



EFEITOS DOS ESTÍMULOS ELÉTRICOS SENOIDAIS NA RESPOSTA INDUZIDA  
CEREBRAL: ESTUDO DA SELETIVIDADE DAS FIBRAS SENSITIVAS

Luiza Passos Volpi

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo

Rio de Janeiro  
Outubro de 2017

EFEITOS DOS ESTÍMULOS ELÉTRICOS SENOIDAIS NA RESPOSTA INDUZIDA  
CEREBRAL: ESTUDO DA SELETIVIDADE DAS FIBRAS SENSITIVAS

Luiza Passos Volpi

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ  
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS  
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM  
ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

---

Prof. Carlos Julio Tierra-Criollo, DSc.

---

Prof. Mauricio Cagy, DSc.

---

Profa. Márcia Maria Jardim Rodrigues, DSc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL  
OUTUBRO DE 2017

Volpi, Luiza Passos

Efeitos Dos Estímulos Elétricos Senoidais Na Resposta Induzida Cerebral: Estudo Da Seletividade Das Fibras Sensitivas/ Luiza Passos Volpi. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2017.

XII, 113 p.. il.; 29,7 cm

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2017.

Referências Bibliográficas: p. 74–85

1. Estimulação Elétrica Senoidal. 2. Sincronização e Dessincronização Relacionada a Evento 3. Somestesia.
- I. Tierra-Criollo, Carlos Julio. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

*Às terças-feiras  
e à Capitu*

## AGRADECIMENTOS

A meus pais e meu irmão, que muito antes do mestrado, sempre me deram forças em minhas escolhas, aclamando minhas vitórias e acolhendo-me nas derrotas.

A meu bem, que começou o mestrado como namorado e terminou como marido. Obrigada por crescer comigo e estar sempre ao meu lado.

À querida família. Sempre.

Aos meus grandes amigos do GayLussac, de Aberdeen e da vida. Mesmo os que à distância sempre estiveram por perto.

Aos amigos que fiz no PEB, tanto no laboratório quanto na sala de aula (Pinetes!). Vocês são pessoas fantásticas e desejo-lhes muito sucesso em suas jornadas. Obrigada por todo o suporte durante o mestrado – tanto no âmbito acadêmico quanto pessoal.

Ao meu orientador Carlos Julio, principalmente por sua paciência, solicitude e humildade ao lidar com meus questionamentos. Seu apoio e orientação foram imensuráveis.

À banca, por sua incontestável contribuição neste trabalho.

A todos os voluntários que doaram seu precioso tempo para esta pesquisa.

Às agências de fomento CAPES, FINEP, FAPERJ e CNPq, sem as quais este projeto não seria possível.

Ao Professor Antonio Fernando Catelli Infantosi, *in memoriam*.

“Um dos objetivos da ciência exata de fabricação de pianos é a produção de pianos exatamente iguais. Se não forem iguais, o pianista não conseguirá tocar num piano em que nunca tocou. (...) A música é tão real quanto os pianos. Mas a realidade da música não é da mesma ordem que a realidade dos pianos. Essa é a razão por que os fabricantes de pianos não se contentam em fabricar pianos: eles vão aos concertos ouvir a música que os pianistas tocam. (...) A realidade da música se encontra no prazer de quem a ouve. (...) O prazer é uma experiência qualitativa. Não pode ser medido. Não há receitas para sua repetição. Cada vez é única, irrepitível. Um pianista não interpreta a mesma música duas vezes de forma igual. Nada disso é científico, quantitativo. Mas é real. Move corpos. O que comove os homens e os faz agir é sempre o qualitativo. Inclusive a ciência.”

Rubem Alves, *Entre a ciência e a sapiência*

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

EFEITOS DOS ESTÍMULOS ELÉTRICOS SENOIDAIS NA RESPOSTA INDUZIDA  
CEREBRAL: ESTUDO DA SELETIVIDADE DAS FIBRAS SENSITIVAS

Luiza Passos Volpi

Outubro/2017

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo

Programa: Engenharia Biomédica

Diferentes frequências do estímulo elétrico senoidal (EES) seriam capazes de ativar preferencialmente as fibras A $\beta$  (3 kHz) e C (5 Hz), principalmente em intensidades próximas ao limiar sensitivo (LS). Não são conhecidas as respostas corticais induzidas pelo EES e se esta resposta é capaz de diferenciar entre os sistemas tátil e termoalgésico. O presente trabalho investigou as respostas induzidas no EEG por meio do sincronismo e dessincronismo (ERD/ERS) durante EES. O LS, tempo de reação, resposta cognitiva e os perfis de ERD/ERS das bandas alfa, beta, gama e gama-alta foram avaliados para duas frequências de EES, 3 kHz e 5 Hz, nas intensidades 1,2xLS, 2xLS e 3xLS. Os resultados indicam uma habituação na região contralateral parietal para o estímulo de 3 kHz em relação ao de 5 Hz em 1,2xLS na banda alfa. Além disso, mostram menores latências para 3 kHz na região sensitivo-motora bilateral (banda beta), também em 1,2xLS. Ambos os resultados sugerem seletividade de ativação das fibras em intensidades próximas ao LS. Em 3xLS, isto não foi observado, o que sugere coativação das fibras. Um aumento de energia nas bandas mais altas para 3 kHz em 3xLS sugere uma maior intensidade percebida, também relatada na avaliação cognitiva. Estudos psicofísicos do LS e das sensações subjetivamente percebidas via EES possuem importância para a avaliação de pacientes de neuropatias periféricas (ex., hanseníase e neuropatia diabética). A resposta cerebral induzida pode possuir aplicabilidade como uma nova alternativa para a avaliação cognitiva ao EES (incluindo pacientes com lesões centrais, ex. AVC).

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

EFFECTS OF SINUSOIDAL ELECTRIC STIMULATION IN INDUCED BRAIN  
RESPONSES: A STUDY OF SENSORY FIBER SELECTIVITY

Luiza Passos Volpi

October/2017

Advisor: Carlos Julio Tierra-Criollo

Department: Biomedical Engineering

Different frequencies of the sine-wave electric stimulation (EES) would activate the A $\beta$  (2 and 3 kHz) and C (5 Hz) fibers specifically, especially at intensities close to the sensorial threshold (LS). The EES-induced cortical responses are unknown, in addition to whether they are capable of differentiating between the tactile and thermoalgesic systems. The present study investigated EEG's induced responses through synchronism and desynchronism index (ERD/ERS) during ESS. The LS, reaction time, cognitive response and ERD/ERS profiles of the alpha, beta, gamma and high-gamma bands were evaluated 3 kHz and 5 Hz, at intensities 1,2xLS, 2xLS and 3xLS. Results indicate habituation in the contralateral parietal region for the 3 kHz stimulus, as opposed to 5 Hz's, at 1.2xLS in the alpha band. Results show lower latencies at 3 kHz in the bilateral sensorimotor region (beta band), also in 1.2xLS. Both results suggest fiber activation selectivity at intensities close to LS. At 3xLS, this was not observed, suggesting fiber coactivation. An increase in energy observed in the higher bands for 3 kHz in 3xLS suggest a greater intensity perceived, also reported in the cognitive evaluation. Psychophysical studies of LS and sensations subjectively perceived during EES are important for the evaluation of patients with peripheral neuropathies (ex., leprosy and neuropathic diabetes). Induced brain responses may have applicability as a new alternative in cognitive evaluation to EES (including patients with central lesions, such as in stroke).

# SUMÁRIO

Agradecimentos .....	v
Lista de Siglas .....	xi
1. Introdução.....	1
1.1. Objetivos.....	3
1.2. Estrutura do Trabalho .....	4
2. Revisão da Literatura .....	5
2.1. Sistema Sensorial Somático .....	5
2.2. Metodologia Psicofísica para Avaliação do Sistema Somatossensitivo .....	11
2.3. Estimulação Elétrica.....	12
2.4. O Eletroencefalograma .....	17
2.5. Transformada de Hilbert .....	30
2.6. Artefatos e Sua Remoção .....	33
3. Materiais e Métodos .....	40
3.1. Participantes e Desenho Experimental.....	40
3.2. Inventário de Lateralidade de Edimburgo.....	40
3.3. Eletrodos de Estimulação.....	41
3.4. Avaliação do Limiar Sensitivo .....	42
3.5. Aquisição do EEG .....	44
3.6. Pré-processamento.....	46
3.7. Processamento .....	47
3.8. Avaliação Cognitiva.....	48
3.9. Parâmetros da Morfologia do ERD/ERS <sub>th</sub> .....	49
3.10. Análises estatísticas.....	50
4. Resultados .....	51
4.1. Limiar Sensitivo, Tempo de Reação e Dominância Manual.....	51
4.2. Pré-Processamento .....	52
4.3. ERD/ERS <sub>TH</sub> .....	54
4.4. Mapas Topográficos.....	62

4.5. Avaliação Cognitiva.....	63
5. Discussão.....	65
5.1. Limiar Sensitivo e Tempo de Reação .....	65
5.2. ERD/ERS <sub>TH</sub> .....	65
5.3. Mapas Topográficos Cerebrais .....	69
5.4. Avaliação Cognitiva.....	70
5.5. Trabalhos Futuros .....	71
6. Conclusão .....	73
7. Referências .....	74
8. Apêndice .....	86
Apêndice A .....	86
Apêndice B .....	92
Apêndice C .....	96
Apêndice D .....	99
9. Anexos .....	111
Anexo A .....	111
Anexo B .....	113

## LISTA DE SIGLAS

- A – Amplitude (do Estímulo)
- AI – Amplitude Inicial (do Estímulo)
- AMUSE – *Algorithm for Multiple Unknown Signals Extraction* ou Algoritmo para Extração de Múltiplos Sinais
- ANOVA – *Analysis of Variance* ou Análise de Variância
- AVC – Acidente Vascular Encefálico
- BSS – *Blind Source Separation* ou Separação Cega de Fontes
- CHEPS – *Contact Heat Evoked Potential Stimulator* ou Estimulador do Potencial Evocado de Calor por Contato
- CL – Coeficiente de Lateralidade
- CPT – *Current Perception Threshold* ou Limiar de Percepção da Corrente
- DDP – Diferença de Pontencial
- DELTA – Parâmetro relacionado ao coeficiente angular do ERD/ERS
- DFT – *Discrete Fourier Transform* ou Transformada Discreta de Fourier
- DP – Desvio Padrão
- EEG – Eletroencefalograma
- EES – Estimulação elétrica senoidal
- ERD – *Event-Related Desynchronization* ou Dessincronização Relacionada a Evento
- ERD<sub>TH</sub> – Dessincronização Relacionada a Evento baseada na Transformada de Hilbert
- ERS – *Event-Related Synchronization* ou Sincronização Relacionada a Evento
- ERS<sub>TH</sub> – Sincronização Relacionada a Evento baseada na Transformada de Hilbert
- ESO – Estatísticas de Segunda Ordem
- FES – Estimulação Elétrica Funcional
- FF – Grupamento das Fibras Finas
- FFT – *Fast Fourier Transform*, ou Transformada Rápida de Fourier
- FG – Grupamento das Fibras de Mais Grosso Calibre (i.e., fibras intermediárias A $\beta$ )
- ICM – Interface Cérebro-Máquina
- INC – Incremento
- LAT – Parâmetro Latência
- LEP – *Laser Evoked Potential*, ou Potencial Evocado a Laser
- LG – Limiar Grosseiro
- LS – Limiar Sensitivo
- MED – Parâmetro relacionado a média do ERD/ERS
- NMES – Estimulação Elétrica Neuromuscular

PCA – *Principal Component Analysis* ou Análise por Componentes Principais  
PD – Período Durante Estimulação  
PE – Potencial Evocado  
PESS – Potencial Evocado Somatossensitivo  
PESSp – Potencial Evocado Somatossensitivo em Regime Permanente  
QST – *Quantitative Sensory Test* ou Testes Sensoriais Quantitativos  
RSR – Razão Sinal/Ruído  
S1 – Córtex Somatossensitivo Primário  
S2 – Córtex Somatossensitivo Secundário  
SOBI – *Second Order Blind Identification* ou Identificação Cega por Estatísticas de Segunda Ordem  
t1 – Tempo da Janela de Referência (-2 a 0 s)  
t2 – 0,5 s (após começo da estimulação)  
t3 – 1 s (após começo da estimulação)  
t4 – 2 s (após começo da estimulação)  
t5 – 4 s (após começo da estimulação ou fim da estimulação)  
t6 – Tempo da Janela Pós-estímulo (de 4-6 s)  
TE – Tempo de Estimulação  
TENS – Estimulação Elétrica Transcutânea  
TH – Transformada de Hilbert  
TR – Tempo de Reação  
TRep – Tempo de Repouso  
TRP – *Transient Receptor Potential* ou Potencial de Receptor Transitório

# 1. INTRODUÇÃO

O uso de correntes elétricas como estimulação sensitiva tem ampla aplicação na clínica e na pesquisa. O alívio da dor (ex., via as estimulações elétricas transcutânea e transcraniana), a reabilitação (ex., estimulação elétrica funcional) e a avaliação das vias sensitivas ascendentes são algumas de suas principais aplicações (CRUCCU et al., 2008; PFEIFFER, 1968). A maioria destas técnicas faz uso do estímulo elétrico pulsátil, que é de inestimável valor para a avaliação sensitiva das vias periféricas e centrais e sua condução, por meio da aquisição dos potenciais evocados somatossensitivos transientes (CRUCCU et al., 2008; WARD, 2009).

