K. 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.
- CALLOW, N.; HARDY, L. The relationship between the use of kinaesthetic imagery and different visual imagery perspectives. **Journal of sports sciences**, 22, 2, 167-177, 2004.
- CHANPATTANA, W.; SOMCHAI CHAKRABHAND, M. Combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-refractory schizophrenia: prediction of outcome. **Psychiatry research**, 105, 1, 107-115, 2001.
- COLLETTE, F.; SALMON, E.; VAN DER LINDEN, M.; CHICHERIO, C.; BELLEVILLE, S.; DEGUELDRE, C.; DELFIORE, G.; FRANCK, G. Regional brain activity during tasks devoted to the central executive of working memory. **Cognitive Brain Research**, 7, 3, 411-417, 1999.
- COOPER, C. E.; PRYOR, D.; HALL, C.; GRIFFIN, M. (2006). NIRS-detected changes in the motor cortex during mental rehearsal of physical activity (imaginary exercise). Oxygen transport to tissue XXVII, Springer: 185-190.
- COYLE, S.; WARD, T.; MARKHAM, C.; MCDARBY, G. On the suitability of near-infrared (NIR) systems for next-generation brain-computer interfaces. **Physiological Measurement**, 25, 4, 815, 2004.
- CUNNINGTON, R.; IANSEK, R.; BRADSHAW, J. L.; PHILLIPS, J. G. Movement-related potentials associated with movement preparation and motor imagery. **Exp Brain Res**, 111, 3, 429-436, Oct, 1996.
- DEBARNOT, U.; CLERGET, E.; OLIVIER, E. Role of the primary motor cortex in the early boost in performance following mental imagery training. **PloS one**, 6, 10, e26717, 2011.
- DECETY, J.; PERANI, D.; JEANNEROD, M.; BETTINARDI, V.; TADARY, B.; WOODS, R.; MAZZIOTTA, J. C.; FAZIO, F. Mapping motor representations with positron emission tomography. **Nature**, 371, 6498, 600-602, Oct 13, 1994.
- DECETY, J.; PHILIPPON, B.; INGVAR, D. H. rCBF landscapes during motor performance and motor ideation of a graphic gesture. **European archives of psychiatry and neurological sciences**, 238, 1, 33-38, 1988.
- DECETY, J.; SJOHOLM, H.; RYDING, E.; STENBERG, G.; INGVAR, D. H. The cerebellum participates in mental activity: tomographic measurements of regional cerebral blood flow. **Brain Res**, 535, 2, 313-317, Dec 10, 1990.
- DICKSTEIN, R.; DEUTSCH, J. E. Motor imagery in physical therapist practice. **Phys Ther**, 87, 7, 942-953, Jul, 2007.
- DOLMAN, R.; ROY, E.; DIMECK, P.; HALL, C. Age, gesture span, and dissociations among component subsystems of working memory. **Brain and cognition**, 43, 1-3, 164, 2000.
- DRISKELL, J. E.; COPPER, C.; MORAN, A. Does mental practice enhance performance? **Journal of Applied Psychology**, 79, 4, 481, 1994.
- ELMER, S.; BURKARD, M.; RENZ, B.; MEYER, M.; JANCKE, L. Direct current induced short-term modulation of the left dorsolateral prefrontal cortex while learning auditory presented nouns. **Behavioral and Brain Functions**, 5, 1, 29, 2009.
- FADIGA, L.; BUCCINO, G.; CRAIGHERO, L.; FOGASSI, L.; GALLESE, V.; PAVESI, G. Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. **Neuropsychologia**, 37, 2, 147-158, 1998.

- FELTZ, D.; LANDERS, A. The effects of mental practice on motor skill learning and performance: A meta-analysis. **Essential readings in sport and exercise**, 219-230, 2007.
- FERRUCCI, R.; MARCEGLIA, S.; VERGARI, M.; COGIAMANIAN, F.; MRAKIC-SPOSTA, S.; MAMELI, F.; ZAGO, S.; BARBIERI, S.; PRIORI, A. Cerebellar transcranial direct current stimulation impairs the practice-dependent proficiency increase in working memory. **J Cogn Neurosci**, 20, 9, 1687-1697, Sep, 2008.
- FÉRY, Y. A. Differentiating visual and kinesthetic imagery in mental practice. **Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale**, 57, 1, 1, 2003.
- FRACKOWIAK, R. S.; FRISTON, K. J.; FRITH, C. D.; DOLAN, R. J.; PRICE, C. J.; ZEKI, S.; ASHBURNER, J. T.; PENNY, W. D. **Human brain function**. Academic Press, 2004.
- FRITSCH, G.; HITZIG, E. Electric excitability of the cerebrum (Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns). **Epilepsy & Behavior**, 15, 2, 123-130, 1970.
- GELMERS, H. J. Cortical organization of voluntary motor activity as revealed by measurement of regional cerebral blood flow. **Journal of the Neurological Sciences**, 52, 2, 149-161, 1981.
- GENTILI, R.; PAPAXANTHIS, C.; POZZO, T. Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. **Neuroscience**, 137, 3, 761-772, Feb, 2006.
- GERARDIN, E.; SIRIGU, A.; LEHÉRICY, S.; POLINE, J.-B.; GAYMARD, B.; MARSAULT, C.; AGID, Y.; LE BIHAN, D. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. **Cerebral cortex**, 10, 11, 1093-1104, 2000.
- GOSS, S.; HALL, C.; BUCKOLZ, E.; FISHBURNE, G. Imagery ability and the acquisition and retention of movements. **Memory & cognition**, 14, 6, 469-477, 1986.
- GRAFTON, S. T.; ARBIB, M. A.; FADIGA, L.; RIZZOLATTI, G. Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. **Experimental brain research**, 112, 1, 103-111, 1996.
- GROUIOS, G. Mental practice: A review. **Journal of Sport Behavior**, 15, 1, 42-59, 1992.
- GUILLOT, A.; COLLET, C. Duration of mentally simulated movement: A review. **Journal of motor behavior**, 37, 1, 10-20, 2005.
- GUILLOT, A.; COLLET, C.; NGUYEN, V. A.; MALOUIN, F.; RICHARDS, C.; DOYON, J. Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery. **Neuroimage**, 41, 4, 1471-1483, Jul 15, 2008.
- HALL, C.; BUCKOLZ, E.; FISHBURNE, G. Searching for a relationship between imagery ability and memory of movements. **Journal of Human Movement Studies**, 17, 89-100, 1989.
- HALL, C.; PONGRAC, J.; BUCKHOLZ, E. The measurement of imagery ability. **Human movement science**, 4, 2, 107-118, 1985.
- HALL, C. R.; BUCKOLZ, E.; FISHBURNE, G. J. Imagery and the acquisition of motor skills. **Canadian Journal of Sport Sciences**, 1992.
- HALL, C. R.; MARTIN, K. A. Measuring movement imagery abilities: A revision of the Movement Imagery Questionnaire. **Journal of Mental Imagery**, 1997.
- HALSBAND, U. Motorisches Lernen. **Handbuch der Neuro-und Biopsychologie. Hogrefe, Göttingen**, 2006.
- HALSBAND, U.; LANGE, R. K. Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. **Journal of Physiology-Paris**, 99, 4, 414-424, 2006.
- HAMEL, M.; LAJOIE, Y. Mental imagery. Effects on static balance and attentional demands of the elderly. **Aging clinical and experimental research**, 17, 3, 223, 2005.
- HASHIMOTO, R.; ROTHWELL, J. C. Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery. **Experimental brain research**, 125, 1, 75-81, 1999.

- HENRY, F. M. Reaction time-movement time correlations. **Perceptual and motor skills**, 12, 1, 63-66, 1961.
- HOLPER, L.; WOLF, M. Motor imagery in response to fake feedback measured by functional near-infrared spectroscopy. **Neuroimage**, 50, 1, 190-197, 2010.
- HUMMEL, F. C.; HEISE, K.; CELNIK, P.; FLOEL, A.; GERLOFF, C.; COHEN, L. G. Facilitating skilled right hand motor function in older subjects by anodal polarization over the left primary motor cortex. **Neurobiol Aging**, 31, 12, 2160-2168, Dec, 2010.
- HUNTER, T.; SACCO, P.; NITSCHKE, M. A.; TURNER, D. L. Modulation of internal model formation during force field-induced motor learning by anodal transcranial direct current stimulation of primary motor cortex. **The Journal of physiology**, 587, 12, 2949-2961, 2009.
- INGVAR, D. H.; PHILIPSON, L. Distribution of cerebral blood flow in the dominant hemisphere during motor ideation and motor performance. **Ann Neurol**, 2, 3, 230-237, Sep, 1977.
- ISAAC, A. R. Mental practice: Does it work in the field? **The Sport Psychologist**, 1992.
- JACKSON, P. L.; LAFLEUR, M. F.; MALOUIN, F.; RICHARDS, C.; DOYON, J. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. **Arch Phys Med Rehabil**, 82, 8, 1133-1141, Aug, 2001.
- JEANNEROD, M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. **Neuroimage**, 14, 1, S103-S109, 2001.
- JEFFERY, D. T.; NORTON, J. A.; ROY, F. D.; GORASSINI, M. A. Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex. **Exp Brain Res**, 182, 2, 281-287, Sep, 2007.
- KANG, E. K.; PAIK, N.-J. Effect of a tDCS electrode montage on implicit motor sequence learning in healthy subjects. **Exp. Transl. Stroke Med**, 3, 4, 2011.
- KANTAK, S. S.; MUMMIDISSETTY, C. K.; STINEAR, J. W. Primary motor and premotor cortex in implicit sequence learning--evidence for competition between implicit and explicit human motor memory systems. **Eur J Neurosci**, 36, 5, 2710-2715, Sep, 2012.
- KANTAK, S. S.; WINSTEIN, C. J. Learning--performance distinction and memory processes for motor skills: A focused review and perspective. **Behavioural Brain Research**, 228, 1, 219-231, 2012.
- KARNI, A. The acquisition of perceptual and motor skills: a memory system in the adult human cortex. **Cognitive Brain Research**, 5, 1-2, 39-48, 1996.
- KLEIM, J. A.; SWAIN, R. A.; ARMSTRONG, K. A.; NAPPER, R. M.; JONES, T. A.; GREENOUGH, W. T. Selective synaptic plasticity within the cerebellar cortex following complex motor skill learning. **Neurobiol Learn Mem**, 69, 3, 274-289, May, 1998.
- KURATA, K.; WISE, S. Premotor and supplementary motor cortex in rhesus monkeys: neuronal activity during externally-and internally-instructed motor tasks. **Experimental brain research**, 72, 2, 237-248, 1988.
- LAFLEUR, M. F.; JACKSON, P. L.; MALOUIN, F.; RICHARDS, C. L.; EVANS, A. C.; DOYON, J. Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. **Neuroimage**, 16, 1, 142-157, May, 2002.
- LANG, N.; NITSCHKE, M.; PAULUS, W.; ROTHWELL, J.; LEMON, R. Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. **Experimental brain research**, 156, 4, 439-443, 2004.
- LANG, N.; SIEBNER, H. R.; WARD, N. S.; LEE, L.; NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W.; ROTHWELL, J. C.; LEMON, R. N.; FRACKOWIAK, R. S. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? **European Journal of Neuroscience**, 22, 2, 495-504, 2005.

- LIEBETANZ, D.; NITSCHKE, M. A.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. **Brain**, 125, 10, 2238-2247, 2002.
- LINDENBERG, R.; RENGA, V.; ZHU, L. L.; NAIR, D.; SCHLAUG, G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. **Neurology**, 75, 24, 2176-2184, Dec 14, 2010.
- LISCHYNSKI, R. Does Mental Practice Promote Cortical Reorganization and Improved Hand Function in Stroke? 2008.
- LOTZE, M. Kinesthetic imagery of musical performance. **Frontiers in Human Neuroscience**, 7, 2013.
- LOTZE, M.; MONTOYA, P.; ERB, M.; HULSMANN, E.; FLOR, H.; KLOSE, U.; BIRBAUMER, N.; GRODD, W. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. **J Cogn Neurosci**, 11, 5, 491-501, Sep, 1999.
- MACHADO, A. B. **Neuroanatomia funcional; Functional neuroanatomy**. Atheneu, 2005.
- MACKAY, D. G. The problem of rehearsal or mental practice. **Journal of motor behavior**, 1981.
- MAGILL, R. A. **Aprendizagem Motora Conceitos e Aplicações Aprendizagem Motora Conceitos e Aplicações Aprendizagem Motora Conceitos e Aplicações**. São Paulo. **Edgard Blucher**, 2000.
- MALOUIN, F.; RICHARDS, C. L.; DOYON, J.; DESROSIERS, J.; BELLEVILLE, S. Training mobility tasks after stroke with combined mental and physical practice: a feasibility study. **Neurorehabil Neural Repair**, 18, 2, 66-75, Jun, 2004.
- MALOUIN, F.; RICHARDS, C. L.; DURAND, A.; DOYON, J. Reliability of mental chronometry for assessing motor imagery ability after stroke. **Arch Phys Med Rehabil**, 89, 2, 311-319, Feb, 2008.
- MALOUIN, F.; RICHARDS, C. L.; JACKSON, P. L.; LAFLEUR, M. F.; DURAND, A.; DOYON, J. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. **J Neurol Phys Ther**, 31, 1, 20-29, Mar, 2007.
- MARQUEZ, C. M. S.; ZHANG, X.; SWINNEN, S. P.; MEESEN, R.; WENDEROTH, N. Task-specific effect of transcranial direct current stimulation on motor learning. **Frontiers in Human Neuroscience**, 7, 333, 2013.
- MATTOS, P.; SEGENREICH, D.; SABOYA, E.; LOUZÃ, M.; DIAS, G.; ROMANO, M. Adaptação transcultural para o português da escala Adult Self-Report Scale para avaliação do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. **Revista de Psiquiatria Clínica**, 33, 4, 188-194, 2006.
- MCCREERY, D. B.; AGNEW, W. F.; YUEN, T. G.; BULLARA, L. Charge density and charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation. **Biomedical Engineering, IEEE Transactions on**, 37, 10, 996-1001, 1990.
- MENDONÇA, L. Bases biológicas do comportamento. **Cad. Bras. Saúde Mental**, 1, 2009.
- 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, 2165-2171, 2010.
- MUELLBACHER, W.; ZIEMANN, U.; WISSEL, J.; DANG, N.; KOFLER, M.; FACCH S.; BOROOJERDI, B.; POEWE, W.; HALLETT, M. Early consolidation in human primary motor cortex. **Nature**, 415, 6872, 640-644, 2002.
- NEUPER, C.; SCHERER, R.; REINER, M.; PFURTSCHELLER, G. Imagery of motor actions: Differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. **Cognitive Brain Research**, 25, 3, 668-677, 2005.
- NILSEN, D. M.; GILLEN, G.; GORDON, A. M. Use of mental practice to improve upper-limb recovery after stroke: a systematic review. **Am J Occup Ther**, 64, 5, 695-708, Sep-Oct, 2010.

