

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NO CONTROLE INIBITÓRIO E ATENÇÃO SELETIVA

Gabriela Magalhães Pereira¹; Nayron Medeiros Soares²; Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo³; Danilo de Almeida Vasconcelos⁴

1 Mestranda em Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, gabrielamagalhaes.p@gmail.com

2 Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, nayronn@gmail.com

3 Mestranda em Ciência e Tecnologia em Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, renata.italiano@gmail.com

4 Doutor em Saúde Materno Infantil e Doutor em Medicina do Esporte, Universidade Estadual da Paraíba, osteopatia@gmail.com

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é um tipo de estimulação cerebral não-invasiva, capaz de modular a excitabilidade cortical. A ETCC quando aplicada em indivíduos saudáveis, pode produzir uma interação entre a estimulação e a execução de tarefas, reduzindo ou melhorando o desempenho do sujeito. Dessa forma, objetivou-se avaliar os efeitos da ETCC durante a realização de tarefas executivas. Trata-se de um ensaio clínico do tipo *cross-over*, analítico, descritivo, com abordagem quantitativa. A amostra foi composta por 15 adultos jovens que foram avaliados através do roteiro de entrevista e do uso da ETCC *sham*, anódica e catódica, durante a realização do *Stroop Test versão Victoria*. A coleta de dados foi realizada no Laboratório de Neurociências e Comportamento Aplicadas (LANEC) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Os dados obtidos foram avaliados através do programa estatístico *GraphPad Prism* versão 5.01. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UEPB sob o número 43493415.9.0000.5187. A média de idade foi de $20,26 \pm 1,66$ anos. Observou-se que a ETCC anódica ($p > 0,0001$) e a catódica ($p > 0,0001$) foram estatisticamente significativas em comparação a ETCC *sham* no *Stroop test*. Ainda, pode-se observar que a corrente catódica mostrou melhor desempenho executivo ($p < 0,01$) que a anódica no Card 3 do *Stroop test* versão Victoria. Sugere-se que ambas correntes podem melhorar o desempenho executivo. Novas propostas devem ser elaboradas para investigar o efeito da ETCC sob ambas as áreas de estimulação e sua relação com o desempenho executivo.

PALAVRAS-CHAVE: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. Córtex Pré-frontal. Inibição. Atenção.

INTRODUÇÃO

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é um tipo de estimulação cerebral não-invasiva, de baixo custo e poucos efeitos adversos, capaz de

modular a excitabilidade cortical utilizando correntes elétricas contínuas de baixa intensidade (CAVENAGHI *et al.*, 2013).

A ETCC pode promover o aumento da excitabilidade cortical (corrente anódica) ou diminuir a excitabilidade cortical (corrente catódica), sem induzir o potencial de ação (BRUNONI *et al.*, 2012; SHIOZAWA *et al.*, 2013).

Os efeitos da ETCC por corrente anódica parecem estar associados ao fortalecimento das sinapses glutamatérgicas, mostrando melhores desempenhos funções cognitivas em humanos (FREGNI *et al.*, 2005). Já a ETCC por correntes catódicas, aparenta funcionar como um redutor de ruídos, facilitando a aquisição de novas tarefas (DOCKERY *et al.*, 2009).

Estudos anteriormente realizados mostram os efeitos da ETCC durante a realização de tarefas que envolvem o processamento cognitivo, por exemplo, sob o aprendizado motor e a coordenação visomotora (NITSCHKE, 2003), memória de trabalho (FREGNI *et al.*, 2005), alternância de tarefas (LEITE *et al.*, 2013) e aprendizado de línguas (FLOEL *et al.*, 2008).

As Funções Executivas (FE) são consideradas um termo genérico que abrange um número de processos cognitivos orientados à objetivos, que incluem a atenção, controle inibitório, memória de trabalho e

flexibilidade cognitiva, além destes, processos de alta ordem também estão envolvidos, tais como, planejamento, resolução de problemas e raciocínio (BEST; MILLER; JONES, 2009; SARKS; KAUR; CAMPRODON, 2014).

Os processos relacionados as FE estão envolvidos com circuitos neurais complexos, que envolve o córtex pré-frontal (CPF) e suas subunidade como ponto central, com outras regiões corticais e subcorticais, que permite o controle homeostático sobre comportamentos complexos, e integra informações ambientais internas e externas (SARKS; KAUR; CAMPRODON, 2014).