Os potenciais evocados somatossensitivos refletem, principalmente, aspectos sensitivos ou mecanismos "*bottom-up*" ("de baixo para cima", ou seja, respostas diretamente relacionadas a um evento externo) que se associam a projeções neuronais ascendentes. Supõe-se que as respostas induzidas contrastam com as evocadas no que consta à demanda cognitiva – como a atenção e a percepção (CHEN et al., 2012). Embora existam exceções e este quadro teórico esteja atualmente em debate (CHEN et al., 2012; DAVID; KILNER; FRISTÃO, 2006), o papel das respostas induzidas foi interpretado como de modulação "*top-down*" (projeções neuronais que vão "de cima para baixo"), por meio de conexões laterais ou descendentes. A estimativa das respostas induzidas aos estímulos somatossensitivos táteis, de temperatura e nociceptivos pode ser de grande importância, principalmente para indivíduos com danos cognitivos, e tem sido pouco explorado. Um exemplo é o caso de pacientes que sofreram acidente vascular cerebral (AVC), já que poderiam beneficiar-se com uma avaliação objetiva da função cognitiva (ex., detecção das respostas induzidas no eletroencefalograma). Esta avaliação poderia auxiliar em melhorias no tratamento fisioterápico, em seu prognóstico, especialmente considerando a faceta da disfunção sensitiva comumente associada à condição.

O estímulo somatossensitivo, elétrico ou não (ex., vibratório, objetos, placas de calor e frio, gelo, entre outros), ativa receptores especializados localizados na pele (CHEYNE et al., 2003; KRASSIOUKOV et al., 1999a). Estes receptores variam em sua localização (ex., mais ou menos profundos), na presença ou ausência de uma cápsula envoltória, no grau de mielinização de suas fibras axonais associadas e seu calibre. Os mecanorreceptores, por exemplo, transmitem informações de tato periférico e a fibra a eles associadas é a intermediária mielinizada (A $\beta$ ) (PURVES et al., 2004). Já as informações de dor e de temperatura são mediadas pelos nociceptores e termorreceptores, respectivamente. Estes possuem terminações nervosas livres distribuídas mais superficialmente na derme e

epiderme, e se associam a fibras aferentes finas não-mielinizadas (C) e pouco mielinizadas (A $\delta$ ) (ALMEIDA; ROIZENBLATT; TUFIK, 2004; PURVES et al., 2004).

O estímulo elétrico pulsátil é extensivamente utilizado com o objetivo de eliciar respostas táteis artificialmente (ARA et al., 2014; GENG et al., 2012). No entanto, em um segundo momento, sabe-se que as fibras finas (A $\delta$  e C) começam a ser também recrutadas, principalmente com o aumento da intensidade de estimulação (RANCK, 1999; REILLY, 1998). A ativação seletiva dessas fibras com o estímulo elétrico pode ser útil na avaliação de doenças que envolvem perda sensitiva tátil e nociceptiva, centralmente, como o AVC, e, periféricamente, como a diabetes mellitus, a hanseníase, síndrome do túnel do carpo e a dor de membro fantasma (FLOR et al., 2001; MARTINS, 2013; MARTINS et al., 2013; NISHIDA, 2012; NISHIMURA et al., 2004; SCHULTZ; KUIKEN, 2011; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015). Algumas técnicas são utilizadas para realizar estas mensurações, como os testes sensitivos quantitativos (QST, *quantitative sensory tests*) que utilizam, por exemplo, termodos vibratórios e de temperatura (KRASSIOUKOV et al., 1999b; SHY et al., 2003). Os testes do monofilamento de Semmes Weinstein (MSW) e questionários avaliam o grau da perda sensitiva – no caso do MSW, perda da sensibilidade tátil – e são de cunho subjetivo, dependendo de fatores como experiência do aplicador do exame (ex., Fugl-Meyer, de Nottinham, etc.) (DANNENBAUM et al., 2002; FAGUNDES et al., 2015). Equipamentos QST podem ser, no entanto, de difícil acesso e dispendiosos, enquanto o MSW deixa a desejar em sua avaliação quantitativa.

Nas últimas três décadas, foi sugerido que o estímulo elétrico senoidal (EES) seria capaz de eliciar sensações relativas a fibras de diferentes calibres, dependendo da frequência da estimulação. Altas frequências, como 2 kHz e 3 kHz, atuariam seletivamente as fibras A $\beta$  enquanto que estímulos de baixas frequências, como 1 Hz ou 5 Hz, atuariam preferencialmente as fibras finas (A $\delta$  e C) (SOUZA ET AL., 2015; KATIMS, 1998; MARTINS ET AL., 2013; SCHULTZ & KUIKEN, 2011). Estudos bloqueando as fibras finas de forma específica, por meio de isquemia e pelo uso de fármacos, estão de acordo com o postulado (BARON; IRVING, 2002; LIU et al., 1996). Como avaliação psicofísica, o limiar sensitivo (LS) à corrente do indivíduo é mensurado, e as sensações percebidas, registradas por meio de palavras pré-determinadas que se relacionam às sensações de fibras finas (ex., coceira, picada) ou intermediárias (ex., pressão, vibração) (MARTINS, 2013; SOUZA, 2016; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015; TIERRA-CRIOLLO et al., 2006). Enquanto alguns estudos sugerem uma concordância entre os limiares sensitivos medidos, as frequências de 5 Hz e 3 kHz e as funções das fibras finas e intermediárias, respectivamente (BARON; IRVING, 2002; BRAGA, 2007; DOWNEY et al., 2016; DUFOUR et al., 2011; MARTINS, 2013; MASSON et al., 1989; RENDELL et al., 1989; RO et al., 1999; SOUZA, 2016), outros não relatam o mesmo (TACK et al., 1995; VINIK et al., 1995). Deve ser levado em consideração,

entretanto, que este método possui certa subjetividade, pois depende do estado cognitivo do indivíduo e, assim, respostas objetivas como a avaliação do potencial evocado relacionado a evento ou as respostas induzidas são necessárias.

A função cognitiva pode ser interpretada a partir das mudanças observadas nos perfis oscilatórios registrados no eletroencefalograma (EEG). Uma diminuição (ERD, *event-related desynchronization*) ou aumento (ERS, *event-related synchronization*) na energia de um ritmo cortical pode ser usado como uma ferramenta objetiva de avaliação somestésica (PFURTSCHELLER; DA SILVA, 1999; STANČÁK, 2006). Ainda não foi estudado se, aplicando frequências altas (ex., 3 kHz) *versus* baixas (ex., 5 Hz) da estimulação elétrica senoidal (EES), é possível observar diferenças na resposta induzida do EEG. Há evidências passíveis de revelar ativações das diferentes fibras com EES de 2 kHz e 5 Hz baseando-se nas respostas evocadas somatossensitivas transientes (PESS) (BRAGA, 2007), mas, ainda assim, poucos voluntários participaram do estudo e não foi possível observar claramente as mais curtas latências da resposta, que poderiam revelar a velocidade de condução das vias ativadas por cada estímulo.

Colon e colaboradores (2012), também por meio do estudo do PESS transiente e em regime permanente, observaram diferentes perfis de ativação das fibras por meio do estímulo elétrico pulsátil, porém, utilizando eletrodos de agulha invasivos. Desta forma, o estudo do EES de forma não-invasiva para a ativação seletiva das fibras é desejável e proposto neste trabalho.

## 1.1. OBJETIVOS

O principal objetivo do presente trabalho é investigar a resposta induzida cerebral eliciada por meio da EES de 5 Hz e 3 kHz, visando identificar a seletividade de ativação das diferentes fibras sensitivas (A $\beta$ , A $\delta$  e C).

### 1.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

**Estudo dos perfis de sincronização e dessincronização do EEG como ferramenta objetiva** – Um dos objetivos específicos do presente trabalho é avaliar diferenças nos perfis eletroencefalográficos de sincronização e dessincronização (ERD/ERS) dependendo da frequência e intensidade da EES (5 Hz e 3 kHz). Hipotetiza-se que diferentes fibras sensitivas (A $\beta$ , A $\delta$  e C) poderiam apresentar ERD/ERS com características distintas, como latência, intensidade e morfologia da onda.

**Avaliação das sensações percebidas como ferramenta subjetiva** – Pretende-se avaliar diferenças nos perfis de intensidades e sensações somatossensitivas percebidas às diferentes frequências e intensidades de estimulação, por meio da escolha de palavras e uma

escala de incômodo (MARTINS, 2013; SANTOS, 2014; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015).

**Mensuração do limiar sensitivo (LS) ao EES** – Busca-se investigar o LS dos indivíduos mediante a EES das frequências de 5 Hz e 3 kHz, comparando-as aos perfis de LS já encontrados nas mesmas condições de estimulação (ex., configuração de eletrodos e local de estimulação; SOUZA, 2016; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015).

**Estudo do tempo de reação ao EES** – A neuroseletividade também pode ser aferida a partir do tempo de reação (TR), medida fisiológica que reflete de forma indireta a velocidade de condução da fibra e processamento sensitivo – também dependente de estados cognitivos. A partir do TR, pretende-se avaliar qual sistema somestésico estaria sendo preferencialmente ativado, considerando suas diferentes velocidades de condução.

## 1.2. ESTRUTURA DO TRABALHO

O trabalho se apresenta seccionado em 8 Capítulos. O Capítulo atual, enumerado 1, apresenta a introdução, os objetivos principais e específicos. O Capítulo 2, intitulado “Revisão da Literatura”, detalha brevemente: 1) A fisiologia do sistema sensorial somático; 2) Aspectos da EES e seu papel na avaliação da atividade somatossensitiva; 3) Como a atividade cortical pode ser mensurada através EEG; 4) A importância da técnica da dessincronização e sincronização (ERD/ERS) do EEG na análise de respostas induzidas para avaliações somatossensitivas e cognitivas; 5) Técnicas utilizadas no presente trabalho para a remoção de artefatos e para o processamento do ERD/ERS. No Capítulo 3, estão descritos os Materiais e Métodos empregues com a finalidade de atingir os objetivos supracitados. No capítulo seguinte (Capítulo 4), estão relatados os resultados das análises de tempo de reação, limiares sensitivos, avaliação cognitiva e perfis de ERD/ERS da população de voluntários saudáveis. No Capítulo 5, são discutidos os resultados obtidos, e, no Capítulo 6, são apresentadas as conclusões. Os Capítulos 7, 8 e 9 referem-se a: Referências, Apêndice e Anexos do presente trabalho, respectivamente.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. SISTEMA SENSORIAL SOMÁTICO

O sistema sensorial somático é responsável por conduzir e processar informação sensitiva relativa às modalidades mecânicas, térmicas, nociceptivas, propioceptivas e viscerosensitivas. Para o propósito deste estudo, o enfoque será dado na informação sensitiva e sua percepção consciente, proveniente dos mecanorreceptores, termorreceptores e nociceptores localizados na pele (CRUCCU et al., 2008). Duas principais vias estão associadas aos sistemas mecanorreceptor e termoalgésico, a via do lemnisco medial e a via espinotalâmica, respectivamente. A Figura 1 ilustra estas principais vias, descritas abaixo em detalhes.

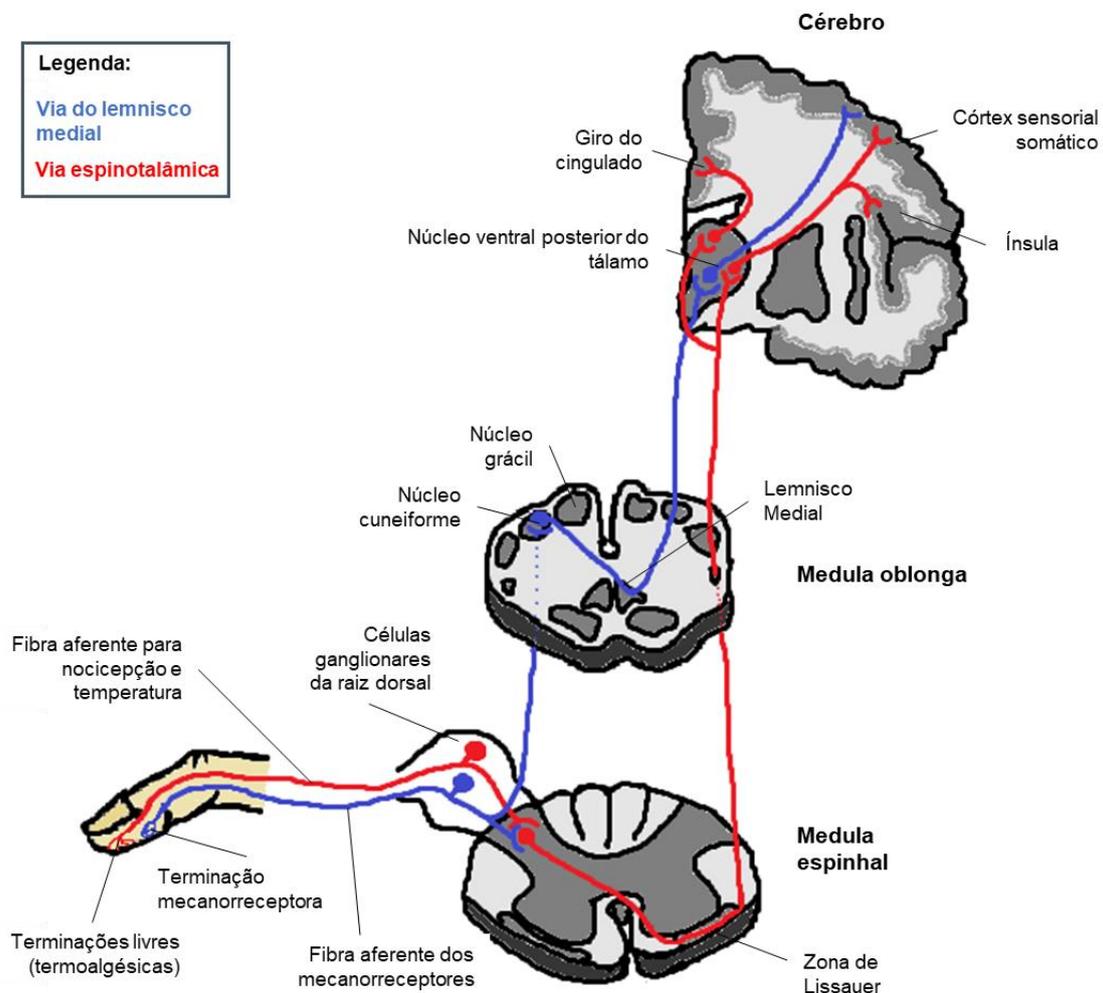


Figura 1 – Organização geral do sistema sensorial somático. Em vermelho está destacada a via do lemnisco medial, principal via associada ao sentido tátil; em azul, a via espinotalâmica, associada à temperatura e nocicepção. Fonte: Autoria própria, baseado em PURVES et al., 2004 (p. 191) e CRUCCU et al., 2008 (p.1706).