- NITSCHKE, M. A.; COHEN, L. G.; WASSERMANN, E. M.; PRIORI, A.; LANG, N.; ANTAL, A.; PAULUS, W.; HUMMEL, F.; BOGGIO, P. S.; FREGNI, F.; PASCUAL-LEONE, A. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. **Brain Stimul**, 1, 3, 206-223, Jul, 2008.
- NITSCHKE, M. A.; DOEMKES, S.; KARAKOSE, T.; ANTAL, A.; LIEBETANZ, D.; LANG, N.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. **J Neurophysiol**, 97, 4, 3109-3117, Apr, 2007.
- NITSCHKE, M. A.; JAKOUBKOVA, M.; THIRUGNANASAMBANDAM, N.; SCHMALFUSS, L.; HULLEMANN, S.; SONKA, K.; PAULUS, W.; TRENKWALDER, C.; HAPPE, S. Contribution of the premotor cortex to consolidation of motor sequence learning in humans during sleep. **Journal of Neurophysiology**, 104, 5, 2603-2614, 2010.
- NITSCHKE, M. A.; LIEBETANZ, D.; ANTAL, A.; LANG, N.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. **Suppl Clin Neurophysiol**, 56, 255-276, 2003a.
- NITSCHKE, M. A.; LIEBETANZ, D.; LANG, N.; ANTAL, A.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. **Clin Neurophysiol**, 114, 11, 2220-2222; author reply 2222-2223, Nov, 2003b.
- NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **J Physiol**, 527 Pt 3, 633-639, Sep 15, 2000.
- NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, 57, 10, 1899-1901, Nov 27, 2001.
- NITSCHKE, M. A.; SCHAUENBURG, A.; LANG, N.; LIEBETANZ, D.; EXNER, C.; PAULUS, W.; TERGAU, F. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. **Journal of Cognitive Neuroscience**, 15, 4, 619-626, 2003c.
- NYBERG, L.; ERIKSSON, J.; LARSSON, A.; MARKLUND, P. Learning by doing versus learning by thinking: An fMRI study of motor and mental training. **Neuropsychologia**, 44, 5, 711-717, 2006.
- OBERDICK, J.; SILLITOE, R. V. Cerebellar Zones: History, Development, and Function. **Cerebellum**, 10, 3, 1-6, 2011.
- OLDFIELD, R. C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. **Neuropsychologia**, 9, 1, 97-113, Mar, 1971.
- PAGE, S. J.; LEVINE, P.; LEONARD, A. Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. **Stroke**, 38, 4, 1293-1297, Apr, 2007.
- PAIVIO, A. Cognitive and motivational functions of imagery in human performance. **Canadian journal of applied sport sciences. Journal canadien des sciences appliquées au sport**, 10, 4, 22S, 1985.
- PARENT, A. Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation. **The Canadian Journal of Neurological Sciences**, 31, 4, 576-584, 2004.
- PELLEGRINI, A. M. A aprendizagem de Habilidades Motoras I: o que muda com a prática. **Revista Paulista de Educação Física**, 3, 29-34, 2000.
- PETRIDES, M. Frontal lobes and behaviour. **Current opinion in neurobiology**, 4, 2, 207-211, 1994.
- PLAUTZ, E. J.; MILLIKEN, G. W.; NUDO, R. J. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. **Neurobiology of learning and memory**, 74, 1, 27-55, 2000.
- POREISZ, C.; BOROS, K.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain research bulletin**, 72, 4, 208-214, 2007.
- POWER, H. A.; NORTON, J. A.; PORTER, C. L.; DOYLE, Z.; HUI, I.; CHAN, K. M. Transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex affects cortical

- drive to human musculature as assessed by intermuscular coherence. **The Journal of physiology**, 577, 3, 795-803, 2006.
- PRIORI, A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. **Clinical Neurophysiology**, 114, 4, 589-595, 2003.
- PRIORI, A.; BERARDELLI, A.; RONA, S.; ACCORNERO, N.; MANFREDI, M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **Neuroreport**, 9, 10, 2257-2260, 1998.
- PURPURA, D. P.; MCMURTRY, J. G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. **Journal of Neurophysiology**, 28, 1, 166-185, 1965.
- QUARTARONE, A.; MORGANTE, F.; BAGNATO, S.; RIZZO, V.; SANT'ANGELO, A.; AIELLO, E.; REGGIO, E.; BATTAGLIA, F.; MESSINA, C.; GIRLANDA, P. Long lasting effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery. **Neuroreport**, 15, 8, 1287-1291, Jun 7, 2004.
- REIS, J.; FRITSCH, B. Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. **Current opinion in neurology**, 24, 6, 590-596, 2011.
- REIS, J.; ROBERTSON, E. M.; KRAKAUER, J. W.; ROTHWELL, J.; MARSHALL, L.; GERLOFF, C.; WASSERMANN, E. M.; PASCUAL-LEONE, A.; HUMMEL, F.; CELNIK, P. A. Consensus: Can transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation enhance motor learning and memory formation? **Brain stimulation**, 1, 4, 363-369, 2008.
- ROBERTSON, E. M. From creation to consolidation: a novel framework for memory processing. **PLoS biology**, 7, 1, e1000019, 2009.
- ROLAND, P. E.; LARSEN, B.; LASSEN, N.; SKINHOJ, E. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. **Journal of Neurophysiology**, 43, 1, 118-136, 1980.
- ROSSINI, P. M.; ROSSI, S.; PASQUALETTI, P.; TECCHIO, F. Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. **Cereb Cortex**, 9, 2, 161-167, Mar, 1999.
- ROTH, M.; DECETY, J.; RAYBAUDI, M.; MASSARELLI, R.; DELON-MARTIN, C.; SEGEBARTH, C.; MORAND, S.; GEMIGNANI, A.; DÉCORPS, M.; JEANNEROD, M. Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated movement: a functional magnetic resonance imaging study. **Neuroreport**, 7, 7, 1280-1284, 1996.
- RYAN, E. D.; SIMONS, J. Efficacy of mental imagery in enhancing mental rehearsal of motor skills. **Journal of Sport Psychology**, 1982.
- RYDING, E.; DECETY, J.; SJÖHOLM, H.; STENBERG, G.; INGVAR, D. H. Motor imagery activates the cerebellum regionally. A SPECT rCBF study with 99m Tc-HMPAO. **Cognitive Brain Research**, 1, 2, 94-99, 1993.
- SACKETT, R. S. The influence of symbolic rehearsal upon the retention of a maze habit. **The Journal of General Psychology**, 10, 2, 376-398, 1934.
- SCHABRUN, S. M.; CHIPCHASE, L. S. Priming the brain to learn: The future of therapy? **Manual Therapy**, 17, 2, 184-186, 2012.
- SCHAMBRA, H. M.; ABE, M.; LUCKENBAUGH, D. A.; REIS, J.; KRAKAUER, J. ... , COHEN, L. G. Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: a transcranial direct current stimulation study. **Journal of Neurophysiology**, 106, 2, 652-661, 2011.
- SCIAMANNA, E. Fenomeni prodotti dall'applicazione della corrente elettrica sulla dura madre e modificazione del polso cerebrale. Ricerche sperimentali sull'uomo. **Atti della R. Accademia dei Lincei. Memorie della Classe di scienze Fisiche. Matematiche e Naturali**, 13, 25-42, 1882.
- SHARMA, N.; POMEROY, V. M.; BARON, J.-C. Motor Imagery A Backdoor to the Motor System After Stroke? **Stroke**, 37, 7, 1941-1952, 2006.

- SIDAWAY, B.; TRZASKA, A. R. Can mental practice increase ankle dorsiflexor torque? **Physical Therapy**, 85, 10, 1053-1060, 2005.
- SITARAM, R.; ZHANG, H.; GUAN, C.; THULASIDAS, M.; HOSHI, Y.; ISHIKAWA, A.; SHIMIZU, K.; BIRBAUMER, N. Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. **Neuroimage**, 34, 4, 1416-1427, 2007.
- SOHN, M. K.; KIM, B. O.; SONG, H. T. Effect of Stimulation Polarity of Transcranial Direct Current Stimulation on Non-dominant Hand Function. **Annals of rehabilitation medicine**, 36, 1, 1-7, 2012.
- SOLODKIN, A.; HLUSTIK, P.; CHEN, E. E.; SMALL, S. L. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. **Cerebral Cortex**, 14, 11, 1246-1255, 2004.
- STAGG, C. J.; JAYARAM, G.; PASTOR, D.; KINCSES, Z. T.; MATTHEWS, P. M.; JOHANSEN-BERG, H. Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. **Neuropsychologia**, 49, 5, 800-804, Apr, 2011.
- TERZUOLO, C.; BULLOCK, T. Measurement of imposed voltage gradient adequate to modulate neuronal firing. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 42, 9, 687, 1956.
- UGAWA, Y.; UESAKA, Y.; TERAOKA, Y.; HANAJIMA, R.; KANAZAWA, I. Magnetic stimulation over the cerebellum in humans. **Annals of neurology**, 37, 6, 703-713, 1995.
- UTZ, K. S.; DIMOVA, V.; OPPENLÄNDER, K.; KERKHOFF, G. 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**, 48, 10, 2789-2810, 2010.
- VAN DER MEULEN, M.; ALLALI, G.; RIEGER, S. W.; ASSAL, F.; VUILLEUMIER, P. The influence of individual motor imagery ability on cerebral recruitment during gait imagery. **Human Brain Mapping**, 2012.
- VIDONI, E. D.; BOYD, L. A. Achieving enlightenment: what do we know about the implicit learning system and its interaction with explicit knowledge? **Journal of Neurologic Physical Therapy**, 31, 3, 145-154, 2007.
- VINES, B. W.; CERRUTI, C.; SCHLAUG, G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation. **BMC Neurosci**, 9, 103, 2008.
- WAGNER, T.; VALERO-CABRE, A.; PASCUAL-LEONE, A. Noninvasive human brain stimulation. **Annu. Rev. Biomed. Eng.**, 9, 527-565, 2007.
- WRIESSNEGGER, S.; KURZMANN, J.; NEUPER, C. Spatio-temporal differences in brain oxygenation between movement execution and imagery: A multichannel near-infrared spectroscopy study. **International Journal of Psychophysiology**, 67, 1, 54-63, 2008.
- YUE, G.; COLE, K. J. Strength increases from the motor program: comparison of training with maximal voluntary and imagined muscle contractions. **Journal of Neurophysiology**, 67, 5, 1114-1123, 1992.
- YUEN, T. G.; AGNEW, W. F.; BULLARA, L. A.; JACQUES, S.; MCCREERY, L. D. Histological evaluation of neural damage from electrical stimulation: considerations for the selection of parameters for clinical application. **Neurosurgery**, 9, 3, 292-299, 1981.
- ZAEHLE, T.; BERETTA, M.; JANCKE, L.; HERRMANN, C. S.; SANDMANN, P. Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. **Exp Brain Res**, 215, 2, 135-140, Nov, 2011.

- ZAGO, S.; FERRUCCI, R.; FREGNI, F.; PRIORI, A. Bartholow, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. **The Neuroscientist**, 14, 5, 521-528, 2008.
- ZIJDEWIND, I.; TOERING, S. T.; BESSEM, B.; VAN DER LAAN, O.; DIERCKS, R. L. Effects of imagery motor training on torque production of ankle plantar flexor muscles. **Muscle & nerve**, 28, 2, 168-173, 2003.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

(de acordo com a Resolução 196/96 - CNS)

Título do Projeto: Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a Prática Mental: Determinação dos Parâmetros Ideais de Estimulação

Coordenadora: Prof^a.Dr^a. Kátia Karina do Monte Silva Machado

Endereço do local de pesquisa: Laboratório de Neurociência Aplicada– Departamento de Fisioterapia – Centro Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco

Endereço profissional das pesquisadoras: Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Fisioterapia. Av. Prof. Moraes Rego,1235 - Cidade Universitária. Recife/Pe-Brasil CEP: 50670-901. Telefone: (81) 2126-8939 Fax: (81) 2126-8939

Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901, Tel.: 2126 8588

Você esta sendo convidado (a) a participar da pesquisa sobre “**Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a Prática Mental: Determinação dos Parâmetros Ideais de Estimulação**” realizada no Laboratório de Neurociência Aplicada do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, tendo como responsável a Prof^a.Dr^a Kátia Karina do Monte Silva Machado.