Dentre as regiões corticais, o córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) está fortemente envolvido com o processamento das FE (CUMMINGS, 1993; DOCKERY *et al.*, 2009). A porção caudal do CPF DL corresponde à área responsável pela seleção de respostas concorrentes e à respectiva atenção atribuída à elas; e na porção rostral encontram-se circuitos envolvidos com a memória de trabalho (SARKS; KAUR; CAMPRODON, 2014).

Em um número considerável de desordens neurológicas e psiquiátricas, o processamento executivo pode estar prejudicado, como em distúrbios de humor, distúrbios de ansiedade, esquizofrenia, transtorno compulsivo-obsessivo, déficit de atenção e hiperatividade, traumatismo

crânioencefálico, epilepsia, bem como, em doenças neurodegenerativas, como, demências e distúrbios do movimento (SARKIS; KAUR; CAMPRODON, 2014).

Notoriamente, as FE estão envolvidas com diversas funções e competências comportamentais dos indivíduos e podem ter seu funcionamento alterado em condições patológicas. A partir disso, buscam-se estabelecer protocolos e metodologias factíveis em indivíduos saudáveis, que possibilitem melhores esclarecimentos e reabilitação dos processos executivos em situações patológicas.

Desse modo, objetivou-se avaliar os efeitos da ETCC catódica sobre o CPFDL direito e ETCC anódica sobre CPFDL esquerdo, durante a realização de tarefas relacionadas ao controle inibitório e atenção seletiva.

METODOLOGIA

Trata-se do ensaio clínico do tipo *cross-over*, analítico, descritivo, com abordagem quantitativa.

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Neurociências e Comportamento Aplicadas (LaNeC) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

População e Amostra

A amostra foi composta por 15 voluntários adultos jovens saudáveis, destros, com idade entre 18 e 30 anos.

Critérios para Pesquisa

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: presença ou histórico de doenças psiquiátricas; comprometimento neurológico ou motor; uso de medicamento psicotrópico; deficiência visual não corrigida; ter ingerido álcool nas últimas 24 horas pré-teste.

Instrumento

Foi utilizado o roteiro de entrevista, para a caracterização dos dados sociodemográficos dos pacientes, incluindo os itens gênero, idade, dados sociais, atividades ocupacionais.

O *Stroop Test* versão Victoria (STV) avalia flexibilidade cognitiva, atenção seletiva e inibição (SPREEN; STRAUSS, 1991; LEZAK, 1995). Possui três cartões-tarefa com 24 itens dispostos em 6 linhas com 4 itens cada: O primeiro possui tarjetas nas cores verde, azul, marrom e rosa; o segundo, é formado por palavras neutras (cada, hoje, nunca, tudo) escritas com as cores das tarjetas e o terceiro possui nomes de cores escrito em cores incongruentes com o da impressão. O indivíduo deve verbalizar as cores impressas

no cartão o mais rápido possível. A avaliação é baseada na velocidade de execução da tarefa e quantidade de erros apresentados (DUNCAN, 2006).

Para Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua foi utilizado o aparelho de estimulação elétrica de modo de operação contínuo Striat Ibramed, n° ANVISA 10360310026, com os parâmetros: corrente galvânica com intensidade de 1 mA, com eletrodos de silicone tamanho 25 cm² envolvidos por esponjas embebidas por solução salina, com duração de no máximo 30 minutos.

Procedimento de Coleta de Dados

Os voluntários da pesquisa foram submetidos à três dias de intervenção (Figura 1):

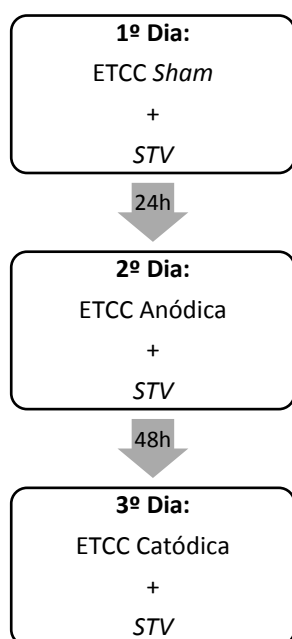


Figura 1. Organograma das intervenções com execução de tarefas. **Fonte:** Dados da Pesquisa, 2015.