### 2.1.1. MECANORRECEPTORES E AS VIAS ASCENDENTES DAS FIBRAS INTERMEDIÁRIAS

O sistema mecanorreceptor está associado ao tato epicrítico (via azul na Figura 1), que inclui a capacidade de reconhecimento tátil de objetos, reconhecimento da localização de contato na pele e à detecção de vibrações, pressão e texturas (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007; CRUCCU et al., 2008). O mecanorreceptor é um tipo de receptor sensorial presente em células específicas, e, quando na pele, geralmente localiza-se na derme e hipoderme – região mais profunda, abaixo da epiderme. As extremidades receptoras dos mecanorreceptores são, geralmente, encapsuladas (ex., corpúsculos de Pacini, Meissner, etc.) e possuem receptores moleculares que respondem a estirações físicas, como flexão ou estiramento (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007; LENT, 2010). Existem diversos tipos de mecanorreceptores – de Pacini, Merkel, Meissner e Ruffini –, cada qual respondendo melhor a um tipo de estímulo, com variação em parâmetros como frequência, pressão e tamanho do campo receptivo. Por exemplo, corpúsculos de Pacini localizam-se na derme profunda e são mais sensíveis a estímulos de alta frequência, enquanto que corpúsculos de Meissner ativam-se preferencialmente por estímulos de baixa frequência (como toques leves, ao mover um objeto pelos dedos notando sua textura) e localizam-se na borda da derme com a epiderme (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007; LENT, 2010). Além disso, mecanorreceptores podem ser classificados como de adaptação lenta (ex., corpúsculos de Ruffini e discos de Merkel) e de adaptação rápida (ex., corpúsculos de Meissner e Pacini), dependendo de sua resposta ser aumentada devido a estímulos prolongados ou diferenças rápidas na estimulação, respectivamente.

Os axônios associados aos mecanorreceptores são de rápida condução, por serem mielinizados e terem diâmetros grandes. Desta forma, axônios que transmitem a informação tátil fazem parte do grupo de fibras A $\beta$  (com diâmetro variável de 6-12  $\mu$ m e velocidade de condução de 35-75 m/s) (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007).

A informação da sensibilidade tátil transmitida pelos potenciais de ação gerados na periferia ascende pelos axônios A $\beta$  até a medula espinhal. Os corpos celulares destes neurônios de primeira ordem estão contidos no gânglio da raiz dorsal. Quando os axônios penetram no corno dorsal, eles se ramificam: uma parte deles irá realizar sinapses com neurônios sensoriais de segunda ordem no próprio corno dorsal (mediando o início ou modificação de reflexos segmentares inconscientes e rápidos, sem passar pelo encéfalo) e a outra ascende ipsilateralmente em direção ao encéfalo (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007; PURVES et al., 2004). Esta via ascendente pode ser chamada de via da coluna dorsal-lemnisco medial. Quando os axônios penetram a medula espinhal, os axônios aferentes dos neurônios de primeira ordem realizam sinapses com neurônios de segunda ordem nos

núcleos grácil – que medeia informações provenientes dos membros superiores, tronco e pescoço – e cuneiforme – que transporta informações dos membros inferiores – e são juntamente chamados de núcleos da coluna dorsal (PURVES et al., 2004). Provindas dos núcleos da coluna dorsal, as fibras nervosas aferentes secundárias que se projetam no lemnisco medial decussam na medula oblonga, e estabelecem sinapses com neurônios de terceira ordem do núcleo ventral posterior (VP) do tálamo. Por fim, estes neurônios estabelecem sinapses com o córtex somatossensitivo primário, que, por sua vez, forma conexões com áreas corticais de ordem superior (PURVES et al., 2004). Além desta via, informações sensitivas e propioceptivas provenientes da face são transmitidas pela via trigeminal (nervo trigêmeo).

### 2.1.2. NOCICEPTORES, TERMORRECEPTORES E A VIA ASCENDENTE DAS FIBRAS FINAS

O sistema nociceptor está associado à transdução de estímulos dolorosos, enquanto que o sistema termorreceptor está associado à transdução de estímulos não-dolorosos relacionados a temperatura (vias representadas por vermelho na Figura 1). Exemplos de estímulos dolorosos incluem estimulação mecânica intensa, privação de oxigênio, calor ou frio intensos e exposição a substâncias químicas lesivas (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007; CRUCCU et al., 2008).

O nociceptor é um tipo especial de receptor neural, e, quando localizado na pele, situa-se mais superficialmente que o mecanorreceptor, distribuído na derme ou margeando a epiderme (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007). Existem diversos tipos de nociceptores, uns capazes de responder a estímulos mecânicos, outros a térmicos ou químicos e os polimodais – que respondem a uma combinação destes estímulos, geralmente relacionados às fibras C (KANDEL et al., 2014). Nociceptores possuem terminações nervosas livres, amplamente ramificadas e não-mielinizadas, são de adaptação lenta e podem inervar regiões superiores da derme e epiderme. O estiramento da membrana da extremidade dessas fibras sensitivas pode ativar mecanicamente canais iônicos, acarretando a despolarização da célula e, conseqüentemente, gerando potenciais de ação. Algumas substâncias químicas também podem ativar canais iônicos (ex., receptores moleculares da família TRP, *transient receptor potential*, que podem responder a substâncias químicas ou até mesmo a deformações mecânicas, no caso de mecanorreceptores e nociceptores mecânicos), ou promover um aumento da condutância em nociceptores (ex., redução do pH, característica do meio químico da inflamação), aumentando sua excitabilidade, acarretando também sua despolarização e geração de potenciais de ação (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007; PURVES et al., 2004). Assim como para a via dos mecanorreceptores, quando o limiar de excitabilidade da membrana é atingido, canais iônicos eletrossensíveis e dependentes de tensão elétrica são

ativados, propagando a transmissão da informação sensitiva pelas vias aferentes. Isto ocorre não somente para os nociceptores como também para mecanorreceptores e termorreceptores, dependendo da natureza do estímulo e, portanto, dos receptores TRP ativados.

A nociceção é o processo sensorial que desencadeia a experiência da dor. Por conseguinte, dor é a percepção de sensações características que surgem pela excitação das fibras finas, que podem ser descritas como: irritação, inflamação, fisgada, picada, ardência, latejar ou prurido (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007).

Sensações não-dolorosas de temperatura são provenientes dos termorreceptores na pele, contribuindo para a percepção consciente da temperatura. No corpo humano, locais específicos podem ser mais sensíveis ao calor ou ao frio, e o tamanho de seus campos receptivos são extremamente variáveis dependendo da região da pele, o que significa que a sensibilidade à temperatura não é dividida uniformemente ao longo da pele. Receptores para o calor começam a disparar em torno de 30°C, aumentando até 45°C – a partir desta temperatura, o estímulo se torna nocivo, significando que nociceptores sensíveis a calor passam a ser ativados, juntamente com a emergência na sensação de queimadura ou ardência. Os receptores para frio são responsivos para temperaturas entre 10°C e 35°C, aproximadamente, e os nociceptores de frio, a temperaturas abaixo de 5°C (KANDEL et al., 2014). Taxas de disparo dos potenciais de ação dos termorreceptores são maiores quando há mudanças bruscas de temperatura, e diminuem gradualmente com o prolongamento da estimulação. Isto significa que suas respostas passam por um processo de adaptação durante estímulos de longa duração, que refletem na percepção da temperatura (por exemplo, quando pulamos em uma piscina gelada, e com o tempo, nos acostumamos com a temperatura) (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007).

Os axônios associados aos nociceptores e aos termorreceptores são de condução lenta, por serem desmielinizados ou pouco mielinizados, e seus diâmetros são menores. Assim, axônios que transmitem a informação da dor e da temperatura fazem parte do grupo de fibras A $\delta$  (com diâmetro variável de 1-5  $\mu$ m, velocidade de condução de 5-30 m/s) e C (com diâmetro variável de 0,2-1.5  $\mu$ m, velocidade de condução de 0,5-2 m/s). A Figura 2 ilustra os diferentes tamanhos, graus de mielinização e velocidades de condução dos axônios aferentes primários anteriormente citados.

A estimulação química, térmica ou física proveniente das terminações nervosas periféricas é transduzida – e codificada – via potenciais de ação. Esta informação ascende pelas fibras finas, e duas vias principais estão envolvidas na discriminação sensorial de componentes da dor (ex., qualidade do agente nocivo, intensidade e localização). Assim como na via tátil, os corpos celulares dos neurônios nociceptores e termorreceptores de primeira ordem estão contidos no gânglio da raiz dorsal ou nos gânglios trigeminais (se a

informação sensorial for proveniente da face). Estes axônios se projetam até o corno dorsal da medula espinhal, se ramificam em colaterais ascendentes e descendentes, formando o tracto dorsolateral de Lissauer. No corno dorsal, estes axônios formam sinapses com neurônios de segunda ordem. Em seguida, os axônios dos segundos neurônios cruzam a linha média da medula espinhal em seu segmento de origem e ascendem na substância branca anterolateral, destinando-se aos núcleos talâmicos (tanto no grupo nuclear medial quanto lateral). Esta é a via de informação térmica e nociceptiva mais proeminente, a via espinotalâmica. Do tálamo, axônios se projetam ao giro pós-central (córtex somatossensitivo) e a outras áreas do córtex associativo. Já os neurônios da via espinoreticular ascendem no quadrante anterolateral da medula espinhal e terminam na formação reticular e no tálamo, ipsilateralmente. Os núcleos talâmicos enviam seus axônios principalmente ao córtex somatossensitivo primário e secundário. Outras vias, como a do trato espinomesencefálico, estão envolvidas com o componente afetivo da dor, e, ao seu fim, projetam-se para regiões

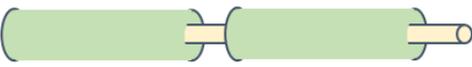
Sensações e Receptores sensitivos	Velocidade (m/s)	Diâmetro (µm)	Ilustrações das fibras (2000x maior)	Axônios da pele
Calor (termoceptor), frio intenso (nociceptor térmico), dor lenta (nociceptores polimodais), prurido, etc.	0,5 – 2	0,2 – 1,5		Fibra fina C (não-mielinizada)
Frio (termoceptor), calor intenso (nociceptor térmico), dor aguda (nociceptores mecânicos), etc.	5 – 30	1 – 5		Fibra fina Aδ (pouco mielinizada)
Batida, agitação, pressão, textura, vibração, estiramento da pele (mecanoceptores da pele, ex., Corpúsculo de Pacini, etc.)	35 – 75	6 – 12		Fibra intermediária Aβ (mielinizada)
Mecanoceptores (tato grosseiro) e receptores de propriocepção do músculo esquelético	80 – 120	13 – 20		Fibra grossa Aα (mielinizada)

Figura 2 – Axônios dos diferentes aferentes primários somatossensitivos. É possível perceber que seu diâmetro e grau de mielinação se correlacionam positivamente com a velocidade de condução da fibra. Fonte: Autoria própria, baseado em BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007 (p. 393) e KANDEL et al., 2014 (p. 432).

do sistema límbico, como amígdala e o giro cingulado (KANDEL et al., 2014; TREEDE; APKARIAN, 2010).

### 2.1.3. CÓRTEX SENSORIAL SOMÁTICO E SOMATOPERCEPÇÃO

Quando um estímulo sensitivo é conduzido para o córtex somestésico, há a interpretação da informação transmitida pelas vias aferentes das fibras finas e intermediárias, provenientes do núcleo VP do tálamo. Nos córtices somatossensitivos primário e secundário, ocorrerão o processamento e integração destas informações, o que permite a percepção consciente das sensações a um determinado estímulo (PURVES et al., 2004).