Se decidir participar, é importante que leia as informações sobre a pesquisa e o seu papel enquanto participante dela. É preciso entender a natureza, os riscos e benefícios da sua participação, dando também seu consentimento livre e esclarecido por escrito. Você pode recusar sua participação nesta pesquisa desde já ou a qualquer momento durante a realização da pesquisa, retirando seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou a instituição que apóia esta pesquisa. Em caso de decidir retirar-se do estudo, deverá notificar, mas não justificar, ao pesquisador que o esteja atendendo.

Objetivo da pesquisa: O propósito deste estudo é estabelecer um protocolo “otimizado” de estimulação por correntes contínuas que venha a maximizar os efeitos da prática de imagem mental e que poderão futuramente ser aplicados no programa de reabilitação de pacientes pós-acidente vascular encefálico (derrame).

Justificativa do trabalho: Estudos revelam que mesmo realizando a fisioterapia, muitos pacientes que sofreram um AVE falham na recuperação do uso funcional do membro superior, que é a mais incapacitante consequência do AVE. Aproximadamente 30% a 60 % dos pacientes relatam persistente comprometimento nos movimentos das extremidades superiores. Portanto tornou-se um grande desafio para a comunidade científica identificar terapias complementares que possam maximizar os efeitos do programas de reabilitação de pacientes pós-AVE.

Procedimentos da Pesquisa: Você receberá informações a respeito do estudo e receberá uma cópia deste termo de consentimento para o seu registro. Se concordar em participar, você participará de 10 sessões de prática mental e de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), com intervalo mínimo de um dia entre as sessões. Para prática mental, você deverá seguir as instruções do pesquisador e durante alguns minutos realizar mentalmente os movimentos solicitados. Nas sessões de ETCC, dois eletrodos serão posicionados em sua cabeça e durante alguns minutos (máximo 20 min), uma corrente elétrica de baixa intensidade e não dolorosa será aplicada. Para avaliar os efeitos da ETCC e da prática mental, você será submetido a um teste de aprendizado motor, no qual você deverá por alguns minutos responder a estímulos que serão apresentados no monitor de um computador em 4 diferentes

posições. Para cada posição apresentada você deverá pressionar, o mais rapidamente possível, uma tecla correspondente com um dedo pré-determinado.

Riscos: O estudo oferece pouco risco à sua saúde, uma vez que as técnicas terapêuticas empregadas já são bem estabelecidas e serão realizadas sob a supervisão de pesquisadores experientes. É possível que no início da estimulação, você sinta formigamento e/ou coceira na área estimulada, estas sensações desaparecerão em alguns minutos.

Benefícios: Através de sua participação na pesquisa, você estará beneficiando o conhecimento científico das técnicas empregadas para o tratamento de pacientes após-acidente vascular encefálico (derrame), visando sua recuperação mais rápida e efetiva. Adicionalmente é possível que você possa utilizar a técnica de prática mental aprendida durante a realização da pesquisa em benefício próprio para melhorar seu desempenho motor na realização de atividades esportivas e/ou recreacionais.

Relevância da pesquisa: A relevância da pesquisa reside no fato de que ela fornecerá dados para (i) o desenvolvimento de estratégias terapêuticas não-invasivas que poderão futuramente ser incorporado à prática ambulatorial e auxiliar no tratamento de pacientes após-AVE; (ii) o desenvolvimento de um protocolo "otimizado" que potencialize os efeitos da prática mental, técnica usada no tratamento destes pacientes, o que levaria à recuperação mais rápida e efetiva do paciente e, portanto, reduziria os custos com reabilitação.

Custos/Reembolso: Este estudo não requer nenhum tipo de ônus para você, sendo todos os custos de total responsabilidade dos pesquisadores. Sua participação também será voluntária, ou seja, você não receberá nenhuma retribuição financeira.

Caráter confidencial da pesquisa: Todos os dados da pesquisa serão armazenados no Laboratório de Neurociência Aplicada do Departamento de Fisioterapia da UFPE sob a responsabilidade dos pesquisadores e quaisquer dados que venham a ser publicados não constará seu nome, ou seja, sua identidade não será revelada.

Eu, _____,

RG _____, Idade _____, declaro que fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Estou ciente que os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa, desde que minha identidade não seja revelada. Enfim, tendo sido orientado quanto à natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Local e Data

Voluntário(a)

Testemunha 1

Pesquisador

Testemunha

APÊNDICE B**FICHA DE TRIAGEM E AVALIAÇÃO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNABUCO

DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

LABORATÓRIO DE NEUROCIÊNCIA APLICADA – LANA

AVALIAÇÃO

Identificação: nº _____

Nome: _____

Idade: ____ Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo: () M () F Dominância () E () D

Endereço: _____

Telefone: _____ Profissão: _____

Data: __/__/____

1. INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA LATERAL DE EDIMBURGO

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

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

TAREFA	ESQUERDA	DIREITA
Escrever		
Desenhar		
Arremessar		
Uso de tesouras		
Escovar os dentes		
Uso de faca (sem garfo)		

Uso de colher		
Uso de vassoura (mão superior)		
Ascender um fósforo (mão do fósforo)		
Abrir uma caixa (mão da tampa)		

2. TESTE DO CRONÔMETRO

Membro	Movimento				Índice MI		Média MI
	Mental		Real		1	2	
	1	2	1	2			
Dominante							
Não - dominante							

3. QUESTIONÁRIO DE IMAGINÉTICA VISUAL E CINESTÉSICA (KVIQ)

ITEM	ESCALA IMAGINÉTICA VISUAL		ESCALA IMAGINÉTICA CINESTÉSICA	
	Dominante	Não-dominante	Dominante	Não-dominante
Flexão/extensão de pescoço		XXXXXXXXXXXXXXXX		XXXXXXXXXXXXXXXX
Elevação dos ombros		XXXXXXXXXXXXXXXX		XXXXXXXXXXXXXXXX
Flexão de ombro para frente				
Flexão de cotovelo				
Movimento de pinça				
Flexão do tronco para frente		XXXXXXXXXXXXXXXX		XXXXXXXXXXXXXXXX
Extensão do joelho				
Abdução do quadril				
Bater o pé				
Rotação externa do pé				

ANEXO I



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 100/2011 - CEP/CCS

Recife, 01 de abril de 2011

Registro do SISNEP FR – 403618

CAAE – 0041.0.172.000-11

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 059/11

Título: **Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a Prática Mental: Determinação dos Parâmetros Ideais de Estimulação.**

Pesquisador Responsável: Kátia Karina do Monte Silva

Senhor(a) Pesquisador(a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 31 de março de 2011.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente



Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A
Profa. Kátia Karina do Monte Silva
Departamento de Fisioterapia -CCS/UFPE

ANEXO II

INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA LATERAL DE EDINBURGH (OLDFIELD, 1971)

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

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

TAREFA	ESQUERDA	DIREITA
Escrever		
Desenhar		
Arremessar		
Uso de tesouras		
Escovar os dentes		
Uso de faca (sem garfo)		
Uso de colher		
Uso de vassoura (mão superior)		
Ascender um fósforo (mão do fósforo)		
Abrir uma caixa (mão da tampa)		

ANEXO III

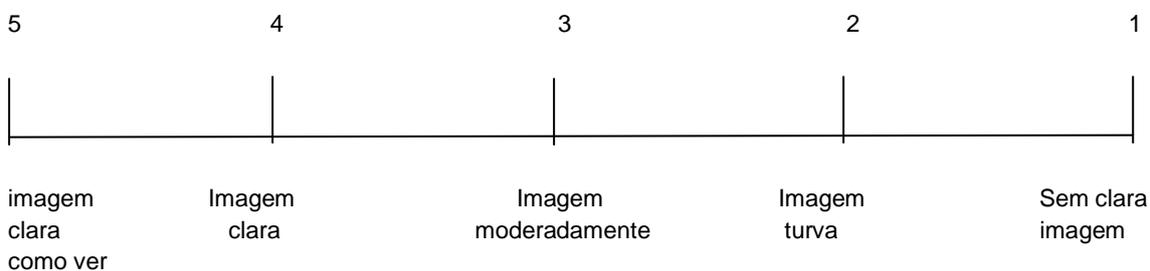
ADULT SELF REPORT SCALE

Por favor, responda as perguntas abaixo se avaliando de acordo com os critérios do lado direito da página. Após responder cada uma das perguntas, circule o número que corresponde a como você se sentiu e se comportou nos últimos seis meses. Por favor, dê este questionário completo ao profissional de saúde para que vocês possam discutir na consulta de hoje.	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
1. Com que frequência você comete erros por falta de atenção quando tem de trabalhar num projeto chato ou difícil?	0	1	2	3	4
2. Com que frequência você tem dificuldade para manter a atenção quando está fazendo um trabalho chato ou repetitivo?	0	1	2	3	4
3. Com que frequência você tem dificuldade para se concentrar no que as pessoas dizem, mesmo quando elas estão falando diretamente com você?	0	1	2	3	4
4. Com que frequência você deixa um projeto pela metade depois de já ter feito as partes mais difíceis?	0	1	2	3	4
5. Com que frequência você tem dificuldade para fazer um trabalho que exige organização?	0	1	2	3	4
6. Quando você precisa fazer algo que exige muita concentração, com que frequência você evita ou adia o início?	0	1	2	3	4
7. Com que frequência você coloca as coisas fora do lugar ou tem de dificuldade de encontrar as coisas em casa ou no trabalho?	0	1	2	3	4
8. Com que frequência você se distrai com atividades ou barulho a sua volta?	0	1	2	3	4
9. Com que frequência você tem dificuldade para lembrar de compromissos ou obrigações?	0	1	2	3	4
PARTE A – TOTAL					
1. Com que frequência você fica se mexendo na cadeira ou balançando as mãos ou os pés quando precisa ficar sentado (a) por muito tempo?	0	1	2	3	4
2. Com que frequência você se levanta da cadeira em reuniões ou em outras situações onde deveria ficar sentado (a)?	0	1	2	3	4
3. Com que frequência você se sente inquieto (a) ou agitado (a)?	0	1	2	3	4
4. Com que frequência você tem dificuldade para sossegar e relaxar quando tem tempo livre para você?	0	1	2	3	4
5. Com que frequência você se sente ativo (a) demais e necessitando fazer coisas, como se estivesse "com um motor ligado"?	0	1	2	3	4
6. Com que frequência você se pega falando demais em situações sociais?	0	1	2	3	4
7. Quando você está conversando, com que frequência você se pega terminando as frases das pessoas antes delas?	0	1	2	3	4
8. Com que frequência você tem dificuldade para esperar nas situações onde cada um tem a sua vez?	0	1	2	3	4
9. Com que frequência você interrompe os outros quando eles estão ocupados?	0	1	2	3	4
PARTE B – TOTAL					

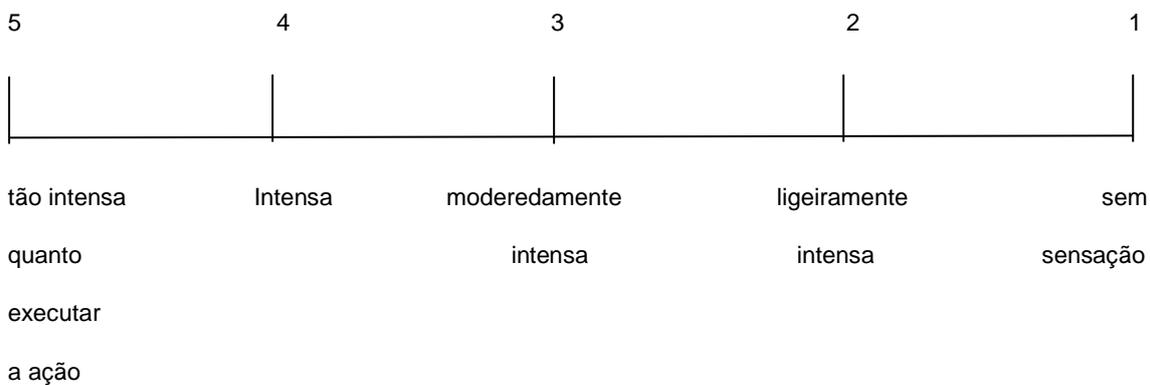
ANEXO IV

QUESTIONÁRIO DE IMAGÉTICA VISUAL E CINESTÉSICA (KVIQ)

Escala de Imagética Visual



Escala de Imagética Cinestésica



KVIQ-20

Movimentos

1V	1K	Flexão/extensão de pescoço
2V	2K	Elevação (shrugging) dos ombros
3 Vnd	3 knD	Flexão de ombro para frente
4Vd	4Kd	Flexão de cotovelo
5Vd	5Kd	Movimento de pinça

***Repita #3, #4, #5 com o outro lado**

6V	6K	Flexão do tronco para frente
7Vnd	7Knd	Extensão do joelho
8Vd	8Kd	Abdução do quadril
9Vnd	9Knd	Bater o pé
10Vd	10Kd	Rotação externa do pé

*** Repita #7, #8, #9, #10 com o outro lado**

ESCALA DE IMAGÉTICA VISUAL

1V item. Flexão / extensão de pescoço ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Incline a cabeça, tanto quanto possível, primeiro para a frente e depois para trás;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na claridade da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

2V item. Elevation (shrugging) dos ombros ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Levante os ombros o mais alto possível sem mover a cabeça;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na claridade da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

3Vnd item. Flexão de ombro para a frente () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Levante o braço não-dominante para fora na sua frente e continui levantando para o alto;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na claridade da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

4Vd item. flexão do cotovelo () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e com seu braço dominante para fora na sua frente com sua mão aberta e palma para cima;
2. Dobre o cotovelo do seu lado dominante como se estivesse indo para tocar o seu ombro sobre o mesmo lado;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na claridade da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