No primeiro dia foi realizada a aplicação da ETCC-*sham*, na qual os eletrodos eram posicionados no escalpo craniano na área F3 e supraorbital contralateral. O avaliador executava a rampa de subida até 1 mA que permanecia por 15 segundos, após isso, iniciava-se a rampa de descida durante 15 segundos em seguida o aparelho era desligado. Após três minutos de estimulação *sham*, os voluntários iniciavam a avaliação com o STV. Ao final, retiravam-se os eletrodos e os voluntários eram requisitados a retornarem 24 horas depois para a segunda intervenção.

No segundo dia foi realizada a ETCC com corrente anódica, que consiste no eletrodo anódico sob o CPFDL esquerdo e o eletrodo catódico sob a região supraorbital direita, intensidade de corrente de 1 mA, com duração máxima de 30 minutos. Após três minutos de aplicação de corrente, era requisitado que os indivíduos executassem as tarefas na mesma sequência do anterior. Os voluntários retornaram ao laboratório 48 horas após a intervenção.

No terceiro dia de intervenção, era aplicada a ETCC catódica sob CPFDL direito e o eletrodo de referência (ânodo) colocado sob a região supraorbital esquerda. Após essa

montagem era realizada a mesma sequência da sessão anterior.

Processamento e Análise dos Dados

Os dados obtidos foram expressos, descritivamente, em média, desvio padrão da média e porcentagem. Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de *Shapiro-Wilk*, os quais mostraram-se paramétricos. A análise inferencial foi realizada através do programa estatístico *GraphPad Prism 6.0*. Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Aspectos Éticos

Este trabalho aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), sob número n°43493415.9.0000.5187. Foram cumpridas fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução n° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve seres humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 15 voluntários destros e solteiros, sem comprometimento neuropsiquiátrico associado com média de idade de $20,26 \pm 1,66$.

Cerca de 60% (9) da amostra era natural do município de Campina Grande-PB, sendo os outros 40% (6) naturais de cidades próximas à Campina Grande (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização da amostra de acordo com gênero, idade e escolaridade.

Variáveis	Descrição da Amostra
Gênero	
Masculino	7 (46,7%)
Feminino	8 (53,3%)
Idade	
Mínima	18 anos
Máxima	23 anos
Média	20,26 anos
Desvio Padrão	$\pm 1,66$
Escolaridade	
Mínima	11 anos
Máxima	16 anos
Média	13,2 anos
Desvio Padrão	$\pm 1,52$
Naturalidade	
Campina Grande	9 (60%)
Queimadas	1 (6,7%)
Juazeirinho	1 (6,7%)
Diamante	1 (6,7%)
Princesa Isabel	1 (6,7%)
João Pessoa	1 (6,7%)
Santa Luzia	1 (6,7%)

Os resultados encontrados através do *Stroop Test*, mostram que no Card 1 e 2 ambas as correntes anódica e catódica foram

estatisticamente significativas com $p < 0.0001$ quando comparadas à ETCC *sham*, porém sem diferenças estatísticas entre elas (Tabela 2).

No Card 3, a ETCC anódica apresentou significância de $p < 0,01$ e a ETCC catódica significância de $p < 0,0001$ quando comparada

à ETCC *sham*. Observou-se também diferenças significativas entre a ETCC anódica e catódica com $p < 0,01$, na qual, a ETCC catódica demonstrou uma menor média de erros e tempo de para realização da tarefa (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados dos tipos de ETCC de acordo com o *Stroop Test* versão Victória.