As vias supracitadas nos tópicos anteriores convergem para o córtex somatossensitivo primário, localizado no giro pós-central do lobo parietal. Este, por sua vez, é subdividido nas áreas 1, 2, 3a e 3b de Brodmann. A área 3a responde, principalmente, à estimulação propioceptiva – identificação espacial relativa de cada parte do corpo –, mas também responde à estimulação nociceptiva, visto em macacos por Tommerdahl e colaboradores (1996), enquanto que as áreas 3b e 1 são responsivas a estímulos cutâneos. A área 1 tem como função principal a discriminação de texturas (em coordenação com a área 3b) e as áreas 2 e 3b são importantes para o discernimento tátil de texturas, formas e tamanhos de objetos. O córtex somatossensitivo secundário (S2) recebe projeções do primário, e sua principal função é integrar diferentes partes da pele que foram estimuladas concomitantemente. S2, por sua vez, envia axônios para diversas áreas, como p190or exemplo a ínsula, a amígdala e o hipocampo (podendo estar envolvido com mecanismos de aprendizado e memória táteis) (LENT, 2010; PURVES et al., 2004). O córtex parietal superior, localizado posteriormente ao giro pós-central, tem a função de integrar informações táteis provenientes da pele com informações propioceptivas dos músculos e articulações. A área 5 de Brodmann possui projeções pelo corpo caloso e está relacionada com a coordenação de atividades bi manuais, enquanto que a área 7 não recebe somente projeções somestésicas, mas também visuais, possibilitando o processamento das relações espaciais entre objetos e o corpo do indivíduo (LENT, 2010).

A dor, por sua vez, é uma percepção complexa, que envolve diversas áreas corticais, incluindo o córtex somatossensitivo primário (S1) e secundário (S2), como visto em estudos de ressonância magnética funcional (BINGEL et al., 2003, 2004; BOLY et al., 2008; BUSHNELL et al., 1999). A atividade destas áreas depende do contexto no qual o estímulo nocivo é aplicado, assim como experiências passadas do próprio indivíduo. Os neurônios do córtex somatossensitivo, em geral, possuem campos receptivos pequenos, o que sugere que podem influenciar pouco nas percepções difusas e pouco específicas de dor, características de muitas síndromes na clínica. Neurônios em outras áreas corticais, como por exemplo o cingulado anterior e o córtex insular, disparam seletivamente a estímulos nociceptivos (FROT

et al., 2014; TREEDE; APKARIAN, 2010). O giro cingulado pode estar envolvido nos estados emocionais relacionados à dor, enquanto que o córtex insular recebe aferências dos núcleos talâmicos e é uma área em que componentes sensoriais, afetivos e cognitivos da dor se integram (KANDEL et al., 2014).

## 2.2. METODOLOGIA PSICOFÍSICA PARA AVALIAÇÃO DO SISTEMA SOMATOSSENSITIVO

Métodos psicofísicos são utilizados para quantificar e qualificar aspectos sensoriais e perceptivos e seus mecanismos (FERNANDES DA COSTA, 2010; PEREIRA; SOUSA, 2007). Neste contexto, existem parâmetros que avaliam descritores de sensações percebidas, sua intensidade, entre outros aspectos de determinado estímulo, cujas características possam possibilitar inferências sobre a fisiologia do indivíduo (FERNANDES DA COSTA, 2010; PEREIRA; SOUSA, 2007). Estes métodos são em geral não-invasivos, replicáveis e precisos, além de possibilitarem aferições de ordem objetiva sobre eventos neurais relacionados à processos da percepção subjetiva (FERNANDES DA COSTA, 2010; PEREIRA; SOUSA, 2007).

Um parâmetro bastante estudado é o limiar sensitivo, sendo este o menor valor de um determinado estímulo (ex., intensidade) capaz de gerar uma sensação perceptível (FERNANDES DA COSTA, 2010; MARTINS et al., 2013; PEREIRA; SOUSA, 2007; SOUZA, 2016). Outro parâmetro usado é o tempo de reação (TR), definido como o intervalo de tempo entre apresentação do estímulo e a resposta do indivíduo. O TR é amplamente utilizado como ferramenta para se inferir sobre a fisiologia do indivíduo, partindo do pressuposto que o tempo necessário para se obter uma resposta após determinado estímulo seja informativo a respeito das vias neuronais envolvidas, tempo de processamento e estado geral de saúde do sistema nervoso central do indivíduo (LAKHANI et al., 2012).

### 2.2.1. LIMIAR SENSITIVO (LS)

O LS pode ser aferido via avaliação psicofísica a diversos estímulos físicos, como pressão, vibração, temperatura e dor (QST – *quantitative sensory threshold*), e são muitas vezes utilizados na clínica a fins diagnósticos. Podem ser de grande valia, por exemplo, para avaliar disfunções aferentes das fibras finas e intermediárias, dependendo do estímulo, e também da integridade das vias espinotalâmicas e das colunas dorsais, juntamente com a detecção de outras respostas objetivas, como o potencial evocado somatossensitivo (HAYES et al., 2002; KRASSIOUKOV et al., 1999b, 1999c). A avaliação do limiar é realizada de forma relativamente subjetiva, na qual a percepção da sensação é avaliada pelo paciente como a

menor intensidade do estímulo físico que é codificada em uma percepção sensorial consciente.

O limiar de sensibilidade à corrente senoidal refere-se à menor intensidade de um estímulo de corrente elétrica que um indivíduo consegue perceber de forma consciente. O estímulo elétrico é aplicado por eletrodos de estimulação posicionados na eminência de determinado nervo, atuando diretamente na fibra nervosa ou nas proximidades do receptor (KATIMS, 1998).

### 2.2.2. TEMPO DE REAÇÃO (TR)

Os fatores que influenciam o tempo de reação podem ser subdivididos em duas categorias principais: fatores que caracterizam a rede neural ou que modulam a via. Fatores como comprimento dos axônios, seu calibre, grau de mielinização – e portanto, velocidade de condução – e número de sinapses intermediárias são exemplos de fatores característicos de uma via neuronal. A segunda categoria – moduladores – é representativa dos fatores que podem influenciar o tempo de reação em uma tarefa específica sob a mesma via neuronal, e inclui mecanismos como antecipação, excitabilidade, intensidade do estímulo e atenção. Estes mecanismos subjacentes são mais complexos e menos compreendidos – são, também, geralmente responsáveis pelas reações mais rápidas ou “de urgência”, como, por exemplo, para prevenir danos ou ferimentos (THOBOIS et al., 2007). Diversos fatores afetam o tempo de reação, dentre eles idade, gênero, modalidade de estímulo, antecipação, atenção e o estado cognitivo do indivíduo, de forma generalizada (LAKHANI et al., 2012).

As avaliações do LS, assim como o tempo de reação, estão atreladas a respostas subjetivas dos indivíduos. Podem ser grandemente afetadas por questões contextuais, como estado cognitivo, de cansaço e de atenção dos indivíduos, e podem ser influenciados por interferências ambientais externas. Existem outras técnicas objetivas empregadas na clínica diária para avaliações funcionais do sistema nervoso, como a avaliação das latências e amplitudes dos potenciais evocados somatossensitivos (PESS), que independem da cognição do indivíduo e possibilitam a avaliação objetiva da resposta ao estímulo pelo indivíduo (AHN; KIM; JUN, 2016; CRUCCU et al., 2008; LAKHANI et al., 2012; MARTINS, 2013).

## 2.3. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA

Estímulos elétricos aumentam a excitabilidade neuronal ao induzirem variações das concentrações iônicas em determinada região próxima à membrana axonal dos neurônios, podendo acarretar a geração de potenciais de ação. O estímulo elétrico excita as fibras

sensitivas, exercendo seu efeito diretamente nos canais iônicos eletrossensíveis presentes na membrana neuronal (KATIMS, 1998; KATIMS; LONG; NG, 1986).

A despolarização da membrana celular pode resultar na percepção de sensações somestésicas ou na contração muscular, dependendo tanto do tipo de nervo alvo (sensorial, motor ou misto) quanto dos parâmetros de estimulação. Em geral, um aumento na intensidade da estimulação pode atingir o limiar motor, implicando contrações musculares (RATTAY, 1990). Como nos tecidos biológicos a passagem da corrente se dá pela movimentação de íons dissolvidos nas soluções intra e extra-celulares, eletrodos estimuladores somatossensitivos podem ser usados para eliciar potenciais de ação – há, então, a conversão de corrente elétrica do estimulador em iônica, carreadora da informação biológica. O catodo do estimulador atrai os cátions das regiões vizinhas do tecido, despolarizando a membrana dos axônios do nervo sob o eletrodo e facilitando a geração do potencial de ação. Quanto maior a corrente elétrica do estímulo – e determinando-se sua duração –, maior será a quantidade de axônios atingindo o limiar de disparo (RATTAY, 1990). Acredita-se que o estímulo elétrico cutâneo atua proximamente às extremidades axonais, em seus canais eletrossensíveis, incluindo os receptores ou terminações nervosas livres (REILLY, 1998).

A estimulação elétrica pode ser utilizada para diversos estudos, dentre eles: a avaliação do funcionamento do sistema nervoso e suas patologias; estudar como mudanças nos parâmetros da estimulação podem afetar respostas neuronais; e avaliar seu uso na transmissão de uma informação que altere o comportamento do indivíduo (PFEIFFER, 1968).

O uso da estimulação elétrica para produção de atividade muscular é feito há mais de dois séculos. Em 1770, Luigi Galvani demonstrou como o uso da eletricidade elicia movimentos nas pernas de rãs e, em 1831, Michael Faraday mostrou que a aplicação de correntes elétricas nos nervos facilitava o desenvolvimento de movimentação ativa. A utilização da estimulação elétrica como um recurso terapêutico é ampla, algumas das técnicas mais comumente utilizadas sendo a estimulação elétrica neuromuscular (NMES), estimulação elétrica funcional (FES) e a estimulação elétrica transcutânea (TENS). Na clínica, é usada para reabilitação, redução da dor crônica (ex., TENS), para incentivar a cicatrização tecidual (ex., TENS e outras técnicas, como estimulação galvânica de alta tensão), diminuição de atrofia muscular, aumentar a força e amplitude de movimentos (ex., NMES, FES) (DOUCET; LAM; GRIFFIN, 2012; THAKRAL et al., 2013). Utilizando-se diferentes parâmetros para a estimulação, como, por exemplo, frequência, estímulo bifásico ou monofásico e intensidade, é possível programar o estímulo para que sua aplicação desejada seja ótima. Por exemplo, quando o TENS é administrado em baixas frequências (2-10 Hz), o estímulo é propagado preferencialmente nas fibras sensitivas sem ativar as fibras motoras, com o objetivo de atenuar a dor sem causar contrações (DOUCET; LAM; GRIFFIN, 2012).

A somestesia é avaliada em estudos neurofisiológicos ou de condução das fibras, sem causar contração muscular por meio do estímulo elétrico a baixas amplitudes (RATTAY, 1990). Sensações eliciadas por estimulação elétrica podem ser diversas, podendo variar qualitativamente desde vibrações até pungentes, e sua intensidade percebida pode variar de altamente desagradável a quase imperceptível. A qualidade e intensidade do estímulo derivam das propriedades elétricas da estimulação, dos eletrodos utilizados e seu posicionamento e das características da pele (ex., impedância), pela qual o estímulo atravessa o corpo (PFEIFFER, 1968). No entanto, é sabido que o estímulo elétrico pulsátil não discrimina entre as fibras intermediárias (A $\beta$ ) e finas (A $\delta$  e C) ao recrutá-las, principalmente ao aumentar-se a intensidade de estimulação (RANCK, 1999; REILLY, 1998).

Técnicas de avaliação sensitiva quantitativa (QST, *quantitative sensory tests*) são, muitas vezes, usadas para avaliar os limiares sensitivos a dor e temperatura, usando, por exemplo, termodos aplicados nos dermatômos da pele. Equipamentos como o TSA, Medoc (Medoc Ltd., Israel) ou tubos de ensaio com água aquecida e resfriada (COLLINA; VILLARROEL; TIERRA-CRIOLLO, 2011) são utilizados com esta finalidade. No entanto, os equipamentos supracitados são dispendiosos (ex., TSA) e requerem condições laboratoriais estritas ou são de difícil quantificação e baixa reprodutibilidade (ex., tubos de ensaio), ao contrário da estimulação elétrica por eletrodos, que é acessível e facilmente aplicada (BAUMGÄRTNER; GREFFRATH; TREEDE, 2012; PERCHET et al., 2012).

### 2.3.1. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA POR CORRENTE SENOIDAL (EES)

Cada fibra sensitiva possui um perfil neurofisiológico distinto, como diferentes funções sensitivas e diferentes períodos refratários, que, por sua vez, estão diretamente ligados com a quantidade de canais iônicos presentes na superfície da fibra, sua capacitância e resistividade características – indiretamente ligadas com sua velocidade de condução, ou seja, diâmetro e grau de mielinização. Desta forma, as fibras mais finas não-mielinizadas possuem maiores períodos refratários (menor quantidade de canais iônicos disponível e maior capacitância, ou seja, maior capacidade em estocar cargas elétricas em sua membrana) e maiores limiares de carga (tempo de estimulação para gerar o potencial de ação), requerendo, então, uma maior duração de despolarização do estímulo para que potenciais de ação sejam gerados (KATIMS, 1998; KATIMS; LONG; NG, 1986). Freeman e colaboradores (2011) estudaram o estímulo elétrico senoidal em diferentes tipos de células da retina, mostrando que estimulações de baixas frequências são mais propensas a eliciarem respostas em canais de cálcio tipo-L, cuja cinética de ativação é mais lenta, enquanto que o estímulo de alta frequência estaria associado à abertura de canais de sódio, cuja cinética está associada a flutuações rápidas de voltagem.