5Vd item. Movimento de pinça () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas com as palmas para cima;
2. Com sua mão dominante, toque na ponta de cada dedo com o polegar, comece com o dedo indicador e mova ao longo dos dedos, à taxa de cerca de um dedo / segundo;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na claridade da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

***Repita #3, #4, #5 com o outro lado**

6V item. Flexão do tronco para a frente ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Curve o tronco para frente, tanto quanto possível, em seguida, endireite-se novamente;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na clareza da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

7Vnd item. Extensão do joelho () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Estenda seu joelho para levantar a perna do seu lado não dominante o mais próximo possível da horizontal, baixe o;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na clareza da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado

8Vd item. Abdução de quadril () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Mova o pé no seu lado dominante para os lados cerca de 30 cm, em seguida, traga de volta
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na clareza da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado

9Vnd item. Bater o pé () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas
2. Com a perna não-dominante bata o antepé no chão três vezes, cerca de uma vez / segundo, mantendo seu calcanhar no chão
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na clareza da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado

10Vd item. Rotação externa do pé () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas
2. Com a perna dominante, mova a parte frontal do pé para o lado de fora, tanto quanto possível, sem mover o calcanhar
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se na clareza da imagem
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado* **Repita #7, #8, #9, #10 com o outro lado**

ESCALA DE IMAGÉTICA CINESTÉSICA**1K item. Flexão / extensão de pescoço ()**

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Incline a cabeça, tanto quanto possível, primeiro para a frente e depois para trás;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

2K item. Elevation (shrugging) dos ombros ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Levante os ombros o mais alto possível sem mover a cabeça;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

3Knd item. Flexão de ombro para a frente () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Levante o braço não-dominante para fora na sua frente e continui levantando para o alto;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

4Kd item. flexão do cotovelo () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e com seu braço dominante para fora na sua frente com sua mão aberta e palma para cima;
2. Dobre o cotovelo do seu lado dominante como se estivesse indo para tocar o seu ombro sobre o mesmo lado;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

5Kd item. Movimento de pinça () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas com as palmas para cima;
2. Com sua mão dominante, toque na ponta de cada dedo com o polegar, comece com o dedo indicador e mova ao longo dos dedos, à taxa de cerca de um dedo / segundo;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

***Repita #3, #4, #5 com o outro lado**

6K item. Flexão do tronco para a frente ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Curve o tronco para frente, tanto quanto possível, em seguida, endireite-se novamente;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado.

7Knd item. Extensão do joelho () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Estenda seu joelho para levantar a perna do seu lado não dominante o mais próximo possível da horizontal, baixe o;
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado

8Kd item. Abdução de quadril () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas;
2. Mova o pé no seu lado dominante para os lados cerca de 30 cm, em seguida, traga de volta
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado

9Knd item. Bater o pé () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas
2. Com a perna não-dominante bata o antepé no chão três vezes, cerca de uma vez / segundo, mantendo seu calcanhar no chão
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado

10Kd item. Rotação externa do pé () - ()

1. Sente-se ereto com a cabeça reta e as mãos apoiadas sobre as coxas
2. Com a perna dominante, mova a parte frontal do pé para o lado de fora, tanto quanto possível, sem mover o calcanhar
3. Retornar à posição inicial. Agora imagine o movimento, concentre-se a intensidade das sensações;
4. Indique na escala da qualidade do movimento imaginado* **Repita #7, #8, #9, #10 com o outro lado**

ANEXO V – ARTIGO ORIGINAL – SITE-SPECIFIC EFFECTS OF MENTAL PRACTICE COMBINED WITH TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION.



EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE

European Journal of Neuroscience, pp. 1–9, 2012

doi:10.1111/ejn.12079

Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning

Águida Foerster,¹ Sérgio Rocha,¹ Carine Wiesiolek,¹ Anna Paula Chagas,¹ Giselle Machado,¹ Evelyn Silva,¹ Felipe Fregni² and Katia Monte-Silva¹

¹Department of Physical Therapy, Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

²Laboratory of Neuromodulation, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Keywords: brain stimulation, human, motor control, motor imagery, plasticity

Abstract

Mental practice can induce significant neural plasticity and result in motor performance improvement if associated with motor imagery tasks. Given the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on neuroplasticity, the current study tested whether tDCS, using different electrode montages, can increase the neuroplastic effects of mental imagery on motor learning. Eighteen healthy right-handed adults underwent a randomised sham-controlled crossover experiment to receive mental training combined with either sham or active anodal tDCS of the right primary motor cortex (M1), right supplementary motor area, right premotor area, right cerebellum or left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). Motor performance was assessed by a blinded rater using: non-dominant handwriting time and legibility, and mentally trained task at baseline (pre) and immediately after (post) mental practice combined with tDCS. Active tDCS significantly enhances the motor-imagery-induced improvement in motor function as compared with sham tDCS. There was a specific effect for the site of stimulation such that effects were only observed after M1 and DLPFC stimulation during mental practice. These findings provide new insights into motor imagery training and point out that two cortical targets (M1 and DLPFC) are significantly associated with the neuroplastic effects of mental imagery on motor learning. Further studies should explore a similar paradigm in patients with brain lesions.

Introduction

Mental practice (MP) is a training method in which a specific action is cognitively repeated without inducing any actual movement for the intention of acquiring motor skill and enhancing motor performance (Grouios, 1992). Several studies have shown that MP improves motor skill performance in healthy people and in different patient populations (for a review, see Dickstein & Deutsch, 2007). For instance, in individuals who are healthy, these improvements of performance include gains in muscular force (Ranganathan *et al.*, 2004) and upper limb kinematics (Gentili *et al.*, 2006). In the field of neurological rehabilitation, for example, promising findings have been reported for enhancing sit-to-stand performance and activities of daily living in people after stroke (Liu *et al.*, 2004; Malouin *et al.*, 2004; Page *et al.*, 2005).

Although it is clear that MP enhances physical performance, the neural mechanisms underlying this effect are unknown. It has been proposed that imagined movement shares similar neural substrates with those that are involved in executed motor actions (Decety, 1996a,b; Guillot *et al.*, 2008). Indeed, as shown by neuroimaging studies, imagined actions are associated with functional and structural changes in a wide range of neural structures including the

premotor and supplementary motor area (SMA) (Ingvar & Philipson, 1977; Roland *et al.*, 1980; Decety *et al.*, 1990, 1994), primary motor cortex (M1) (Porro *et al.*, 1996; Ehrsson *et al.*, 2003; Kuhlitz-Buschbeck *et al.*, 2003; Solodkin *et al.*, 2004), cerebellum and basal ganglia (Decety *et al.*, 1994; Lafleur *et al.*, 2002; Naito *et al.*, 2002; Guillot *et al.*, 2008). The dorsolateral prefrontal cortex of the left hemisphere seems also to be involved in imagined movement (Decety *et al.*, 1994). Despite evidence of engagement of these cerebral substrates during motor imagery, the specific role of each area in the MP effects on motor learning have not been clarified. A better understanding of the action mechanisms is essential for MP to be used effectively as a therapeutic tool.

Non-invasive brain stimulations such as transcranial direct current stimulation (tDCS) have been used to investigate the role of cortical areas in different brain functions (Nitsche *et al.*, 2003b; Pope & Miall, 2012). tDCS is a non-invasive brain stimulation technique that applies a weak direct electrical current via the scalp to modulate cortical excitability in the human brain in a painless and reversible way (Nitsche & Paulus, 2000). When applied for several minutes, tDCS is able to hyperpolarise (cathodal stimulation) or depolarise (anodal stimulation) neuronal membranes at a subthreshold level for up to 1 hour after the end of stimulation (Nitsche & Paulus, 2001; Nitsche *et al.*, 2003a).

Neurophysiological studies have reported that mentally simulated movements and anodal tDCS increased the motor evoked potential (Kasai *et al.*, 1997; Rossini *et al.*, 1999; Nitsche & Paulus, 2000,

Correspondence: Katia Monte-Silva, as above.
E-mail: monte.silvakk@gmail.com

Received 14 June 2012, accepted 5 November 2012

© 2012 Federation of European Neuroscience Societies and Blackwell Publishing Ltd

2001) and decreased the motor threshold of the M1 (Facchini *et al.*, 2002; Nitsche *et al.*, 2005). These physiological similarities between the effect of excitatory tDCS and MP could be ascribed, at least in part, to shared common substrates for learning of motor skill, including the strengthening of synapses, reflecting long-term potentiation (Rioullet-Pedotti *et al.*, 2000). Long-term potentiation-like processes have been identified as the likely physiological basis of learning (Rioullet-Pedotti *et al.*, 2000; Ziemann *et al.*, 2004; Stefan *et al.*, 2006) and a likely candidate mechanism for anodal tDCS/mental training effects (Nitsche *et al.*, 2003a; Stagg *et al.*, 2009). Thus, excitatory tDCS may be an excellent tool for identifying which cortical areas are significantly associated with neuroplastic effects of mental imagery on motor learning. Here, we investigated (i) whether the application of anodal tDCS could increase the neuroplastic effects of MP on motor learning, and (ii) whether these effects are site-dependent.

Materials and methods

Subjects

Eighteen healthy volunteers participated in the experiment (16 women, aged 23.2 ± 2.23 years). All subjects were native Portuguese speakers and right-handed according to the Edinburgh Inventory of Manual Preference (Oldfield, 1971). None were taking any acute or regular medication at the time of the study, or had a history of neurological, psychiatric, or medical disease, family history of epilepsy, pregnancy, cardiac pacemaker or previous surgery involving metallic implants. Subjects with six or more symptoms of inattention and/or hyperactivity-impulsivity measured by the Adult Self-Report Scale (a highly valid and reliable instrument to diagnose attention-deficit/hyperactivity disorder) were excluded (Kessler *et al.*, 2005). Subjects were recruited from the campus of the Federal University of Pernambuco, Brazil. Experiments were conducted under a protocol approved by the Research Ethics Committee of the Center for Health Sciences, Federal University of Pernambuco and were performed in accordance with the Declaration of Helsinki. All participants gave their written informed consent prior to the experiment.

Mental practice intervention

Prior to experimental sessions, the mental capacity of subjects to learn the imagery techniques was tested by the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire and a chronometric test. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire is an imagery assessment tool comprised of 10 items, each scored on a five-point ordinal scale, including the image clarity (visual dimension) and the sensations intensity (kinesthetic dimension) of body movements. Each item describes an action: (i) neck flexion/extension, (ii) shoulder shrugging, (iii) forward trunk flexion, (iv) forward shoulder flexion, (v) elbow flexion, (vi) thumb to finger tips, (vii) knee extension, (viii) hip abduction, (ix) foot external rotation, and (x) foot tapping. Subjects physically execute each movement and immediately afterwards imagine performing the same movement. A score of 5 corresponds to the highest clarity/intensity, and a score of 1 corresponds to the lowest clarity/intensity (for a review, see Malouin *et al.*, 2007). The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire scores allowed the researcher to assess each participant's abilities and decide whether the subject was a suitable candidate for MP.

Comparing actual and imagined movement times, the chronometric test determined the motor imagery ability of participants. For the

test, sitting on a chair with a back rest with both feet resting on the floor, the subject was asked (i) to physically write one six-letter word, and (ii) to imagine the same movement for each upper limb (dominant and non-dominant hand). Two trials were performed. The test always began with the dominant hand. A motor imagery index was calculated (imagery time/executed time) for each subject as an indicator of the temporal congruence of the imaged and physically executed task. If the duration of imagined action had a much larger variance (> 0.4) than the real movement duration, the subject was excluded.

Subjects who successfully performed the chronometric test and reached high Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire scores were invited to participate in experimental sessions.

For the experimental sessions, the subjects were seated in a comfortable chair, with head and arm rests. With closed eyes and through earphones, the instructions for mental activity were provided by an audiotape, recorded by a female voice. The tape lasted 13 min and consisted of three steps.

1. Three minutes of relaxation exercises, in which the subject was instructed to imagine him/herself in a warm, relaxing place (e.g. a beach) and to contract and relax different muscle groups in the body (i.e. progressive relaxation) (Page *et al.*, 2007).

2. Seven minutes of mentally writing, in which the subject was instructed to imagine him/herself writing Portuguese words (a six-word set) with the non-dominant hand. Each six-word set was composed of a sequence of four/six/eight-letter words.

3. Three minutes of relaxation exercises (progressive relaxation).

For each experimental session a new word list was presented. The list was composed of complexity-matched words (see Supporting Information). During the mental activity, subjects were instructed to imagine the movements from a first person perspective and to employ kinesthetic cues (e.g. the feeling of the pen in their hand).

Transcranial direct current stimulation of the motor cortex

The anodal tDCS was administered for 13 min during the whole course of the MP. Continuous direct currents were transferred by saline-soaked surface sponge electrodes (surface 20 cm^2) and delivered by a clinical microcurrent stimulator (Soterix, USA) with a maximum output of 2 mA. Five different electrode montages were tested to find the optimal position for DC stimulation in increasing the neuroplastic effects of mental imagery on motor performance. The excitatory tDCS was applied over the: (i) right M1, (ii) right premotor area (PMA), (iii) right SMA, (iv) right cerebellar hemisphere, and (v) left dorsolateral prefrontal cortex. For M1 tDCS, the anode electrode was positioned above C3 (international 10-20 system) (Nitsche *et al.*, 2003b). For stimulation of the premotor cortex, it was moved 2 cm forward and 2 cm to the midline relative to the M1 position (Nitsche *et al.*, 2003b). The SMA tDCS was performed with the anode electrode placed 2 cm anterior to the vertex (position Cz), in the sagittal midline (Cunnington *et al.*, 1996). For DC stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex, the anode electrode was positioned 5 cm forward relative to C3 (Nitsche *et al.*, 2003b). In all cases, the reference electrode was placed above the contralateral orbit. For cerebellar tDCS, electrodes were placed with one (anode electrode) over the right cerebellar hemisphere, 3 cm lateral to theinion (Ugawa *et al.*, 1995), and the other over the deltoid muscle (Ferrucci *et al.*, 2008). These methods of electrode montage have been used in previous studies and been shown to be effective in the modulation of cerebral activity. The order of stimulation condition was counterbalanced across subjects. The anodal tDCS was

administered with a current strength of 2 mA. In the sham session, tDCS was applied over the M1 for 30 s, a method shown to achieve a good level of blinding (Gandiga *et al.*, 2006).