Variáveis	Média \pm DP (s)	Média de Erros	Mínimo (s)	Máximo (s)	P
CARD 1					
<i>Sham</i>	17,03 \pm 4,47	0,13	10,62	26,29	
Anódica	14,49 \pm 4,41	0	9,29	21,01	< 0,0001
Catódica	13,81 \pm 3,47	0	8,64	20,11	< 0,0001
CARD 2					
<i>Sham</i>	19,23 \pm 4,44	0,4	13,39	26,29	
Anódica	16,66 \pm 4,22	0,06	10,86	24,1	< 0,0001
Catódica	15,87 \pm 3,27	0,06	10,54	21,87	< 0,0001
CARD 3					
<i>Sham</i>	27,13 \pm 6,96	1	16,7	39,74	
Anódica	24,28 \pm 6,44	0,53	15,03	35,41	< 0,01
Catódica	21,55 \pm 6,64	0,26	13,81	37,98	< 0,0001

Legenda: s = segundos; DP = Desvio Padrão; p = nível de significância dos grupos anódico e catódico em relação ao *sham*. **Fonte:** Dados da Pesquisa, 2015.

Estudos de neuroimagem mostram que maiores volumes e espessuras do Córtex Pré-Frontal, especialmente as regiões laterais e mediais, estão relacionados com o melhor desempenho de tarefas executivas em adultos saudáveis (YUAN; RAZ, 2014). Associado a

isso, o uso ETCC em indivíduos saudáveis pode melhorar ou reduzir o desempenho de execução de tarefas (MINIUSSI *et al.*, 2008). Assim, a amostra de adultos saudáveis deste estudo, possibilita o melhor rastreamento dos efeitos da ETCC sob as funções executivas.

Os efeitos eletrofisiológicos da ETCC variam de acordo com a polaridade da corrente aplicada, na qual, correntes catódicas são tidas como inibitórias e correntes anódicas como excitatórias (SHIOZAWA *et al.*, 2013; BRUNONI *et al.*, 2012).

No entanto, observa-se uma heterogeneidade nos resultados encontrados em estudos que avaliam processos cognitivos através do CPF DL, no qual, ambas correntes catódicas e anódicas podem apresentar aumento ou diminuição na performance de tarefas executivas (TREMBLAY *et al.*, 2014). Esta heterogeneidade corrobora com os resultados encontrados nesta pesquisa, os quais sugerem que ambas as correntes anódica no CPF DL esquerdo e catódica no CPF DL direito promovem uma melhora no desempenho executivo avaliados pelo *Stroop test* versão Victoria quando comparadas ao grupo *sham*.

A ETCC anódica de 1mA sobre o CPF DL direito e esquerdo, promoveu melhora na performance da flexibilidade cognitiva e inibição quando comparados ao grupo *sham* (JEON SY; HAN, 2012). Estes efeitos também foram observados na avaliação com tarefas de cores e formas (LEITE *et al.*, 2011).

O estudo de Leite *et al.* (2013) avaliou a flexibilidade cognitiva através do Letter/digit naming task (LDNt) e vowel-consonant/parity

task (VCPT), com dois tipos de estimulação no CPF DL com 2mA: 1) anódica esquerda e catódica direita (AE-CD); 2) catódica esquerda e anódica direita (CE-AD). Os resultados deste experimento mostram que em AE-CD aumentou a performance alternância de tarefa no LDNt e aumentou a acurácia e diminuiu a alternância no VCPT, por outro lado, em CE-AD aumentou a acurácia de LDNt.

Os estudos encontrados que avaliam a flexibilidade cognitiva e o processo inibitório, tem, também, como objeto de investigação o CPF DL esquerdo. Desse modo, observa-se que a utilização de ambas correntes, quando aplicadas no CPF DL esquerdo, podem promover uma melhor resposta no desempenho executivo de indivíduos saudáveis.

De modo geral, o presente estudo corrobora com esses achados, visto que, a ETCC anódica sob o CPF DL esquerdo ou a catódica sob o CPF DL direito foram capazes de otimizar o desempenho executivo de tempo e diminuição de erros quando avaliados pelo *Stroop Test* versão Victoria.

No entanto, a corrente catódica foi utilizada no CPF DL direito e quando comparados com a ETCC anódica esquerda, observou-se melhores resultados de tempo e número de erros no Card 3. De forma a sugerir que o efeito neuromodulatório da

corrente catódica aplicada no CPFDL direito pode ser mais promissor que a corrente anódica aplicada no CPFDL esquerdo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se que, tanto a corrente catódica quanto a corrente anódica, proporcionaram uma melhora na performance de execução da tarefa no *Stroop Test* versão Victoria, quando comparadas com a estimulação placebo. Porém, é necessário a melhor avaliar a relação entre o efeito da ETCC e a aprendizagem da tarefa para melhor elucidação do resultado.