A percepção do limiar de corrente (CPT, do inglês *Current Perception Threshold*) é uma técnica utilizada para se avaliar o limiar sensitivo a partir de estimulações por corrente senoidal, originalmente realizada pelo equipamento Neurometer® (Neurotron, Incorporated Est. 1981, USA). Esta avaliação parte do pressuposto de que, utilizando-se de diferentes frequências da EES, é possível se obter neuroseletividade. Logo, frequências distintas excitariam fibras distintas. Isto ocorreria por causa das diferenças nos perfis refratários e de despolarização das diferentes fibras. Em 100 ms, a senóide de 5 Hz passaria por um período de despolarização (iria de 0  $\mu$ A, passaria por seu pico máximo, e retorna a 0 antes de alterar o sentido da corrente), e o seno de 2000 Hz faz o mesmo em 0,25 ms. Desta forma, a variação instantânea de tensão do seno de 2 kHz é mais alta que a do de 5 Hz (KATIMS, 1998).

Considerando que quanto maior o calibre do axônio e quanto maior sua taxa de mielinização, maiores são suas características resistivas (menos capacitivas), fibras mais grossas e mielinizadas responderiam a mudanças rápidas de tensão, enquanto que fibras mais finas precisariam de mais tempo. Além disto, fibras mais grossas se repolarizariam mais rapidamente do que um estímulo de 5 Hz seria capaz de despolarizar (BARON; IRVING, 2002; DUFOUR et al., 2011; KATIMS, 1998). Logo, estas fibras não atingiriam seu limiar de disparo com esta frequência, a não ser que sua intensidade seja aumentada em algumas vezes o limiar (FÉLIX et al., 2009). Isto acontece devido a um aumento nas taxas de variações instantâneas de tensão proporcionadas pelo aumento da intensidade (mesmo na frequência de 5 Hz), que acarretaria um recrutamento de fibras mais grossas, como visto por Félix e colaboradores (2009). Por outro lado, para que haja a resposta das fibras mais finas, é necessária uma despolarização contínua mais lenta – de vários milissegundos (KATIMS, 1998). É interessante notar que a grande maioria de trabalhos científicos pesquisada utiliza estimulação por impulsos ou trem de impulsos elétricos (ex., ondas retangulares), o que significaria que principalmente as fibras A $\beta$  estariam sendo estimuladas.

Estudos sugerem que frequências mais baixas do estímulo senoidal, como 1 Hz e 5 Hz, estimulariam, preferencialmente, fibras finas amielínicas (C), as de 250 Hz estimulariam as finas mielinizadas (A $\delta$ ), enquanto que frequências mais altas como 2 kHz e 3 kHz estimulariam, preferencialmente, fibras intermediárias mielinizadas (A $\beta$ ) (KATIMS, 1998; MARTINS, 2013; MARTINS et al., 2013). No entanto, quando este limiar é ultrapassado, como, por exemplo, em duas vezes, as frequências baixas em questão podem recrutar fibras em um outro padrão distinto do descrito acima (FÉLIX et al., 2009). Um dos objetivos do presente trabalho é avaliar estas potenciais diferenças em recrutamento das fibras decorrentes de um aumento da intensidade aplicada, por meio da resposta cerebral.

Em uma tentativa de minimizar a intensidade de corrente senoidal aplicada em indivíduos e otimizar as percepções associadas a cada uma das fibras ao nível do LS, Souza (2016) mostrou como diferentes configurações de eletrodos afetam a somestesia, avaliando

a qualidade das sensações e relacionando-as com a frequência do estímulo aplicada (1 Hz, 5 Hz, 250 Hz e 3 kHz). Foi demonstrado que, utilizando-se o eletrodo planar concêntrico para o estímulo de 3 kHz e o *Silver Spike Point* para o de 5 Hz, obteve-se uma estimulação mais seletiva das fibras desejadas, em contrapartida ao eletrodo disco de ouro, comumente usado na clínica para avaliação do LS. A redução da intensidade do estímulo aplicada em futuros voluntários e pacientes propiciaria também uma redução do artefato captado na aquisição dos sinais cerebrais, gerado pelo volume condutor.

Acredita-se que uma característica intrínseca do eletrodo planar concêntrico (3 kHz) é sua capacidade de concentrar o campo elétrico em uma região mais profunda e com maior densidade de campo, deste modo, propiciando que o estímulo atinja as fibras mais profundas na derme de forma mais eficiente, fibras estas que são características dos mecanorreceptores. Já no caso do eletrodo *Silver Spike Point*, estima-se que sua geometria seria responsável por distribuir mais superficialmente o campo elétrico, e por isso sua utilização seria preferencial para ativação das fibras finas (SOUZA, 2016). Assim, no presente trabalho, estes dois eletrodos de estimulação foram utilizados, um para cada fibra de interesse.

Aliada a outros métodos, a avaliação por estimulação elétrica de cada tipo de fibra de forma seletiva pode ser importante para o diagnóstico precoce de doenças. Como antes mencionado, pode servir também como um indicador evolutivo de doenças que acometem as fibras periféricas e da eficácia de seus tratamentos. A diabetes, a hanseníase, a síndrome do túnel do carpo periféricamente e o acidente vascular cerebral (AVC) centralmente são exemplos de doenças que podem beneficiar-se deste método (KATIMS, 1998; MARTINS, 2013; MARTINS et al., 2013; NASCIMENTO; PUPE; EDUARDO BOITEUX UCHÔA, 2016; NISHIMURA et al., 2004; SANTOS, 2014).

Outra possível aplicação que vem sendo investigada é a reabilitação neuronal, como, por exemplo, com o uso de próteses, por meio de interfaces cérebro-máquina-cérebro (ICM) para restauração das funções sensório-motoras debilitadas em pacientes com membros amputados ou com perda de sensibilidade (O'DOHERTY et al., 2011). Esta integração sensório-motora e o *feedback* sensorial multimodal (visão, propriocepção, tátil, etc.) são essenciais para o controle motor, aprendizado, adaptação (JIANG; DOSEN; FARINA, 2012) e geração de percepções somestésicas artificialmente (O'DOHERTY et al., 2011). Um maior escrutínio do estímulo elétrico senoidal pode contribuir para o desenvolvimento de ICMs mais eficientes, menos exaustivas para indivíduos, fazendo uso dos potenciais evocados em regime permanente por eles eliciados, descritos na seção seguinte (AHN; KIM; JUN, 2016).

## 2.4. O ELETROENCEFALOGRAMA

### 2.4.1. PRINCÍPIOS GERAIS

O eletroencefalograma (EEG) é a diferença de potencial (DDP) registrada ao longo do tempo no couro cabeludo e possui incomparável resolução temporal, ao contrastar-se com, por exemplo, a ressonância magnética funcional, técnica de excelente resolução espacial. O EEG é, portanto, utilizado amplamente para o estudo de marcadores temporais eliciados mediante estimulações sensoriais repetitivas simples ou complexas (paradigmas de cunho cognitivo) (GU et al., 2014).

O sinal captado no EEG se altera em função das propriedades condutoras dos tecidos entre o eletrodo de aquisição e a fonte geradora, das propriedades do próprio eletrodo e da orientação do gerador neuronal (neurônios) em relação ao eletrodo de captação. O sinal de EEG registrado no couro cabeludo apresenta um espalhamento espacial da atividade elétrica cerebral, devido ao volume condutor dos diferentes tecidos biológicos entre as fontes cerebrais e os eletrodos. O EEG é uma projeção bidimensional de um procedimento 3D, e, em teoria, não é possível determinar precisamente a localização da fonte geradora baseando-se no registro eletroencefalográfico por si só. Atualmente, muitas técnicas computacionais são utilizadas para resolver esta questão, denominada “o problema inverso” (OLEJNICZAK, 2006; SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011).

Pode-se pensar no mapa topográfico cerebral como um mapa em relevo, composto por vales e montanhas cujas delimitações de profundidade ou extensão se alteram com o passar do tempo, correspondentes à DDP medida a cada instante (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). Quanto maior o número de eletrodos, mais representativo do mapa cerebral serão os potenciais registrados. Schomer e Lopes da Silva (2011) fazem uma analogia entre o número de eletrodos usados e a amostragem digital do EEG: caso poucos eletrodos sejam usados, diferenças de potencial nas áreas entre eletrodos podem ser completamente ignoradas, assim como, quando a frequência de amostragem é muito baixa, informação relativa às altas frequências é perdida.

Na clínica, usualmente, é utilizado o sistema internacional 10-20 para a realização do registro da atividade elétrica cerebral – utilizando 21 eletrodos ou derivações – e, em casos específicos, a atividade cerebral pode ser mensurada via eletrodos de agulha acoplados à superfície do córtex – o electrocorticograma (DRONGELEN, 2006). Para a detecção mais precisa de pequenos sinais gerados por potenciais evocados ou para pesquisa em análise quantitativa do EEG e estimativa da localização de fontes, é necessário um maior número de eletrodos de aquisição acoplados ao couro cabeludo. Desta forma, o sistema 10-10 de aquisição de sinais é muitas vezes implementado em pesquisa. Os sistemas 10-20 e 10-10

estão ilustrados na Figura 3 a seguir (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011), nos quais números ímpares representam o hemisfério esquerdo, pares, o direito, e a letra “z” as derivações centrais.

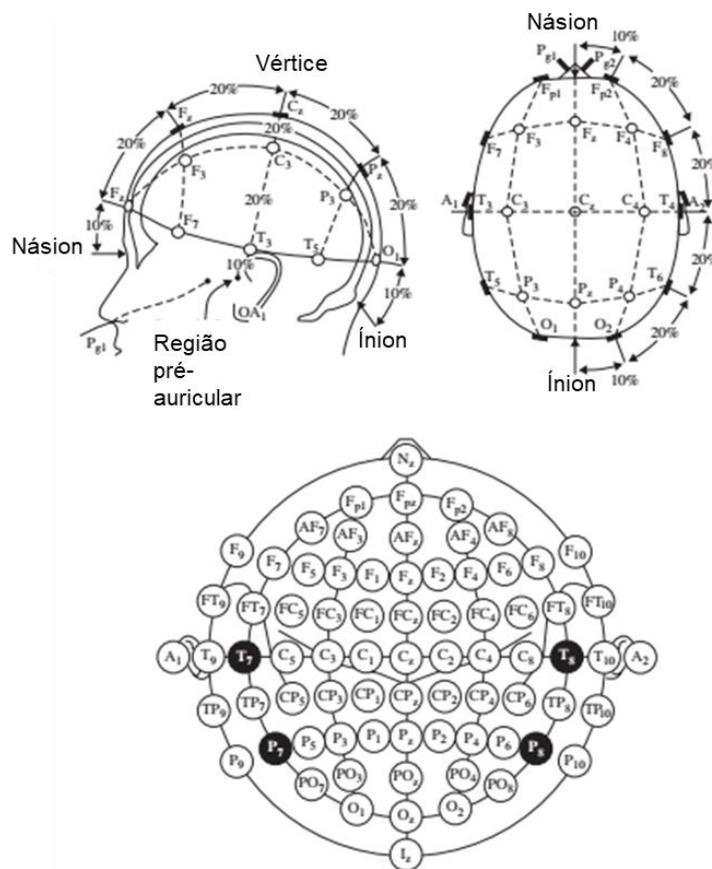


Figura 3 – Figuras superiores: duas representações do sistema 10-20 tridimensional, incluindo os eletrodos auriculares usados como referência para medição da diferença de potencial. Na porção inferior, está ilustrado o sistema 10-10 (que significa que um eletrodo é posicionado de 10 a 10% da distância total medida do íon ao násion eu um corte sagital). Fonte: Adaptado de SANEI & CHAMBERS (2007, p. 17); Autorizado em Setembro/2017.

Historicamente, o início do registro da atividade elétrica cerebral espontânea e contínua data de meados do século XVII. Richard Caton (1842-1926) foi um dos pioneiros, observando a diferença de potencial entre dois pontos do córtex cerebral exposto de animais, verificando que esta atividade se alterava com estimulação sensorial e se extinguia com morte, anestesia e anóxia (TIMO-IARIA; PEREIRA, 1971). Em 1924, Hans Berger (1873-1941) foi o primeiro a registrar o eletroencefalograma (EEG) humano, utilizando eletrodos de agulha sob o couro cabeludo e um eletrocardiógrafo (GOMES, 2015; TIMO-IARIA; PEREIRA, 1971). Berger nomeou as oscilações de alta amplitude de “alfa” (de aproximadamente 10 repetições por segundo), observáveis quando o indivíduo acordado estava relaxado e de olhos fechados. O ritmo mais rápido e de baixa amplitude posteriormente observado, com o indivíduo de olhos abertos, foi nomeado ritmo “beta” (BUZSÁKI, 2006). O ritmo alfa, ou ritmo de Berger, foi

reconhecido e endossado por Edgar Douglas Adrian (1889-1977) em 1934, eletrofisiologista que se preocupava com a análise e origem destas ondas, recipiente do prêmio Nobel de fisiologia em 1932 (BUZSÁKI, 2006; GOMES, 2015; TIMO-IARIA; PEREIRA, 1971).