Motor performance assessment

In each experimental session, motor performance was assessed by the handwriting test. This test measured legibility and writing time, important elements in handwriting performance (Bonney, 1992). Handwriting is a complex perceptual-motor skill that includes fine motor control (hand manipulation, bilateral integration, and motor planning) (Feder & Majnemer, 2007). For the test, the subjects were instructed to copy a six-word set with the non-dominant hand on a blank sheet of paper positioned on a table to the left of the subject. The word list was presented approximately three inches away from the paper. The handwriting task was performed with spontaneous production, free from the influence of the writing instructions.

Legibility comprises several components that can be assessed in a writing sample, including: slant, letter formation, spacing, alignment and size (Bonney, 1992). In the present study, four components of legibility were analysed on an individual basis in four categories as follows.

1. Category 1: word size. The mean of the size of 36 letters was calculated. Size was defined as the distance between the tops and the bottoms of letters.

2. Category 2: word length. The mean of the word length was calculated. Length was defined as the distance between the extreme left point of the word's first letter and the extreme right point of the word's last letter. This variable reflects one component of legibility, the letter spacing.

3. Category 3: word legibility. Each word received a score of "1" if it could be read by two examiners or of "0" if one of two reviewers was unable to read it.

4. Category 4: letter legibility. Each letter of words received a score of "1" for a legible letter, or of "0" for an illegible letter. The examiner considered as illegible: (a) omitted letters; (b) unrecognised letters; (c) letters outside the word; (d) letter that was too similar to any other; and (e) uncompleted letters (e.g. T without the horizontal trace).

Site effect of tDCS on mental practice-induced motor learning 3

Individual means in each category were calculated for each time (baseline and after MP), separately for each experimental session. Because of imprecise measurements or subjectivity with the judgment of letter and word legibility, two examiners, both blind to stimulation type, independently scored each sample. If the reviewers disagreed regarding the legibility of a word/letter, it was given a score of "0" (illegible). Some authors consider a word/letter to be illegible if it cannot be read by two people (Glisson *et al.*, 2011). The legibility represents the handwriting quality, so a score nearer to the maximum score (36) represented a higher level of writing performance.

For writing time, a stopwatch was used to record the time for subjects to finish the copying task. Handwriting time generally decreases with motor performance improvement (Overvelde & Hulstijn, 2011). The handwriting test was performed before (baseline) and immediately after each experimental session. Different word sets were presented per session, to exclude specific word learning.

Experimental design

The experiment was conducted in a double-blinded sham-controlled complete crossover design. Each subject participated in six experimental sessions separated by at least 48 h to avoid cumulative stimulation effect. In each experimental session, the subjects performed two handwriting tests (before and after MP), one MP session and received anodal/sham tDCS on only one electrode position condition. The experimental procedures are summarised in Fig. 1. tDCS was administered by a researcher who neither instructed the handwriting test nor took part in the data analysis. Subjects were blind to condition tDCS (real or sham).

Data analysis

The data were analysed, blind to experimental condition. The post-intervention means were normalised to intra-individually and are given as ratios of the baseline. Statistical analyses were performed with a repeated-measures ANOVA with stimulation type (M1, PMA, SMA, cerebellum, left dorsolateral prefrontal cortex and sham) and time (prestimulation and poststimulation) as the between factor for each

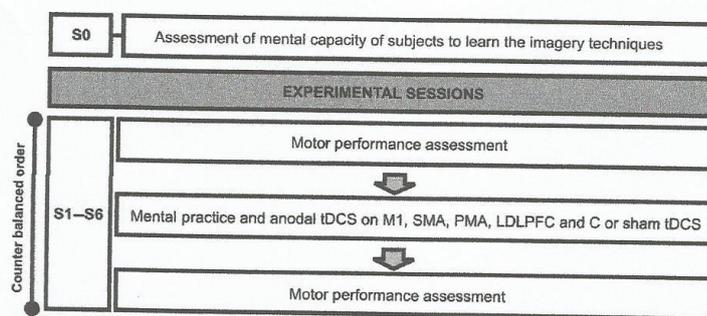


FIG. 1. Experimental design. Prior to experimental sessions (S0), the mental capacity of subjects to learn the imagery techniques was tested by the Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire and a chronometric test. Subjects who successfully performed these tests participated in experimental sessions (S1-S6). In each experimental session, the subjects performed two motor performance assessments, before and after MP combined with sham or active tDCS. Anodal tDCS at 2 mA was administered during the whole course of the MP. Five different electrode montages were tested to find the optimal position for DC stimulation in increasing the neuroplastic effects of mental imagery on motor performance: (i) right M1, (ii) right premotor cortex (PMA), (iii) right supplementary area (SMA), (iv) right cerebellar hemisphere (C) and (v) left dorsolateral prefrontal cortex (LDLPFC). The order of the different stimulation conditions was counter-balanced among participants.

dependent variable (writing time, letter legibility, word legibility, word size and word length). Posthoc Least Significant Difference tests were performed as appropriate to determine where differences occurred. Additionally, to test whether the baseline absolute value of each handwriting variable differed significantly from the postintervention values, a paired-samples Student's *t*-test was applied. We did not correct the posthoc tests for multiple comparisons. A *P* value of <0.05 was considered significant for all statistical analyses. The Mauchly test of sphericity was checked and the Greenhouse–Geisser correction was performed, when appropriate.

Results

Descriptive information for each participant is presented in Table 1. The baseline values of dependent variables (writing time, letter legibility, word legibility, word size and word length) remained unaffected by handwriting practice over six sessions, i.e. values did not differ significantly on the first day and last day ($P > 0.05$, Student's *t*-tests, paired, two-tailed), which discards any possibility of a carry-over (learning) effect.

With regard to the absolute writing time, the ANOVA revealed significant main effects of "stimulation type" and "time". The interaction was not significant (Table 2). Compared with the baseline and sham condition, as revealed by the paired *t*-test and posthoc test respectively, anodal stimulation on the M1 and left dorsolateral prefrontal cortex combined with MP decreased the writing time with the non-dominant hand (Fig. 2).

Figure 3 shows the mean values for the word size (Fig. 3A), letter legibility (Fig. 3B), word legibility (Fig. 3C) and word length (Fig. 3D) after each experimental session plotted against the baseline condition. The average minus the reference value of 1 indicated a decrease for the parameter measured compared with the baseline condition, whereas a value > 1 indicated an increase for that param-

eter. With regard to categories of legibility, the ANOVA revealed a significant main effect of "time" on the categories word size and word legibility, and the interaction "stimulation type" × "time" on the category word size. The other main effects and interactions of other categories were not significant (Table 2). Additionally, paired *t*-testing between pre-experimental and postexperimental sessions for each stimulation type also revealed no significant difference on

TABLE 2. Result of the repeated-measures ANOVAs performed for each handwriting variable

	d.f.	F-value	P
Writing time			
Stimulation type	5	2.568	0.033*
Time	1	13.160	0.002*
Stimulation type × time	5	2.156	0.067
Letter legibility			
Stimulation type	2	0.935	0.463
Time	1	2.239	0.154
Stimulation type × time	5	0.706	0.621
Word legibility			
Stimulation type	2	0.685	0.534
Time	1	5.515	0.031*
Stimulation type × time	5	0.233	0.947
Legibility: word size			
Stimulation type	2	1.886	0.109
Time	1	4.600	0.051*
Stimulation type × time	5	2.565	0.035*
Legibility: word length			
Stimulation type	5	0.937	0.463
Time	1	0.102	0.755
Stimulation type × time	5	2.294	0.075

*Signifies (critical *P*-value 0.05). d.f. = degrees of freedom, *F* = *F*-value, *P* = probability.

TABLE 1. Demographic information of all participants

Subject no.	Age (years)	Gender	Chronometric test index					ASRS
			KVIQ score		NDH			
			NDH	DH	Visual	Kinesthetic		
1	22	Female	0.9	1.3	27	23	0	
2	23	Female	1.1	1.3	27	25	1	
3	23	Female	0.8	1.2	24	21	5	
4	22	Female	0.7	0.9	26	27	1	
5	22	Female	0.7	1.2	15	15	2	
6	24	Female	1.0	1.0	31	30	4	
7	21	Male	0.9	1.2	18	17	2	
8	22	Female	0.9	1.0	28	24	4	
9	22	Female	0.8	0.8	19	23	2	
10	26	Female	1.0	1.3	25	23	4	
11	25	Female	0.9	1.2	23	24	2	
12	23	Female	1.0	1.2	28	23	1	
13	21	Female	0.9	1.0	31	29	5	
14	22	Female	0.8	1.2	27	26	2	
15	21	Female	1.2	1.0	27	26	3	
16	22	Female	1.0	1.0	28	19	1	
17	27	Female	1.2	0.7	26	25	3	
18	29	Male	0.9	1.1	23	23	2	

NDH, non-dominant hand; DH, dominant hand; KVIQ, Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire; ASRS, Adult Self-Report Scale, number of symptoms of inattention and/or hyperactivity-impulsivity; chronometric test index indicates imagery time/executed time.

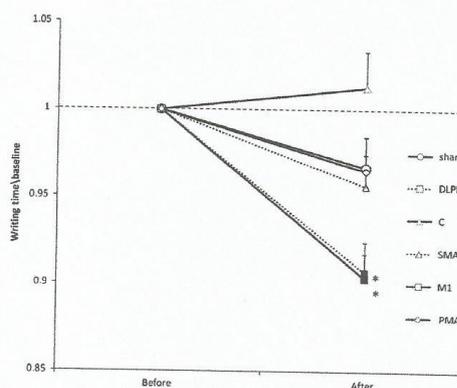


FIG. 2. Effect of stimulation type on handwriting time. Average of writing time plotted against the baseline condition before and after mental training combined with sham or active anodal tDCS of the M1, SMA, PMA, cerebellum (C) or left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). Vertical bars depict SEM. Filled symbols indicate significant deviations of the writing time from baseline values (Student's *t*-test, two-tailed, paired samples, $P < 0.05$). *Significant deviations of active tDCS with different electrode montage vs. sham tDCS conditions within the respective time (Least Significant Difference, $P < 0.05$).

Site effect of tDCS on mental practice-induced motor learning 5

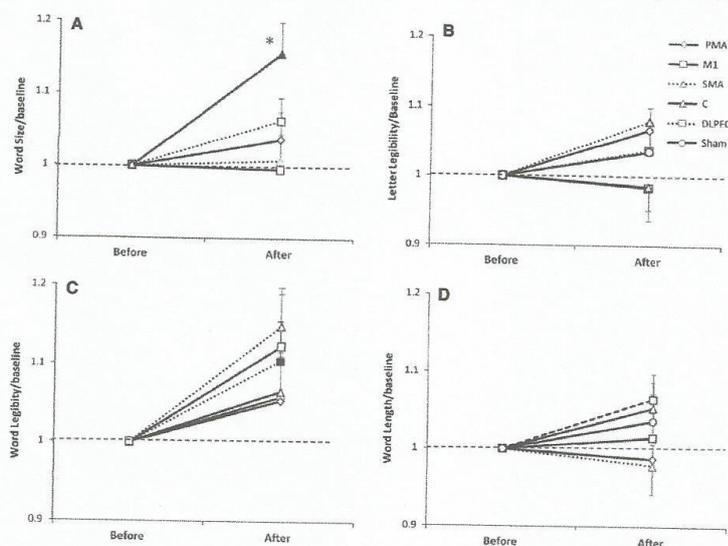


FIG. 3. Effect of stimulation type on four categories of handwriting legibility. Average of word size (A), letter legibility (B), word legibility (C) and word length (D) plotted against the baseline condition before and after mental training combined with sham or active anodal tDCS of the M1, SMA, PMA, cerebellum (C) or left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). Vertical bars depict SEM. Filled symbols indicate significant deviations of the handwriting legibility category from baseline values (Student's *t*-test, two-tailed, paired samples, $P < 0.05$). *Significant deviations of active tDCS with different electrode montage vs. sham tDCS conditions within the respective time (Least Significant Difference, $P < 0.05$).

categories of letter legibility and word length (Fig. 3B and D). In comparison to the baseline and sham condition, the word size increased after mental training combined with excitatory tDCS on the cerebellum (Fig. 3A), which suggested that motor performance deteriorated after stimulation.

Discussion

This is the first report demonstrating that anodal tDCS significantly enhances MP-induced improvement in motor performance as compared with sham tDCS and that there was a specific effect depending on the site of stimulation. In the present study, the motor learning was studied by observing and measuring handwriting performance components. Considering the hypothesis that handwriting movements become faster with motor learning (Overvelde & Hulstijn, 2011), our results suggest that the M1 and left dorsolateral prefrontal cortex are the brain structures mainly associated with MP effects on motor skill performance.