AGRADECIMENTOS

À Doralúcia Pedrosa de Araújo (*in memorian*), pela contribuição, colaboração e incentivo para realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

BEST JR, MILLER PH, JONES LL. Executive functions after age 5: Changes and correlates. **Dev Rev.** v. 29, n. 3, p. 180–200, 2009.

BRUNONI AR, NITSCHKE MA, BOLOGNINI N, BIKSON M, WAGNER T, MERABET L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS):

Challenges and future directions. **Brain Stimul.** v. 5, n. 3, p.175-95. 2012.

CANENAGHI VB, SERAFIM V, DEVIDOSANTOS M, SIMIS M, FREGNI F, GAGLIARDI RJ. Estimulação cerebral não-invasiva na prática clínica: atualização. **Arq Med.** Hospital e Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa. São Paulo. v. 58, p. 29-33, 2013

CUMMINGS JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. **Arch Neurol.** v. 50, n. 8, p. 873-80, 1993.

DOCKERY CA, HUECKEL-WENG R, BIRBAUMER N, PLEWNIA C. Enhancement of Planning Ability by Transcranial Direct Current Stimulation. **J Neurosci.** 29(22):7271-7, 2009.

DUNCAN MT. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. **J bras psiquiatr.** v. 55, n. 1, p. 42-48, 2006.

FREGNI F, BOGGIO PS, NITSCHKE M, BERMPOHL F, ANTAL A, FEREDONES E, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances

working memory. **Exp Brain Res.** v. 166, n. 1, p. 23–30, 2005

FLOEL A, ROSSER N, MICHKA O, KNECHT S, BREITENSTEIN C. Noninvasive brain stimulation improves language learning. **J Cogn Neurosci.** v. 20, n. 8, p. 415-1422, 2008.

JEON SY, HAN SJ. Improvement of the working memory and naming by transcranial direct current stimulation. **Ann Rehabil Med.** v. 36, n. 5, p. 585-595, 2012.

LEITE J, CARVALHO S, FREGNI F, BOGGIO PS, GONÇALVES OF. The Effects of Cross-Hemispheric Dorsolateral Prefrontal Cortex Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Task Switching. **Brain Stimul.** v. 6, n. 4, p. 660-667, 2013.

LEZAK MD. **Neuropsychological assessment.** 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1995.

LEITE J, CARVALHO S, FREGNI F, GONÇALVES OF. Task-specific effects of Tdes induced cortical excitability changes on cognitive and motor sequence set shifting performance. **PLoS One.** v. 6, n. 9, p. 1-9, 2011.

MINIUSSI C, CAPPÀ SF, COHEN LG, FLOEL A, FREGNI F, NITSCHÉ MA, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/ transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation. **Brain Stimul.** v. 1, n. 4, p. 326–36, 2008.

NITSCHÉ MA, SCHAUBENBURG A, LANG N, LIEBETANZ D, EXNER C, PAULUS W, et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. **J Cogn Neurosci.** v. 15, n. 4, p. 619-626, 2003.

SARKS RA, KAUR N, CAMPRODON JA. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Modulation of Executive Function in Health and Disease. **Curr Behav Neurosci Rep.** v. 1, n. 2, p. 74–85, 2014.

SPREEN O, STRAUSS E. **General intellectual ability and assessment of premorbid intelligence.** In: Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests. New York: Oxford University Press; 1991, p. 17-76.

SHIOZAWA P, SILVA ME, FREGNI F, BRUNONI AR, CORDEIRO Q. Estimulação craniana por corrente contínua (ETCC) no tratamento de distúrbios psiquiátricos: o que

sabemos até agora? **Arq Med.** Hospital e Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa. São Paulo. v. 58, p. 34-7, 2013.

TREMBLAY S, LEPAGE JF, LOISELLE AL, FREGNI F, PASCUAL-LEONE A, THÉORET H. The Uncertain Outcome of Prefrontal TDCS. **Brain Stimul.** v. 7, n. 6, p. 773-83, 2014.

YUAN P, RAZ N. Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: A meta-analysis of structural neuroimaging studies. **Neurosci Biobehav Rev.** v. 42, p. 180–192, 2014.