Desde o pioneirismo de Berger nos estudos da atividade elétrica rítmica cerebral do couro cabeludo em ser humano, tem havido muitos avanços e esclarecimentos a respeito de seus geradores neuronais. Sabe-se que as duas principais formas de ativação neuronal provêm 1) da despolarização rápida das membranas neuronais, que acarretam a geração do potencial de ação; 2) das mudanças lentas no potencial de membrana, devidas à ativação sináptica. Em 2), essa atividade pode se dividir em potencial pós-sináptico excitatório ou inibitório (GOMES, 2015). Em geral, a atividade das ondas captadas no EEG é decorrente da atividade somada temporal e espacialmente desses potenciais pós-sinápticos e seu fluxo de corrente resultante. Isso acontece por estes serem de longa duração – em contrapartida com os potenciais de ação (1-2 ms) –, por envolverem áreas extensas de superfície de membrana, por ocorrerem concomitantemente em milhares de células piramidais do córtex e por existirem particularmente nos dendritos destas células, que estão dispostas perpendicularmente à superfície cortical (GOMES, 2015). Essas correntes são geradas principalmente pelo bombeamento dos íons potássio, cálcio, sódio e cloro pela membrana neuronal, governada pelo potencial de membrana (SANEI; CHAMBERS, 2007).

Assim, a atividade elétrica de regiões subcorticais, ou seja, geradores mais profundos, é dispersa e atenuada pelos efeitos do volume condutor (GOMES, 2015; STERIADE, 2006). Postula-se, no entanto, que as atividades mais superficiais captadas nos eletrodos de superfície, muitas vezes, derivam desta atividade “não-captada”, como, por exemplo, via os efeitos de conexões tálamo-corticais nos ritmos cerebrais mais lentos (ex., delta e teta), considerados controladores dos ritmos cerebrais e sua sincronização (GOMES, 2015; OLEJNICZAK, 2006; STERIADE, 2006). O tálamo dorsal é considerado um dos principais controladores não-corticais da ritmicidade do EEG, sincronizando populações de neurônios neocorticais, considerados geradores de tensão.

Normalmente, os núcleos talâmicos atuam juntamente com as regiões corticais para produzir a sincronia dos potenciais pós-sinápticos. A hipótese do marca-passo parte do pressuposto de que os neurônios do relé tálamo-corticais enviam fibras ascendentes ao córtex além de fibras descendentes tálamo-inibitórias como *feedback*. A teoria do núcleo reticular atribui estas características recém-mencionadas a ele próprio, cujas células liberam GABA inibitório de forma rítmica, desta forma despolarizando ritmicamente neurônios do tálamo dorsal e do tronco cerebral rostral, além de se projetarem para diversos neurônios corticais (OLEJNICZAK, 2006). Os neurônios do relé talâmico disparam com a diminuição da liberação de GABA. Isso resulta em potenciais pós-sinápticos excitatórios sincronizados no córtex, que se tornam visíveis pelo EEG (OLEJNICZAK, 2006).

## 2.4.2. OS RITMOS CEREBRAIS

A ideia de agrupar as oscilações cerebrais em diferentes tipos de ritmos cerebrais surgiu primordialmente para os estudos dos ritmos do sono, evoluindo, em um segundo momento, às demais áreas de estudos neurofisiológicos sensoriais e cognitivos (STERIADE, 2006).

### **Delta ( $\delta$ ) e Teta ( $\theta$ )**

O ritmo delta (0,5 – 4 Hz) está envolvido principalmente aos estados de sono profundo e anestesia (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011), podendo estar presente ao despertar do indivíduo.

O ritmo teta (4 – 7 Hz), por outro lado, costuma surgir no momento em que o indivíduo altera seu estado de consciência para sonolência. Esta banda se associa, muitas vezes, a outros ritmos (como, por exemplo, “controlando” a banda gama), e parece estar conectada a diferentes níveis de excitabilidade (SANEI; CHAMBERS, 2007). O ritmo teta hipocampal também possui importância de cunho cognitivo, representando um estado dinâmico, caracterizado por um aumento pronunciado deste ritmo durante tarefas relacionadas a movimento que demandam atenção, integração sensitivo-motora, navegação espacial e processos de memória. Exemplificando, estudos mostram um aumento de seu sincronismo durante momentos de atividade mental silenciosa, raciocínio lógico, navegação direcionada, (em oposição à arbitrária) e durante a escrita (quando comparada a estar andando ou simplesmente sentado) (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011).

### **Alfa ( $\alpha$ ) e Mu ( $\mu$ )**

A banda alfa vai de 8 a 13 Hz e é o ritmo cerebral mais proeminente. Aparece geralmente nos lobos posteriores do cérebro, está, geralmente, relacionado a um estado relaxado, sem qualquer concentração ou atenção, e aparece com altas amplitudes na região parieto-occipital quando o indivíduo está de olhos cerrados, refletindo a ausência de aferências sensoriais para o córtex visual primário e consequente sincronismo modulado pelas vias talâmicas (SANEI; CHAMBERS, 2007). Estudos mostram que uma diminuição da energia desta banda indica uma facilitação dos processos atencionais (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). Essas oscilações podem ser visualizadas no EEG como um sinal de forma senoidal de picos e vales arredondados. Manifesta-se também com o componente positivo arredondado e o negativo mais pontiagudo, com uma morfologia similar ao ritmo Mu ( $\mu$ ) rolândico, ou ritmo sensitivo-motor, cuja banda de frequência é a mesma, mas cuja topografia – para fins classificatórios – é na região central, sobre os córtices motores e sensitivos (SANEI; CHAMBERS, 2007; SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). Fisiologicamente, o ritmo Mu é bloqueado com a movimentação e com a aplicação de estímulos sensitivos – como os táteis

vibratórios, elétricos ou o toque de objetos – e com a imagética motora (NEUPER; PFURTSCHELLER, 2001; PFURTSCHELLER; LOPES, 1999; SALENIUS et al., 1997; SANEI; CHAMBERS, 2007). Há, ainda, a denominação Tau ( $\tau$ ) para quando o ritmo alfa aparece nas regiões temporais (SANEI; CHAMBERS, 2007). A fins de simplificação, no presente trabalho, serão referidos como alfa todos os ritmos abrangidos na banda de 8 a 13 Hz.

Assim, apesar do alfa occipital dominante, este ritmo é amplamente gerado por outras regiões corticais. Conexões corticais locais são as principais geradoras deste ritmo, mas há uma parcela de aferências tálamo-corticais na geração do alfa posterior dominante (OLEJNICZAK, 2006).

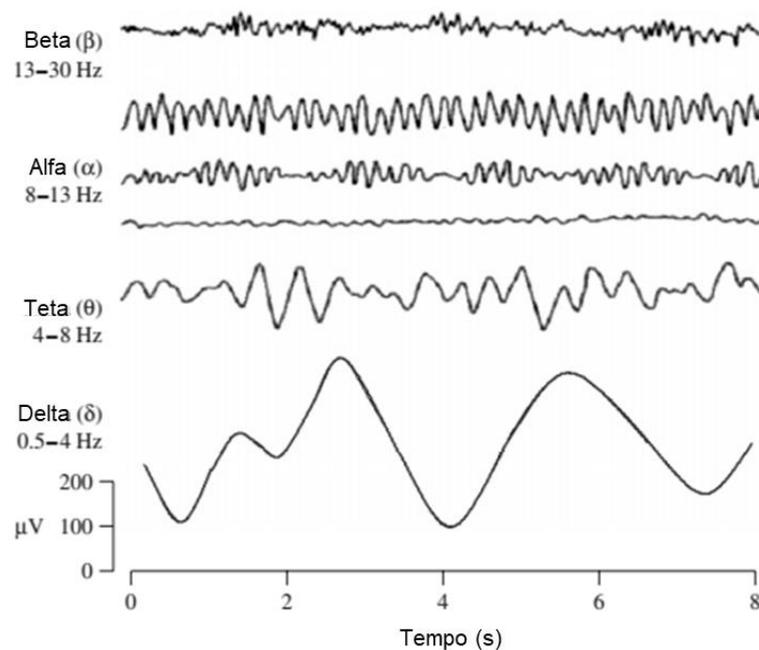


Figura 4 – Ilustração dos quatro principais ritmos cerebrais e suas respectivas bandas de frequência. Como pode-se observar, o sinal captado por um eletrodo superficial acoplado ao couro cabeludo em geral está na faixa de 0 – 100  $\mu V$ , pico-a-pico. Fonte: Adaptado de SANEI & CHAMBERS (2007, p. 12); Autorizado em Setembro/2017.

### **Beta ( $\beta$ )**

O ritmo beta corresponde à banda de frequência de 14 a 26 Hz, mas diferentes autores consideram diferentes limites inferiores e superiores para a banda. Ela também é muitas vezes subdivida em beta 1 (12,5 – 16 Hz), 2 (16,5 – 20 Hz) e 3 (20,5 – 28 Hz) dependendo de sua aplicação. O ritmo beta está associado ao pensamento ativo, raciocínio lógico, resolução de problemas, ao estado de vigília, sono REM, foco e atenção na tarefa em mãos, como movimentação dos dedos (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). A atividade beta rítmica pode ser encontrada em regiões frontais e centrais, e, quando associada à segunda, se relaciona intimamente ao ritmo Mu e pode ser reduzida com atividade motora, imagética e

estimulação somatossensitiva (SANEI; CHAMBERS, 2007), e, principalmente no caso de tarefas motoras, sincronizada logo a seguir, com um beta “*rebound*”<sup>1</sup> característico. No córtex sensorial somático e no nível celular, o ritmo beta aparenta ser gerado nas células da camada V (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). Os ritmos supracitados estão ilustrados na Figura 4.

### **Gama ( $\gamma$ ) e gama-alto (h- $\gamma$ )**

A banda gama compreende as frequências em torno de 30 – 70 Hz. Fisiologicamente, este ritmo é baseado na inibição, sendo caracterizado por trens rítmicos de potenciais pós-sinápticos inibitórios em um grupo neuronal (WHITTINGTON et al., 2011). Este ritmo está particularmente envolvido em processos sensoriais de atenção, preparação de respostas motoras e de memória de curta duração, de modo que delimita no tempo a probabilidade de uma resposta de saída levando em consideração a atividade de um grupo selecionado de neurônios (SALENIUS et al., 1997; WHITTINGTON et al., 2011), determinando o grau de sincronismo tempo-espacial. Desta forma, estudos sugerem que este ritmo é responsável pela conectividade entre as regiões corticais – por exemplo, evidenciando a comunicação de um relé entre o córtex somatossensitivo primário e secundário (DOCKSTADER; CHEYNE; TANNOCK, 2010) –, ou seja, providenciando canais de comunicação entre áreas corticais. Além disso, as rápidas frequências (> 30 Hz) são geralmente produzidas por geradores corticais, dependendo das redes intrínsecas de cada grupo neuronal, e acredita-se que permitam aumentar a velocidade de processamento e comunicação entre as vias corticais, por exemplo, quando, no córtex sensorial somático, o ritmo gama é gerado nas camadas corticais superficiais II e III (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011).

Postula-se que existem diversas bandas de comunicação, e a banda gama-alta (> 70 Hz) poderia servir como um destes canais, propagado e controlado a partir de oscilações mais lentas, como a teta (TORT et al., 2013). Estudos mostram que esta banda (> 70 Hz) pode estar associada à modulação de padrões de disparo de grupos neuronais, em contraposição à banda gama baixa (RAY; MAUNSELL, 2011). O aumento da energia do ritmo gama-alto parece também estar envolvido no movimento voluntário nas regiões sensitivo-motoras (BALL et al., 2008; SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). O padrão temporal destas respostas apresenta um aumento exacerbado da energia no início e ao fim do movimento (BALL et al., 2008; SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). O padrão topográfico desta atividade é mais concentrado e somatotopicamente específico, principalmente quando

---

<sup>1</sup> O beta *rebound* está associado a uma menor excitabilidade da via corticoespinhal, sugerindo que a atividade beta rítmica tem um papel modulador no padrão de atividade do córtex motor que, por sua vez, envia comandos aos motoneurônios espinhais (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011).

comparado com os ritmos alfa e beta, cujas mudanças de energia se espalham largamente pelo escalpo (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011).

O ritmo gama-alto também tem um papel importante no processamento da dor, sua energia aumentando nas regiões somatossensitiva primária e do córtex cingulado anterior durante estimulação nociceptiva (GROSS et al., 2007; NARO et al., 2015), na qual esta energia parece estar positivamente correlacionada com a intensidade da percepção dolorosa. Mais recentemente, este ritmo se mostrou valioso na clínica, como, por exemplo, no contexto de patologias como a epilepsia, nos quais padrões ondulatórios em frequências acima de 80 Hz podem ser características (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011; ZIJLMANS et al., 2012).