In contrast to previous studies, where motor imagery alone sufficed to induce motor improvement (Blair *et al.*, 1993; Roure *et al.*, 1999; Gentili *et al.*, 2006, 2010), in our study, although there was a slight trend for a reduction of writing time after MP (sham tDCS group), the motor imagery alone did not significantly alter motor learning. One reason for this discrepancy might be that one session of MP would not be able to induce motor skill improvement. Indeed, most studies with no evidence of the effectiveness of mental imagery on motor improvement conducted evaluation of MP outcomes on the same day, usually after only one session (Epstein, 1980; Wilkes & Summers, 1984; Woolfolk *et al.*, 1985). For optimal results, Warner & McNeill (1988) recommend a minimum of five mental training sessions on separate days. Another alternative explanation for the MP used in our study not being effective enough

to improve the motor skill might be due to the fact that, in the present study, we used audiotape with directed instruction of MP (externally guided task). An active mental process in contrast to passiveness seems to be more effective in producing neural modulation after motor imagery (Jones, 1965). In the passive mental process, using directed instructions during the mental activity, subjects may tend to follow the mechanically taped instruction rather than create their own mental image similar to when MP is self-directed (Warner & McNeill, 1988).

The observed trend of reduced time of the handwriting task with the non-dominant hand after MP was confirmed when it was associated with anodal tDCS on the M1. In line with this result, as mental and physical motor practice share common neural substrates (Ehrsson *et al.*, 2003; Bakker *et al.*, 2007), improvements in motor function as measured by clinical scores have been described for combined tDCS with motor practice in both healthy (Dockery *et al.*, 2009) and stroke (Fregni *et al.*, 2005a; Hummel & Cohen, 2005; Hesse *et al.*, 2007; Celnik *et al.*, 2008) patients. The mechanisms of action underlying motor practice (mental or physical)-induced and/or tDCS-induced performance enhancement are not well understood. However, as the learning facilitation seems to be a process dependent on increasing the cortical excitability (Nitsche *et al.*, 2003b), we speculate that the increased neural firing rates induced by mental training and an additional anodal tDCS-induced synaptic activation may have been crucial for motor improvement of the writing task after only one experimental session. However, further investigation is needed to understand how brain stimulation can consolidate motor improvement after mental training.

It is highly unlikely that the observed effect of the present study is due to an effect of anodal tDCS alone on the M1. Studies point out that a single tDCS session might not be sufficient to modify sensorimotor learning of a highly skilled task (Boggio *et al.*, 2006;

Butkus *et al.*, 2011). Thus, it is probable that the association between MP and tDCS was, in fact, responsible for reducing the writing time with the non-dominant hand.

At first sight, compared with baseline, anodal tDCS on the SMA and PMA also seems to decrease the time of the handwriting task after MP. However, these results were not statistically significant. This negative finding was not expected, as SMA and PMA activation during MP is well documented (Stephan *et al.*, 1995; Lotze *et al.*, 1999). It is possible that the MP type (externally guided motor imagery) used in our study was not effective enough to activate the SMA. Electrophysiological studies in monkeys point out that the SMA exhibits preferential activity during internally-guided movements and PMA neurons are more active during externally guided tasks (Mushiakhe *et al.*, 1991; Tanji & Shima, 1994). In line with our result, another study, which used an externally guided task, also failed to show after-effects of repetitive transcranial magnetic stimulation over the SMA on the performance of a tapping task (Del Olmo *et al.*, 2007). However, excitability elevation of the PMA induced by anodal tDCS did not also improve the non-dominant handwriting skill. We cannot exclude the possibility that, because medial and lateral area 6 is located further from the surface of the scalp than the M1, our tDCS protocol was unable to activate neurons in the SMA and PMA. In a former study, anodal tDCS on the premotor cortex, in contrast to on the M1, also resulted in no effect on motor learning (Nitsche *et al.*, 2003b), which suggests that the pattern of tDCS-induced plasticity changes might be slightly different in distinct cortical areas.

Anodal tDCS on the left DLPFC applied during mental training clearly decreased the writing time not only relative to baseline, but also compared with the sham condition. Knowledge about the cognitive processes (such as working memory) responsible for generating the motor actions needed for producing written words (Purcell *et al.*, 2011) can help to understand these results. Motor plans for producing the writing, such as letter forms, the size and ordering of the strokes, and subsequently, effector-specific motor programming compiles instructions for the specific limb to be used in carrying out the motor actions, held in memory working (Ellis & Young, 1988). A substantial literature points to an involvement of the left DLPFC in working memory (Fregni *et al.*, 2005b). It has been proposed that the activity enhancement of working memory induced by tDCS over the left DLPFC could be responsible for motor improvement (Fregni *et al.*, 2005a). Therefore, we suggest that activation of this area by mental training (Thobois *et al.*, 2000) added to the anodal tDCS-induced excitability increase (Zaehle *et al.*, 2011) in our study might allow an increase in the capacity of the system responsible for maintaining order information active. With enhancement of working memory efficiency, the motor plans may be stored and/or precompiled not only for individual letters but also for larger graphemic chunks, allowing for faster production of letter sequences. This explanation of the results is necessarily somewhat hypothetical at present, as further investigations are needed to prove or disprove this proposed mechanism.

In our study, two dimensions were used to evaluate handwriting performance: writing time and legibility. With regards to legibility, compared with the sham condition, any stimulation type used in our study combined with mental training was unable to alter the quality of legibility in the categories word length, word and letter legibility. However, only the cerebellar stimulation worsened one category of legibility (word size). The letter/word size outcome can be used to measure the development of the motor control of distal movements (Chartrel & Vinter, 2008). It has been proposed that, at the beginning of the handwriting learning process, essentially it uses proximal articu-

lations resulting in impulsive and large-sized movements. Motor maturity enables the distalisation of the movement, which gives subjects better control of their movements and therefore improves the quality of the production, revealed by a decrease of word/letter size (Meulenbroek & Van Galen, 1988; Chartrel & Vinter, 2008). The lack of specific effects on handwriting legibility might be mainly due to limitations of the assessment approach. As a complex motor skill, it is likely that handwriting quality is not sufficiently sensitive to precisely show the effects of only one session of tDCS combined with MP. In this scenario, perhaps quantitative kinematic analysis of writing quality (such as length, duration, mean and peak velocity of components and strokes) could be too sensitive to detect changes of performance on complex handwriting tasks after mental training.

Size, specifically the vertical stroke size, was found to be the most invariant property of handwriting (Teulings & Schomaker, 1993). However, in our study, the cerebellar tDCS increases word size after mental training. It is known that the cerebellum is a brain structure where mismatches between intended and perceived outcomes of motor processes are monitored and corrected (Oscarsson, 1980; Schmahmann *et al.*, 1999). Damage to the cerebellum produces errors in the planning and execution of movements (Kleim *et al.*, 1998; Oberdick & Sillitoe, 2011). It has been strongly suggested that physical and/or MP of a movement sequence improves performance and induces plasticity in the cerebellum (Jenkins *et al.*, 1994; Toni *et al.*, 1998; Lacourse *et al.*, 2004). Strangely, anodal tDCS over the right cerebellar hemisphere impaired the motor performance. Similarly, a former study using anodal tDCS over the cerebellum showed that anodal tDCS impaired the practice-dependent proficiency increase in working memory (Ferrucci *et al.*, 2008). Galea *et al.* (2009) found that anodal tDCS over the right cerebellar cortex can increase the inhibitory tone that the cerebellum exerts over the M1. The inhibition of the M1 after cerebellar tDCS could be one explanation for the impairment of handwriting legibility observed in our study.

Potential limiting aspects of the study should be mentioned. (i) In principle, motor practice alone of the handwriting task with the non-dominant hand over six experimental sessions could have had an impact on motor performance and it might have somewhat compromised the interpretation of the results. However, this is improbable in our opinion as the experimental session order was counterbalanced among subjects and baseline writing performance on the experimental first day did not differ from that on the last day, (ii) It cannot be ruled out that additional cortical areas may have been influenced by tDCS due to the relatively poor spatial resolution of the technique (Nitsche *et al.*, 2008; Datta *et al.*, 2009). Although we cannot completely rule out this possibility, it should be noted that other studies using tDCS successfully modulated close cortical areas in different ways (Nitsche & Paulus, 2000; Nitsche *et al.*, 2003b; Vollmann *et al.*, 2012). (iii) Some studies have reported gender differences in responses to tDCS (Knops *et al.*, 2006; Boggio *et al.*, 2008; Chaieb *et al.*, 2008). In the present study, as the most of subjects were women, it is possible that sex hormones somewhat influenced the results of our study. It is necessary to replicate the study using male participants in future research to investigate a potential gender influence on the results.

In conclusion, our results suggest that MP-induced effects in improving motor performance can be successfully consolidated by excitatory non-invasive brain stimulation on the M1 and left DLPFC. Although this finding is novel, further investigation is needed to understand how motor performance improvement is consolidated after mental training and whether it can be extended to other populations such as patients with neurological pathologies.

If so, tDCS could be effectively used as a complementary method to increase the mental training effects. Moreover, our findings may help to improve to understanding about the specific role of each area involved in the MP effects on motor learning. However, a better understanding of the action mechanisms is essential for MP to be used effectively as a therapeutic tool. It might be important in future studies to increase knowledge on the specific brain areas involved in motor imagery to investigate the effects on MP-induced learning when the cortical areas are downregulated by cathodal tDCS.

Supporting Information

Additional supporting information can be found in the online version of this article:

Fig. S1. Portuguese word list organized in six-word set used in each session.

Please note: As a service to our authors and readers, this journal provides supporting information supplied by the authors. Such materials are peer-reviewed and may be re-organised for online delivery, but are not copy-edited or typeset by Wiley-Blackwell. Technical support issues arising from supporting information (other than missing files) should be addressed to the authors.

Acknowledgements

This research was financially supported by CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; no. 483827/2009-6).

Abbreviations

M1, primary motor cortex; MP, mental practice; PMA, premotor area; SMA, supplementary motor area; tDCS, transcranial direct current stimulation.

References

- Bakker, M., de Lange, F.P., Stevens, J.A., Toni, I. & Bloem, B.R. (2007) Motor imagery of gait: a quantitative approach. *Exp. Brain Res.*, **179**, 497–504.
- Blair, A., Hall, C. & Leyshon, G. (1993) Imagery effects on the performance of skilled and novice soccer players. *J. Sports Sci.*, **11**, 95–101.
- Boggio, P.S., Castro, L.O., Savagim, E.A., Braitte, R., Cruz, V.C., Rocha, R., Rigonatti, S.P., Silva, M.T. & Fregni, F. (2006) Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci. Lett.*, **404**, 232–236.
- Boggio, P.S., Rocha, R.R., da Silva, M.T. & Fregni, F. (2008) Differential modulatory effects of transcranial direct current stimulation on a facial expression go-no-go task in males and females. *Neurosci. Lett.*, **447**, 101–105.
- Bonney, M.A. (1992) Understanding and assessing handwriting difficulty: perspectives from the literature. *Aust. Occup. Ther. J.*, **39**, 7–15.
- Butkus, F., Baur, V., Jabusch, H.C., de la Cruz Gomez-Pellin, M., Paulus, W., Nitsche, M.A. & Altenmuller, E. (2011) Single-session tDCS-supported retraining does not improve fine motor control in musician's dystonia. *Restor. Neurol. Neurosci.*, **29**, 85–90.
- Celnik, P., Webster, B., Glasser, D.M. & Cohen, L.G. (2008) Effects of action observation on physical training after stroke. *Stroke*, **39**, 1814–1820.
- Chaieb, L., Antal, A. & Paulus, W. (2008) Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Vis. Neurosci.*, **25**, 77–81.
- Chartrel, E. & Vinter, A. (2008) The impact of spatio-temporal constraints on cursive letter handwriting in children. *Learn. Instr.*, **18**, 537–547.
- Cunnington, R., Insek, R., Bradshaw, J.L. & Phillips, J.G. (1996) Movement-related potentials associated with movement preparation and motor imagery. *Exp. Brain Res.*, **111**, 429–436.
- Datta, A., Bansal, V., Diaz, J., Patel, J., Reato, D. & Bikson, M. (2009) Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. *Brain Stimul.*, **2**, 201–207.
- Decety, J. (1996a) Neural representations for action. *Rev. Neurosci.*, **7**, 285–297.
- Decety, J. (1996b) The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav. Brain Res.*, **77**, 45–52.
- Decety, J., Sjöholm, H., Ryding, E., Stenberg, G. & Ingvar, D.H. (1990) The cerebellum participates in mental activity: tomographic measurements of regional cerebral blood flow. *Brain Res.*, **535**, 313–317.
- Decety, J., Perani, D., Jeannerod, M., Bettinardi, V., Tadary, B., Woods, R., Mazziotta, J.C. & Fazio, F. (1994) Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature*, **371**, 600–602.
- Del Olmo, M.F., Cheeran, B., Koch, G. & Rothwell, J.C. (2007) Role of the cerebellum in externally paced rhythmic finger movements. *J. Neurophysiol.*, **98**, 145–152.
- Dickstein, R. & Deutsch, J.E. (2007) Motor imagery in physical therapist practice. *Phys. Ther.*, **87**, 942–953.
- Dockery, C.A., Hueckel-Weng, R., Birbaumer, N. & Plewnia, C. (2009) Enhancement of planning ability by transcranial direct current stimulation. *J. Neurosci.*, **29**, 7271–7277.
- Ehrsson, H.H., Geyer, S. & Naito, E. (2003) Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *J. Neurophysiol.*, **90**, 3304–3316.
- Ellis, A.W. & Young, A. (1988) *Human cognitive neuropsychology*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ.
- Epstein, M.L. (1980) The relationship of mental imagery and mental rehearsal to performance of a motor task. *J. Sport Psychol.*, **2**, 211–220.
- Facchini, S., Muellbacher, W., Battaglia, F., Boroojerdi, B. & Hallett, M. (2002) Focal enhancement of motor cortex excitability during motor imagery: a transcranial magnetic stimulation study. *Acta Neurol. Scand.*, **105**, 146–151.
- Feder, K.P. & Majnemer, A. (2007) Handwriting development, competency, and intervention. *Dev. Med. Child Neurol.*, **49**, 312–317.
- Ferrucci, R., Marceglia, S., Vergari, M., Cogiamanian, F., Mrakic-Spota, S., Mameli, F., Zago, S., Barbieri, S. & Priori, A. (2008) Cerebellar transcranial direct current stimulation impairs the practice-dependent proficiency increase in working memory. *J. Cogn. Neurosci.*, **20**, 1687–1697.
- Fregni, F., Boggio, P.S., Mansur, C.G., Wagner, T., Ferreira, M.J., Lima, M.C., Rigonatti, S.P., Marcolin, M.A., Freedman, S.D., Nitsche, M.A. & Pascual-Leone, A. (2005a) Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*, **16**, 1551–1555.
- Fregni, F., Boggio, P.S., Nitsche, M., Bormpohl, F., Antal, A., Feredoes, E., Marcolin, M.A., Rigonatti, S.P., Silva, M.T., Paulus, W. & Pascual-Leone, A. (2005b) Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp. Brain Res.*, **166**, 23–30.
- Galea, J.M., Jayaram, G., Ajagbe, L. & Celnik, P. (2009) Modulation of cerebellar excitability by polarity-specific noninvasive direct current stimulation. *J. Neurosci.*, **29**, 9115–9122.
- Gandiga, P.C., Hummel, F.C. & Cohen, L.G. (2006) Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin. Neurophysiol.*, **117**, 845–850.
- Gentili, R., Papaxanthis, C. & Pozzo, T. (2006) Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. *Neuroscience*, **137**, 761–772.
- Gentili, R., Han, C.E., Schweighofer, N. & Papaxanthis, C. (2010) Motor learning without doing: trial-by-trial improvement in motor performance during mental training. *J. Neurophysiol.*, **104**, 774–783.
- Glisson, J.K., Morton, M.E., Bond, A.H. & Griswold, M. (2011) Does an education intervention improve physician signature legibility? Pilot study of a prospective chart review. *Perspect. Health. Inf. Manag.*, **8**, 1e.
- Grouios, G. (1992) Mental practice: A review. *J. Sports Behav.*, **15**, 42–59.
- Guillot, A., Collet, C., Nguyen, V.A., Malouin, F., Richards, C. & Doyon, J. (2008) Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery. *Neuroimage*, **41**, 1471–1483.
- Hesse, S., Werner, C., Schonhardt, E.M., Bardeleben, A., Jenrich, W. & Kirker, S.G. (2007) Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor. Neurol. Neurosci.*, **25**, 9–15.
- Hummel, F.C. & Cohen, L.G. (2005) Drivers of brain plasticity. *Curr. Opin. Neurol.*, **18**, 667–674.
- Ingvar, D.H. & Philipson, L. (1977) Distribution of cerebral blood flow in the dominant hemisphere during motor ideation and motor performance. *Ann. Neurol.*, **2**, 230–237.