A Figura 4 exibe outra característica típica das oscilações neurais, percebida como uma correlação negativa entre frequência e amplitude, ou seja, com o aumento da frequência há uma diminuição da amplitude. Como a amplitude das oscilações é proporcional ao número de elementos neurais efetivamente sincronizados – grupo de neurônios excitados ou inibidos concomitantemente –, circuitos neurais oscilatórios mais lentos conteriam maior número celular que circuitos rapidamente oscilatórios. Estima-se que a região da atividade síncrona seja de aproximadamente 6 cm<sup>2</sup> e, quando a região oscilatória é relativamente pequena (1 mm<sup>2</sup> ou menor), há uma atenuação de até 1000 vezes do sinal captado pelos sensores, reduzindo assim sua razão sinal/ruído (RSR) (PFURTSCHELLER, 1992). As atividades oscilatórias sincronizadas das bandas de alta frequência beta (Figura 4) ou gama e suas baixas amplitudes, por exemplo, acusam o envolvimento de circuitos com menor número de neurônios, quando comparada a atividades oscilatórias de menor frequência e maior amplitude, como a banda alfa ou delta (CAGY, 2008; PFURTSCHELLER, 1992). Existem ainda outros ritmos, como o sigma ( $\sigma$ , de 7 – 14 Hz) e o complexo-K, não abordados nesta revisão.

#### 2.4.3. RESPOSTAS EVOCADAS E INDUZIDAS

O registro do EEG durante estimulação sensorial deve ser processado e interpretado para que se possa obter conclusões razoáveis a respeito de seus significados fisiológicos sensoriais, de processamento e cognitivos, ou seja, como as diversas bandas de energia e as regiões cerebrais se interconectam. As metodologias de processamento podem evidenciar dois principais tipos de repostas oscilatórias a estímulos em termos de latência e fase: o primeiro caracteriza-se por sua relação temporal e em fase com o estímulo (resposta evocada ou “*phase-locked*”) e o segundo por sua relação temporal apenas (resposta induzida ou não-“*phase-locked*”). A resposta evocada pode ser evidenciada pelo método linear da promediação ou média coerente entre as épocas nas quais a tarefa de interesse foi realizada, se levarmos em consideração que o EEG base pode ser considerado um ruído gaussiano de

média nula que, portanto, desaparecerá com muitas adições ao acentuar-se a RSR. A resposta induzida, no entanto, desaparece com a promediação, devido a sua incoerência de fase em relação ao estímulo (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). Estes dois tipos de resposta são descritos em pormenores nas próximas secções.

#### 2.4.4. POTENCIAL EVOCADO SOMATOSSENSITIVO

Os potenciais evocados (PE) são poderosas ferramentas utilizadas em diagnóstico e monitorização de pacientes, tanto na psiquiatria como na neurologia, além de serem usados amplamente em aplicações de interface cérebro-máquina (SANEI; CHAMBERS, 2007). Os potenciais evocados são descritos como eventos no eletroencefalograma cortical (EEG) que medem diretamente a resposta elétrica devido a eventos ou estimulações sensitivas, motoras ou cognitivas. Os PE transientes são compostos por uma série de ondas, e suas formas de onda são caracterizadas por sua latência, polaridade, amplitude e distribuição pelo couro cabeludo. Suas características específicas são largamente descritas na literatura (SANEI; CHAMBERS, 2007).

Dependendo do tipo de sua resposta, que pode ser devida a estimulações externas, a geração do PE é classificada como: potencial evocado auditivo, potencial evocado visual, potencial evocado gustativo, potencial evocado olfatório, potencial evocado somatossensitivo (PESS) e também pode ser encontrado como respostas cerebrais de evolução lenta anterior a movimentos voluntários ou como antecipação à estimulação condicional (SANEI; CHAMBERS, 2007), conhecidos como potencial relacionado a evento.

Como o potencial evocado costuma ser muito menor que os valores de EEG espontâneos (cerca de 1 – 30  $\mu\text{V}$ ), geralmente é necessário o uso de técnicas, como a média coerente, para sua elucidação. Esta técnica consiste na realização de médias de várias épocas de estimulação do sinal, tomando o momento da estimulação como ponto fiducial. Para tal, assume-se que o EEG espontâneo é um ruído branco gaussiano de média zero, e dessa forma, a média obtida após sincronização dos momentos de estimulação corresponderia ao PE (i.e., promediação) (SANEI; CHAMBERS, 2007).

Os PE podem ser positivos, por exemplo P300, ou negativos (ex., N100). Os dígitos numéricos indicam o tempo, em milissegundos, que o PE aparece após a estimulação. Além disso, o PE é dito transiente ou de regime permanente dependendo da taxa de estimulação. Quando o PE pode ser visualizado no intervalo inter-estímulos, ele é dito transiente (i.e., estimulações por pulsos elétricos, em repetições menores que 12 Hz). No entanto, quando a frequência de estimulação é elevada até certo ponto, o PE, além de durar mais que o intervalo inter-estímulos, se apresenta aproximadamente como uma senóide. Neste caso, é dito que se obtém o PE em regime permanente (MARTINS, 2013; SANEI; CHAMBERS, 2007). A avaliação do potencial evocado somatossensitivo (PESS) é usada tanto para o sistema

nervoso central quanto o periférico. Os resultados podem mostrar a existência de algum dano nas vias somatossensitivas, auxiliando em sua localização, identificando e servindo como guia para um possível prognóstico (CRUCCU et al., 2008; TIERRA-CRIOLLO, 2001).

Quando se estimula eletricamente algum nervo dos membros superiores – como, por exemplo, o nervo mediano, proximal ao pulso, ou o radial, na fossa radial – o PESS pode ser registrado no ponto de Erb (condução pelo plexo braquial), na coluna cervical (condução da parte superior da coluna cervical) e no escalpo (resposta do córtex sensorial somático). Os eletrodos de maior interesse estão, desta forma, localizados contralateralmente ao local de estimulação, no córtex sensorial somático em CP3 ou CP4 – localizado 2 cm posteriormente a C3 ou C4, de acordo com o sistema internacional 10-20 de colocação de eletrodos – com referência em Fz, Fpz ou não-encefálica (MANZANO; NÓBREGA, 1994; MELGES, 2009; TIERRA-CRIOLLO, 2001).

Noss e colaboradores (1996) propuseram uma forma de abordar o estudo do PESS via estimulação elétrica senoidal com amplitude modulada transcutaneamente, para obtenção do potencial evocado somatossensitivo em regime permanente (PESSp). Neste caso, espera-se que a resposta cortical seja encontrada na frequência da modulante, enquanto que a energia do estímulo estaria principalmente relacionada à frequência da portadora e das bandas laterais (estas, por sua vez, seriam responsáveis por excitar os axônios e eliciarem respostas nestes).

O estudo de Noss e colaboradores (1996) baseou-se em protocolos como o de Snyder (1992), utilizando eletrodos de agulha nas derivações bipolares F3-P3 ou F4-P4 (localizados próximos a CP3 e CP4), já que observaram componentes parietais N20 e P23 no potencial transiente com pulso de corrente. Outros estudos registram tanto o PESS quanto o PESSp tanto em C3 e C4, quanto em P3 e P4 e Cz (BRAGA, 2007; HALONEN; JONES; SHAWKAT, 1988; SNYDER, 1992).

No entanto, os estudos supracitados utilizaram estimulações que eliciam respostas principalmente das fibras  $A\beta$  – ou seja, referentes a percepções táteis. Como é de interesse do presente estudo avaliar respostas nociceptivas transmitidas a partir das fibras mais finas, seria adequado também avaliar o registro de outros eletrodos além dos posicionados sob S1, como eletrodos posicionados mais posteriormente em áreas do córtex sensorial somático secundário. Ainda, Mouraux e colaboradores (2011) demonstraram em seu estudo que os PESSp nociceptivos (evocados por estimulação a laser, LEPS – *laser evoked potentials*) seriam melhor encontrados no vértice (Cz), discutindo a importância da porção posterior do córtex cingulado anterior no processamento da dor (MOURAUX et al., 2011; NARO et al., 2015). Logo, o posicionamento dos eletrodos centrais pode ser de grande importância para a avaliação da estimulação das fibras  $A\delta$  e C, de forma mais específica.

Além da estimulação por laser, as estimulações por pulsos de calor (CHEPS – *contact heat evoked potential stimulator*) também são utilizadas para estimulação das vias de dor e temperatura em pacientes e participantes sadios, com o objetivo de obter respostas evocadas e permitindo uma avaliação objetiva sobre a condução das vias de fibra fina (ATHERTON et al., 2007; BAUMGÄRTNER; GREFFRATH; TREEDE, 2012; PERCHET et al., 2012; TREEDE; LORENZ; BAUMGÄRTNER, 2003). Os LEPS e CHEPS são técnicas utilizadas para a avaliação destas vias, caracterizadas por serem exclusivamente de fibras finas e com localização mais superficial na pele (ATHERTON et al., 2007; KANDEL et al., 2014).

A atividade seletiva de fibras nervosas distintas pode ser avaliada a partir da medida de suas velocidades de condução, já que fibras distintas apresentam diferenças de condução. Isto pode ser visto nas diferentes latências observadas nos potenciais evocados por laser (do inglês, LEP) (DUFOR et al., 2011). Um exemplo disto é o fato de LEPs revelarem componentes com latências compatíveis àquelas das fibras A $\delta$  (130-390 ms, quando o dorso da mão é estimulado), mas, quando são usados métodos (como a hipóxia por isquemia ou bloqueio por fármacos, DUFOR et al., 2011; TREEDE; LORENZ; BAUMGÄRTNER, 2003) que evitam a ativação concomitante destas fibras, nota-se uma latência mais tardia, em 750-1200 ms, característica da ativação das fibras C amielínicas (TREEDE; LORENZ; BAUMGÄRTNER, 2003). No entanto, estudos da resposta evocada mostram uma possível co-ativação das fibras C e A $\delta$  com o estímulo elétrico senoidal de 5 Hz (DUFOR et al., 2011).

O principal foco do presente trabalho é, no entanto, avaliar as características da resposta induzida mediada pelo estímulo elétrico senoidal de diferentes frequências. Sua mensuração, análise e importância fisiológica no processamento somatossensitivo são descritos nas seções seguintes.

#### 2.4.5. DESSINCRONIZAÇÃO E SINCRONIZAÇÃO RELACIONADA A EVENTO (ERD/ERS)

A resposta induzida pode ser avaliada por meio do índice de sincronização e dessincronização. A dessincronização (ERD, do inglês *event-related desynchronization*) do EEG é a interrupção momentânea de sua atividade rítmica, ou seja, uma diminuição da energia de determinada banda, relacionada a um evento interno ou externo. Quando há o fenômeno oposto, ou um aumento da energia, se diz que há uma sincronização relacionada a evento (ERS, *event-related synchronization*) (NEUPER; PFURTSCHELLER, 2001; PFURTSCHELLER; LOPES, 1999; SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011).

O mecanismo pelo qual ocorre a dessincronização do EEG envolve a ativação de projeções colinérgicas ascendentes provenientes do prosencéfalo basal e do tronco encefálico, além de projeções dos núcleos de rafe e locus ceruleus. Os neurônios corticais podem, diretamente, e os talâmicos, indiretamente, interromper a atividade rítmica cerebral.

No nível celular, a ERD é acompanhada por uma transição de um padrão de “pacotes” de disparos neuronais mais contínuos para um de disparos únicos. A ERD se correlaciona positivamente com aumento de excitabilidade comportamental e negativamente pelo sono não-REM (OLEJNICZAK, 2006). Geralmente, para as bandas alfa e beta, a dessincronização pode ocorrer em resposta a um estímulo ou à sua antecipação.

#### 2.4.6. ERD/ERS E A SOMESTESIA

É sabido que as oscilações da atividade cerebral se relacionam às funções sensoriais, que acontecem devido às atividades síncronas de neurônios corticais que se inter-relacionam, assim como suas conexões com as circuitarias talâmicas, hipocâmpais e locais corticalmente (SCHOMER e LOPES DA SILVA, 2011).

Estudos mostram que estímulos nocivos, como os provocados por *laser*, induzem a oscilação gama em S1 e S2 (GROSS et al., 2007). Naro e colaboradores (2015) observaram um aumento na atividade da banda gama-alta em Cz (porção posterior do córtex cingulado anterior), com estímulos senoidais de 5 e 250 Hz (de 1ms de duração). Estas pesquisas demonstram que a banda gama em áreas centroparietais pode ser indicativa de atividade nociceptiva e o processamento de sua percepção, já que variam tanto com a intensidade objetiva do estímulo quanto com a percepção subjetiva deste, refletindo, desta forma, as representações internas de estímulos comportamentais relevantes, cujo processamento deve ser priorizado (PENG; TANG, 2016).