- Jenkins, I.H., Brooks, D.J., Nixon, P.D., Frackowiak, R.S. & Passingham, R. E. (1994) Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J. Neurosci.*, **14**, 3775–3790.
- Jones, J.G. (1965) Motor learning without demonstration of physical practice, under two conditions of mental practice. *Res. Quart.*, **36**, 276.
- Kasai, T., Kawai, S., Kawanishi, M. & Yahagi, S. (1997) Evidence for facilitation of motor evoked potentials (MEPs) induced by motor imagery. *Brain Res.*, **744**, 147–150.
- Kessler, R.C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., Howes, M.J., Jin, R., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T.B. & Walters, E.E. (2005) The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol. Med.*, **35**, 245–256.
- Klein, J.A., Swain, R.A., Armstrong, K.A., Napper, R.M., Jones, T.A. & Greenough, W.T. (1998) Selective synaptic plasticity within the cerebellar cortex following complex motor skill learning. *Neurobiol. Learn. Mem.*, **69**, 274–289.
- Knops, A., Nuerk, H.C., Sparing, R., Foltys, H. & Willmes, K. (2006) On the functional role of human parietal cortex in number processing: How gender mediates the impact of a 'virtual lesion' induced by rTMS. *Neuropsychologia*, **44**, 2270–2283.
- Kultz-Buschbeck, J.P., Mahkopf, C., Holzknecht, C., Siebner, H., Ulmer, S. & Jansen, O. (2003) Effector-independent representations of simple and complex imagined finger movements: a combined fMRI and TMS study. *Eur. J. Neurosci.*, **18**, 3375–3387.
- Lacourse, M.G., Turner, J.A., Randolph-Orr, E., Schandler, S.L. & Cohen, M.J. (2004) Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a sequential movement. *J. Rehabil. Res. Dev.*, **41**, 505–524.
- Lafleur, M.F., Jackson, P.L., Malouin, F., Richards, C.L., Evans, A.C. & Doyon, J. (2002) Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. *Neuroimage*, **16**, 142–157.
- Liu, K.P., Chan, C.C., Lee, T.M. & Hui-Chan, C.W. (2004) Mental imagery for promoting relearning for people after stroke: a randomized controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **85**, 1403–1408.
- Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hülsmann, E., Flor, H., Klose, U., Birbaumer, N. & Grodd, W. (1999) Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J. Cogn. Neurosci.*, **11**, 491–501.
- Malouin, F., Richards, C.L., Doyon, J., Desrosiers, J. & Belleville, S. (2004) Training mobility tasks after stroke with combined mental and physical practice: a feasibility study. *Neurorehab. Neural Res.*, **18**, 66–75.
- Malouin, F., Richards, C.L., Jackson, P.L., Lafleur, M.F., Durand, A. & Doyon, J. (2007) The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J. Neurol. Phys. Ther.*, **31**, 20–29.
- Meulenbroek, R.G.J. & Van Galen, G.P. (1988) The acquisition of skilled handwriting: discontinuous trends in kinematic variables. In Colley, A.M. & Beechs, J.R. (Eds) *Cognition and Action in Skilled Behaviour*. Elsevier, Amsterdam: North-Holland, pp. 273–281.
- Mushiake, H., Inase, M. & Tanji, J. (1991) Neuronal activity in the primate premotor, supplementary, and precentral motor cortex during visually guided and internally determined sequential movements. *J. Neurophysiol.*, **66**, 705–718.
- Naito, E., Kochiyama, T., Kitada, R., Nakamura, S., Matsumura, M., Yonekura, Y. & Sadato, N. (2002) Internally simulated movement sensations during motor imagery activate cortical motor areas and the cerebellum. *J. Neurosci.*, **22**, 3683–3691.
- Nitsche, M.A. & Paulus, W. (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J. Physiol.*, **527**, Pt 3633–3639.
- Nitsche, M.A. & Paulus, W. (2001) Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, **57**, 1899–1901.
- Nitsche, M.A., Liebetanz, D., Antal, A., Lang, N., Tergau, F. & Paulus, W. (2003a) Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation - technical, safety and functional aspects. *Suppl. Clin. Neurophysiol.*, **56**, 255–276.
- Nitsche, M.A., Schauenburg, A., Lang, N., Liebetanz, D., Exner, C., Paulus, W. & Tergau, F. (2003b) Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J. Cogn. Neurosci.*, **15**, 619–626.
- Nitsche, M.A., Seeber, A., Frommann, K., Klein, C.C., Rochford, C., Nitsche, M.S., Fricke, K., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Paulus, W. & Tergau, F. (2005) Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J. Physiol.*, **568**, 291–303.
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P.S., Fregni, F. & Pascual-Leone, A. (2008) Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul.*, **1**, 206–223.
- Oberdick, J. & Sillitoe, R.V. (2011) Cerebellar zones: history, development, and function. *Cerebellum*, **10**, 1–6.
- Oldfield, R.C. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, **9**, 97–113.
- Oscarsson, O. (1980) Functional organization of olivary projection to the cerebellar anterior lobe. In Courville, J., de Montigny, C. & Lamarre, Y. (Eds) *The inferior olivary nucleus: Anatomy and physiology*, Raven Press, NY, pp. 279–289.
- Overvelde, A. & Hulstijn, W. (2011) Learning new movement patterns: a study on good and poor writers comparing learning conditions emphasizing spatial, timing or abstract characteristics. *Hum. Mov. Sci.*, **30**, 731–744.
- Page, S.J., Levine, P. & Leonard, A.C. (2005) Effects of mental practice on affected limb use and function in chronic stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **86**, 399–402.
- Page, S.J., Levine, P. & Leonard, A. (2007) Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke*, **38**, 1293–1297.
- Pope, P.A. & Miall, R.C. (2012) Task-specific facilitation of cognition by cathodal transcranial direct current stimulation of the cerebellum. *Brain Stimul.*, **5**, 84–94.
- Porro, C.A., Francescato, M.P., Cettolo, V., Diamond, M.E., Baraldi, P., Zuiani, C., Bazzocchi, M. & di Prampero, P.E. (1996) Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.*, **16**, 7688–7698.
- Purcell, J.J., Napoliello, E.M. & Eden, G.F. (2011) A combined fMRI study of typed spelling and reading. *Neuroimage*, **55**, 750–762.
- Ranganathan, V.K., Siemionow, V., Liu, J.Z., Sahgal, V. & Yue, G.H. (2004) From mental power to muscle power - gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia*, **42**, 944–956.
- Riout-Pedotti, M.S., Friedman, D. & Donoghue, J.P. (2000) Learning-induced LTP in neocortex. *Science*, **290**, 533–536.
- Roland, P.E., Larsen, B., Lassen, N.A. & Skinhoj, E. (1980) Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J. Neurophysiol.*, **43**, 118–136.
- Rossini, P.M., Rossi, S., Pasqualetti, P. & Tecchio, F. (1999) Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. *Cereb. Cortex*, **9**, 161–167.
- Roure, R., Collet, C., Deschaumes-Molinari, C., Delhomme, G., Dittmar, A. & Vernet-Maury, E. (1999) Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement. *Physiol. Behav.*, **66**, 63–72.
- Schmahmann, J.D., Doyon, J., McDonald, D., Holmes, C., Lavoie, K., Hurwitz, A.S., Kabani, N., Toga, A., Evans, A. & Petrides, M. (1999) Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. *Neuroimage*, **10**, 233–260.
- Solodkin, A., Hlustik, P., Chen, E.E. & Small, S.L. (2004) Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cereb. Cortex*, **14**, 1246–1255.
- Stagg, C.J., O'Shea, J., Kincses, Z.T., Woolrich, M., Matthews, P.M. & Johansen-Berg, H. (2009) Modulation of movement-associated cortical activation by transcranial direct current stimulation. *Eur. J. Neurosci.*, **30**, 1412–1423.
- Stefan, K., Wycislo, M., Gentner, R., Schramm, A., Naumann, M., Reiners, K. & Classen, J. (2006) Temporary occlusion of associative motor cortical plasticity by prior dynamic motor training. *Cereb. Cortex*, **16**, 376–385.
- Stephan, K.M., Fink, G.R., Passingham, R.E., Silbersweig, D., Ceballos-Baumann, A.O., Frith, C.D. & Frackowiak, R.S. (1995) Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J. Neurophysiol.*, **73**, 373–386.
- Tanji, J. & Shima, K. (1994) Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature*, **371**, 413–416.
- Teulings, H.L. & Schomaker, L.R. (1993) Invariant properties between stroke features in handwriting. *Acta Psychol. (Amst.)*, **82**, 69–88.
- Thobois, S., Dromagnon, P.F., Decety, J., Pollak, P.P., Gregoire, M.C., Le Bars, P.D. & Broussolle, E. (2000) Motor imagery in normal subjects and in asymmetrical Parkinson's disease: a PET study. *Neurology*, **55**, 996–1002.

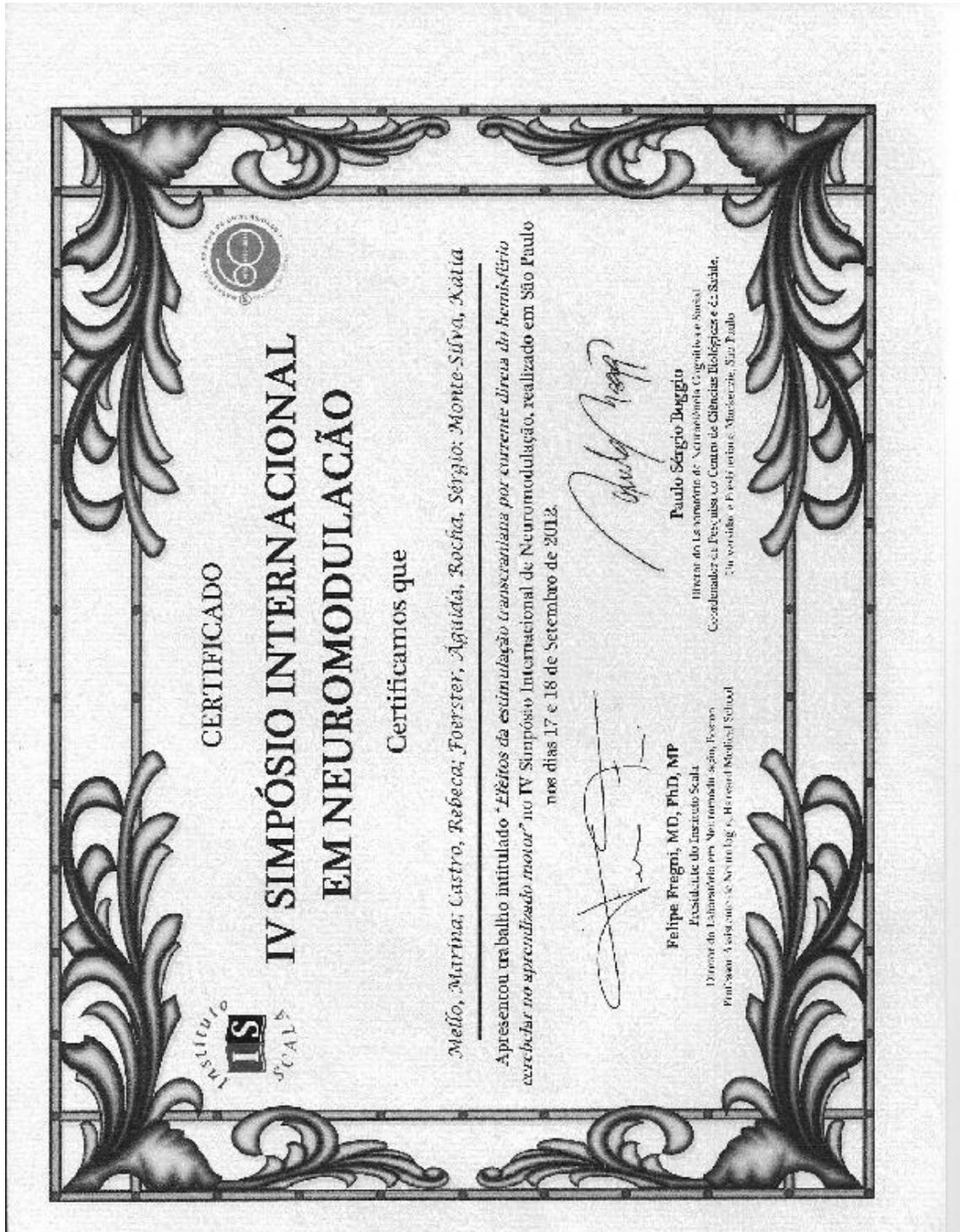
Site effect of tDCS on mental practice-induced motor learning 9

- Toni, I., Krams, M., Turner, R. & Passingham, R.E. (1998) The time course of changes during motor sequence learning: a whole-brain fMRI study. *Neuroimage*, **8**, 50–61.
- Ugawa, Y., Uesaka, Y., Terao, Y., Hanajima, R. & Kanazawa, I. (1995) Magnetic stimulation over the cerebellum in humans. *Ann. Neurol.*, **37**, 703–713.
- Vollmann, H., Conde, V., Sewerin, S., Taubert, M., Sehm, B., Witte, O.W., Villringer, A. & Ragert, P. (2012) Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over supplementary motor area (SMA) but not pre-SMA promotes short-term visuomotor learning. *Brain Stimul.*, PMID: 22659022 [Epub ahead of print].
- Warner, L. & McNeill, M.E. (1988) Mental imagery and its potential for physical therapy. *Phys. Ther.*, **68**, 516–521.
- Wilkes, R.L. & Summers, J.J. (1984) Cognitions, mediating variables, and strength performance. *J. Sport Psychol.*, **6**, 351–359.
- Woolfolk, R.L., Parrish, M.W. & Murphy, S.M. (1985) The effects of positive and negative imagery on motor skill performance. *Cog. Therapy. Res.*, **9**, 335–341.
- Zaehle, T., Sandmann, P., Thorne, J.D., Jancke, L. & Herrmann, C.S. (2011) Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neurosci.*, **12**, 2.
- Ziemann, U., Ilic, T.V., Pauli, C., Meintzschel, F. & Ruge, D. (2004) Learning modifies subsequent induction of long-term potentiation-like and long-term depression-like plasticity in human motor cortex. *J. Neurosci.*, **24**, 1666–1672.

ANEXO VI – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p. 14. ISBN: 978-85-65408-01-1.



ANEXO VII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p.23. ISBN: 978-85-65408-01-1.



ANEXO VIII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p. 30. ISBN: 978-85-65408-01-1.



ANEXO IX – PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato oral e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2). ISSN: 1413-3555.



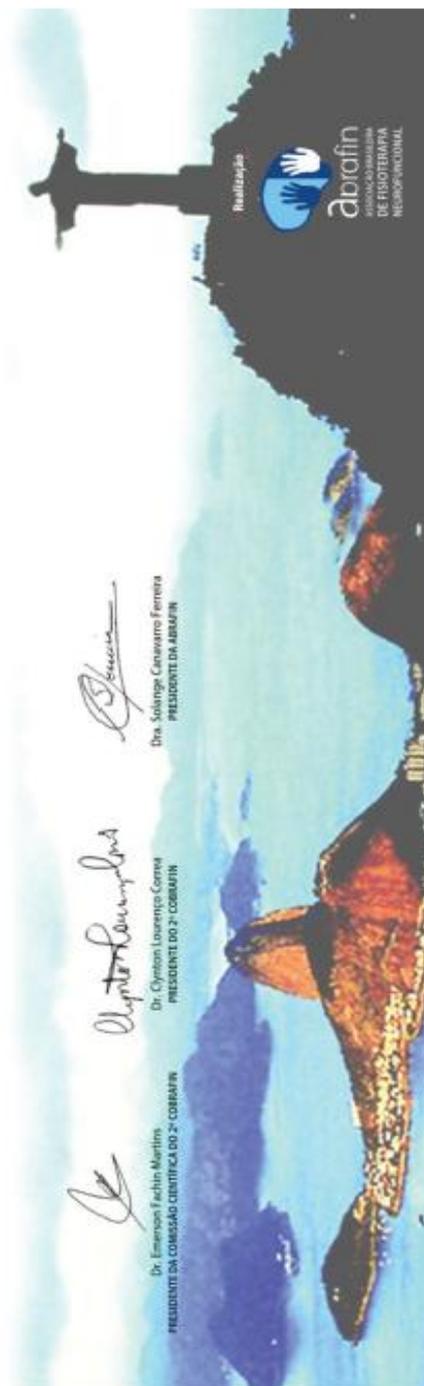
A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA CEREBELAR PODE INTERFERIR NA ESTABILIDADE POSTURAL DO INDIVÍDUO?
 Certificamos que o trabalho intitulado
de autoria de

Águida Foerster, Marina Mello, Rebeca de Castro, Sérgio Rocha, Kátia Monte Silva

e apresentado por

Águida Foerster

foi apresentado sob a forma de **oral** no 2º Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional - 2º COBRAFIN realizado de 15 a 17 de novembro de 2012 no Centro de Convenções do Hotel Windsor Guanabara, no Rio de Janeiro, RJ.



ANEXO X – PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2). ISSN: 1413-3555.



Certificamos que o trabalho intitulado

Usando a estimulação transcraniana por corrente contínua catódica para aumentar a recuperação funcional induzida pela terapia de restrição modificada pós-acidente vascular encefálico

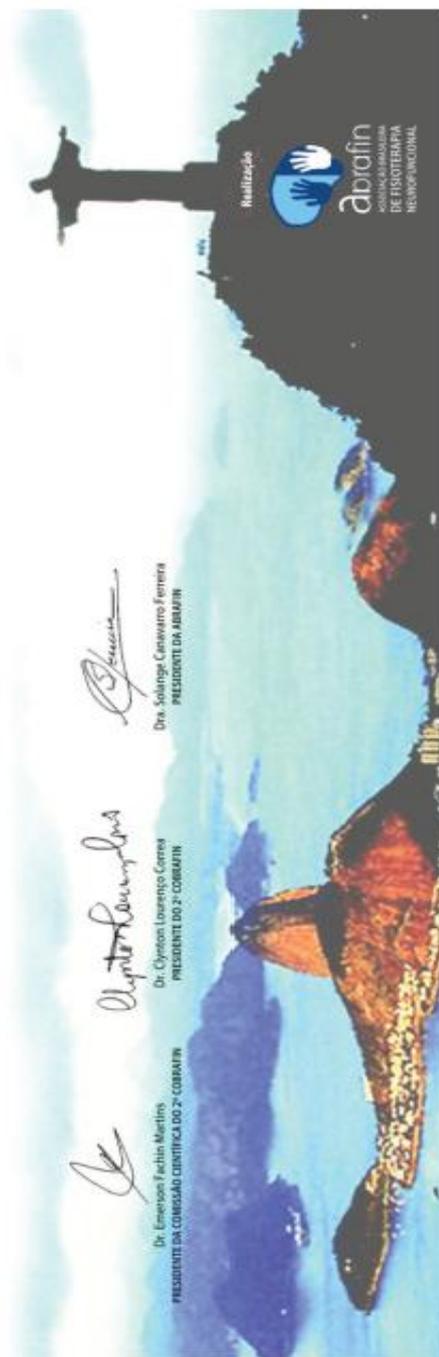
de autoria de

Sérgio Rocha, Evelyn Siqueira, Carine Wiesiolek, Kátia Monte Silva

e apresentado por

Águida Foerster

foi apresentado sob a forma de **poster** no 2º Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional - 2º COBRAFIN realizado de 15 a 17 de novembro de 2012 no Centro de Convenções do Hotel Windsor Guanabara, no Rio de Janeiro, RJ.



ANEXO XI – PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2). ISSN: 1413-3555.



Certificamos que o trabalho intitulado

Os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua anódica associada à terapia de restrição modificada na recuperação funcional de pacientes pós-acidente vascular encefálico

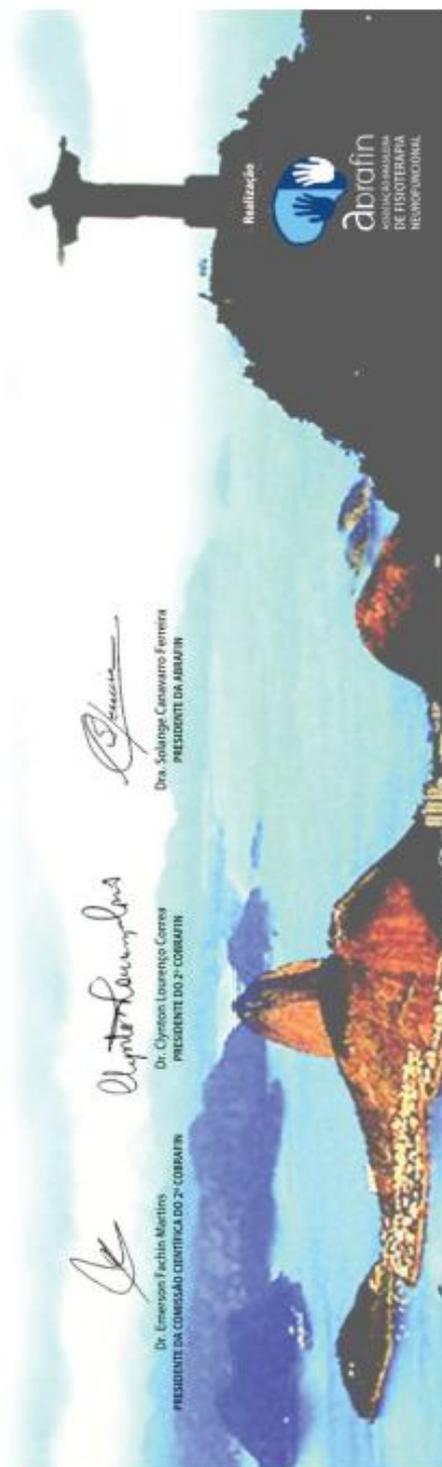
de autoria de

Evelyn Siqueira, Sérgio Rocha, Giselle Machado, Anna Paula Chagas, Kátia Monte Silva

e apresentado por

Ágida Foerster

foi apresentado sob a forma de **poster** no 2º Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional - 2º COBRAFIN realizado de 15 a 17 de novembro de 2012 no Centro de Convenções do Hotel Windsor Guanabara, no Rio de Janeiro, RJ.





XX SIMPÓSIO SOBRE O CÉREBRO

ESTILO DE VIDA DO SÉCULO 21: Seu cérebro está preparado?

CERTIFICADO

Certificamos que Ariádne Dias Maux Gonçalves participou do XX Simpósio sobre o Cérebro realizado nos dias 25 e 26 de outubro, no centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, apresentando o trabalho 26.EFEITOS DA PRÁTICA MENTAL ASSOCIADA COM ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE O CÓRTEX MOTOR DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS autoria de Foerster, Águida Soares; Rocha, Sérgio; Mazer, Vanessa; Maux, Ariadne; Borba, Priscila; Monte-Silva, Kátia

Recife, 26 de outubro de 2012.


 Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho
 Diretor do CCS/UFPE


 Prof. Sandra Lopes de Souza
 Coordenadora da Comissão Organizadora



ANEXO XIII – PRODUÇÃO TÉCNICA – Premiação de honra ao mérito pelo resumo de trabalho apresentado no XX Simpósio Sobre o Cérebro, 2012.



XX SIMPÓSIO SOBRE O CÉREBRO

ESTILO DE VIDA DO SÉCULO 21: Seu cérebro está preparado?



CERTIFICADO DE HONRA AO MÉRITO

O XX Simpósio sobre o Cérebro tem grande satisfação em conferir este certificado de Honra ao Mérito a **Foerster, Águida Soares; Rocha, Sérgio; Mazer, Vanessa; Maux, Ariadne; Borba, Priscila; Monte-Silva, Kátia** pela brilhante apresentação do trabalho **EFEITOS DA PRÁTICA MENTAL ASSOCIADA COM ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE O CÓRTEX MOTOR DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.**

Recife, 26 de outubro de 2012.



Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho
Diretor do CCS/UFPE



Prof. Sandra Lopes de Souza
Coordenadora da Comissão Organizadora