Além da banda gama, estudos mostram um aumento da supressão de alfa de forma generalizada nas áreas somatossensitivas, motoras, parietais e occipitais, que indicam uma mudança alastrada por todo o córtex, afetando suas funções e excitabilidade, relacionando-se com a função de alerta propiciada pela dor (HU et al., 2013; PENG et al., 2014; PENG; TANG, 2016). Há também um aumento da supressão da banda beta, predominantemente sobre o córtex motor e sem a existência de um *rebound* – geralmente observado em tarefas de movimentação ou de imagética motora –, podendo indicar uma excitação prolongada do córtex motor. Esta manutenção de excitabilidade neuronal estaria associada a uma facilitação da movimentação voluntária, que, por sua vez, preveniria possíveis danos teciduais causados pelo estímulo lesivo (PENG; TANG, 2016). Estudos com estímulo de *laser* – que pode co-ativar fibras C e A $\delta$  (MOURAUX; PLAGHKI, 2007) – indicam também um perfil de rápida sincronização logo após aplicação do estímulo, tanto em beta quanto em alfa, seguidos de uma ERD, em S1, nos córtices perisilviano (ex., S2 e insula) e medial-frontal (OHARA et al., 2004). Recentemente, Colon e colaboradores (2017) avaliaram a modulação das bandas teta, alfa e beta decorrentes da ativação seletiva de nociceptores térmicos (fibra C) por meio de um estímulo térmico senoidal de baixas frequências, mostrando um aumento da energia centroparietal predominantemente contralateral nestas bandas.

Já estudos com estimulação de pulso de corrente – em estudos que avaliam o PESS e que geralmente eliciam respostas nas fibras  $A\beta$  – mostram diferenças nas atividades da banda gama (TIERRA-CRIOLLO, 2001; TIERRA-CRIOLLO; INFANTOSI, 2006). Ainda, estímulos táteis (ex., vibratórios ou pinceladas) mostram dessincronização (ERD) das bandas alfa ( $\mu$ ) na região S1 e beta no córtex motor primário, além de uma posterior sincronização (ERS) da banda beta no córtex motor (beta rebound), vistos tanto contra- quanto ipsilateralmente (CHEYNE et al., 2003; NIKOULINE et al., 2000). Além disto, Feurra e colaboradores (2011) mostraram que, com estimulação transcraniana de corrente alternada na região CP4 (baseando-se no sistema 10-10 de aquisição do EEG), sensações táteis nos membros superiores contralaterais são eliciadas, mas principalmente com estimulações nas bandas de frequências alfa, beta e gama-alta. Desta forma, regiões corticais distintas e bandas de frequência características podem estar envolvidas de forma específica no processamento sensitivo de estímulos tanto dolorosos quanto táteis.

#### 2.4.7. MÉTODO CLÁSSICO PARA ESTIMATIVA DO ERD/ERS

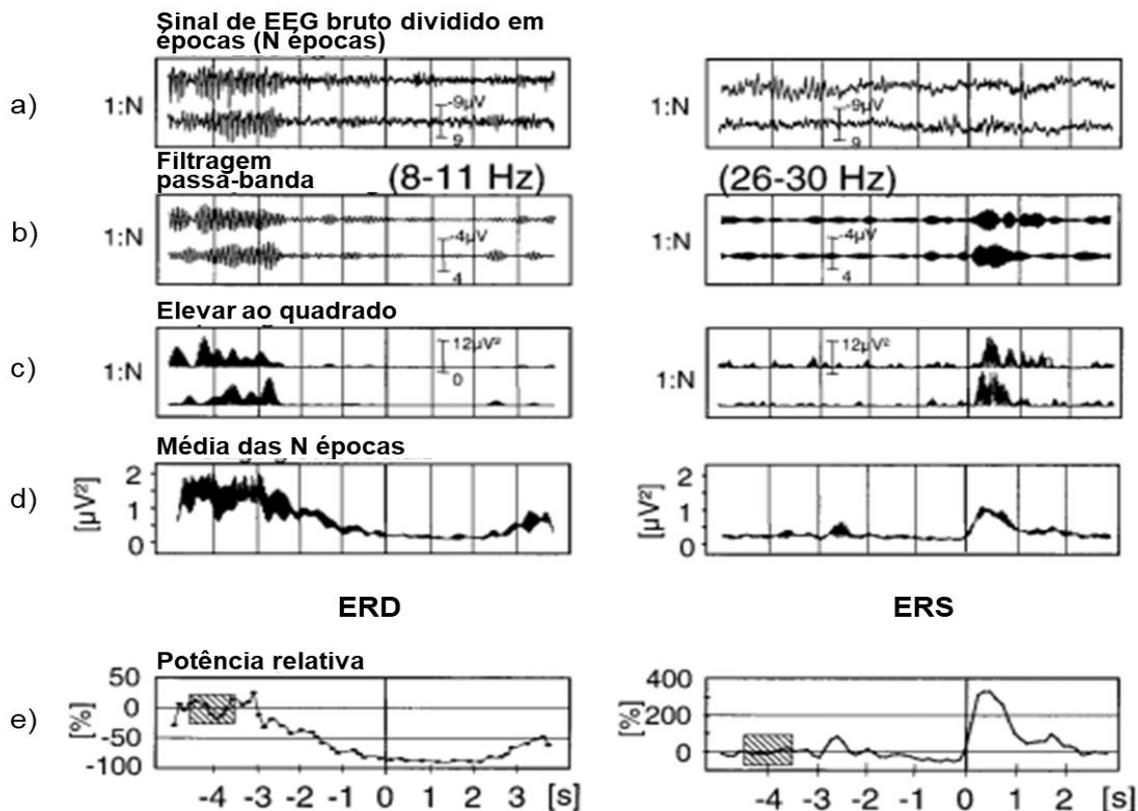


Figura 5 – Princípios do processamento do ERD (esquerda) e ERS (direita). Os quadrados hachurados representam as janelas de referência utilizadas para a normalização dos valores de energia. fonte: adaptado de Pfurtscheller & Lopes da Silva (1999, p. 1844). Autorizado em Setembro/2017.

Atualmente, são utilizadas diversas técnicas para a decomposição *Tempo-Frequência* dos sinais, usando, principalmente, os métodos de *Wavelet* e *Short-FFT (Fast Fourier*

*Transform*) para a estimativa da sincronização (ERS) e dessincronização (ERD) do EEG após uma intervenção ou evento (ALLEN; MACKINNON, 2010; BRUNS, 2004; CHEYNE et al., 2003), que podem ser vislumbradas por um espectrograma (ex., mapas tempo-frequência). No entanto, a técnica eleita para o presente trabalho foi a metodologia original, proposta por Pfurtscheller & Lopes da Silva (1999) (Figura 5), que avalia as flutuações de energia do sinal ao longo do tempo para uma determinada banda de frequência de interesse. O grande motivador para esta escolha foi o fato de se poder observar a morfologia desta mudança da potência ao longo do tempo, podendo-se eleger uma resolução temporal de interesse, a se depender da banda de EEG sob análise.

O método clássico (Figura 5) foi adaptado de modo que as respostas evocadas (sincronizadas em tempo e fase) fossem retiradas do sinal, com o objetivo de salientar a resposta induzida. Por conseguinte, é feita uma promediação do sinal já filtrado na banda de interesse, e a média é subtraída das épocas antes que essas sejam elevadas ao quadrado (Figura 5, b/c) (GRAIMANN et al., 2002; PFURTSCHELLER; DA SILVA, 1999).

Matematicamente, o ERD/ERS é definido como (GRAIMANN et al., 2002; PFURTSCHELLER; DA SILVA, 1999):

$$P_{j,f} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_{ij,f} - \bar{x}_{j,f})^2 \quad (1)$$

$$R_f = \frac{1}{k} \sum_{r_0}^{r_0+k} P_{j,f} \quad (2)$$

$$ERD/ERS_{j,f} = \frac{P_{j,f} - R_f}{R_f} \times 100\% \quad (3)$$

onde:

- $N$  é o número total de épocas (Figura 5 a);
- $x_{ij,f}$  é a amostra  $j$  da época  $i$  do sinal já filtrado na banda de interesse, cujo intervalo de frequência é  $f$  (Figura 5.b);
- $\bar{x}_{j,f}$  é o valor médio da amostra  $j$  em relação a todas as épocas na banda de interesse  $f$ ;
- $R_f$  é a potência média na janela de referência (valor de base), que vai da amostra  $r_0$  à  $r_0 + k$ , no intervalo de frequências  $f$  (Figura 5.e);
- $ERD/ERS_{j,f}$  é o valor percentual calculado, ERS caso positivo (ex., aumento de energia em relação ao valor basal – Figura 5.e, direita) e ERD caso negativo (ex., redução de energia em relação ao valor base – Figura 5.e, esquerda).

#### 2.4.8. ERD/ERS POR TRANSFORMADA DE HILBERT

A transformada de Hilbert (TH) é uma técnica amplamente utilizada em processamento de sinais, e uma das suas principais aplicações é a detecção da envoltória do sinal de interesse (LYONS, 2011; TRETTER, 2008; ULRICH, 2006). É considerada, portanto, uma técnica equivalente ao método clássico quando se deseja observar as flutuações de energia de determinada banda de frequência ao longo do tempo (KNÖSCHE; BASTIAANSEN, 2002).

A vantagem em se utilizar esta técnica para a extração do ERD/ERS reside no fato de a TH trabalhar com todos os pontos amostrais, enquanto que, matematicamente, o método clássico requer o uso de uma janela temporal variável, dependente da banda do EEG sob análise (KNÖSCHE; BASTIAANSEN, 2002). O fator do janelamento seria  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{fa}$  para uma resolução equivalente, onde  $fa$  é a frequência mais baixa da oscilação de interesse (frequência de corte do passa-altas, ex., em alfa  $fa = 8$ ) (KNÖSCHE; BASTIAANSEN, 2002).

Quando usada para investigação do ERD/ERS, o novo passo-a-passo é:

- 1) EEG bruto é primeiramente dividido em N épocas (Figura 5 a);
- 2) Sinal é filtrado na banda de frequência de interesse (Figura 5 b);
- 3) Subtrai-se a média coerente de cada época;
- 4) Aplica-se a TH no sinal filtrado;
- 5) Extrai-se o valor absoluto do sinal analítico gerado a partir da TH – correspondente ao envelope do sinal, como observado na seção seguinte;
- 6) Eleva-se ao quadrado este sinal resultante (c) da Figura 5);
- 7) É obtida a média das N épocas (d) da Figura 5);
- 8) Arbitra-se uma janela de referência e sua “potência média”,  $R_f$ , é calculada e a “potência relativa” é equacionada (Figura 5 e).

Isto posto, o  $ERD/ERS_{TH}$  é computado praticamente da mesma forma que no método clássico. Na seção seguinte, a transformação de Hilbert é apresentada em maiores detalhes.

#### 2.5. TRANSFORMADA DE HILBERT

A transformada de Hilbert pode ser definida como:

$$x_{ht}(t) = h(t) * x_r(t) \quad (4)$$

onde  $x_{ht}(t)$  é a transformada de Hilbert contínua,  $x_r(t)$  é o sinal real que sofre a transformação,  $h(t) = \frac{1}{\pi t}$  é a resposta ao impulso de um filtro linear invariante no tempo e \* indica a convolução entre  $h(t)$  e  $x_r(t)$  (LYONS, 2011). Assim, tem-se que a transformada de Hilbert contínua é dada por:

$$x_{ht}(t) = \frac{1}{\pi t} * x_r(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x_r(\tau)}{t - \tau} d\tau = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x_r(t - \tau)}{\tau} d\tau \quad (5)$$

A integração em (5) é imprópria, pois o integrando contém uma singularidade em  $t - \tau = 0$  e os limites da integração são infinitos. Assim, a TH é definida como o *valor principal de Cauchy* (OPPENHEIM; SCHAFER; BUCK, 1999; KSCHISCHANG, 2006):

$$x_{ht}(t) = \frac{1}{\pi} \lim_{\epsilon \rightarrow 0^+} \left( \int_{t-1/\epsilon}^{t-\epsilon} \frac{x_r(\tau)}{t - \tau} d\tau + \int_{t+\epsilon}^{t+1/\epsilon} \frac{x_r(\tau)}{t - \tau} d\tau \right) \quad (6)$$

e a transformada de Fourier  $X_{ht}(\omega)$  de  $x_{ht}(t)$  é dada por:

$$X_{ht}(\omega) = H(\omega)X_r(\omega) \quad (7)$$

onde:

$$H(\omega) = -j \operatorname{sign} \omega = \begin{cases} -j & \text{para } \omega > 0 \\ 0 & \text{para } \omega = 0 \\ j & \text{para } \omega < 0 \end{cases} \quad (8)$$

---

<sup>2</sup> É importante ressaltar que, em processamentos de sinais digitais, trabalhamos com sinais discretos e com a TH discreta. Para tal,  $h(n) = \frac{f_s}{\pi n} [1 - \cos(\pi n)]$ , para  $n \neq 0$  e  $[h(n) = 0, \text{ para } n = 0]$ . Neste caso,  $f_s$  corresponde à frequência de amostragem e  $n$  é um índice inteiro de tempo discreto ( $\dots, -2, -1, 0, 1, 2, \dots$ ). Assim, a convolução é representada por  $x_{ht}(n) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} h(k)x_r(n - k)$ .

Em outras palavras, pode-se dizer que todos as componentes de frequências positivas de  $x_{ht}(t)$  são iguais aos de  $x_r(t)$ , porém rotacionados (defasados) em  $-90^\circ$ . Para as componentes de frequência negativas de  $x_{ht}(t)$ , há uma rotação na fase de  $+90^\circ$  em relação às mesmas componentes de frequência em  $x_r(t)$  (Figura 6 b, LYONS, 2011). Isto significa que o sinal original e sua TH são sempre ortogonais, como pode ser observado na Figura 6 com o exemplo de  $x_r(t) = \cos(\omega t)$  e  $x_{ht}(t) = \text{sen}(\omega t)$ .

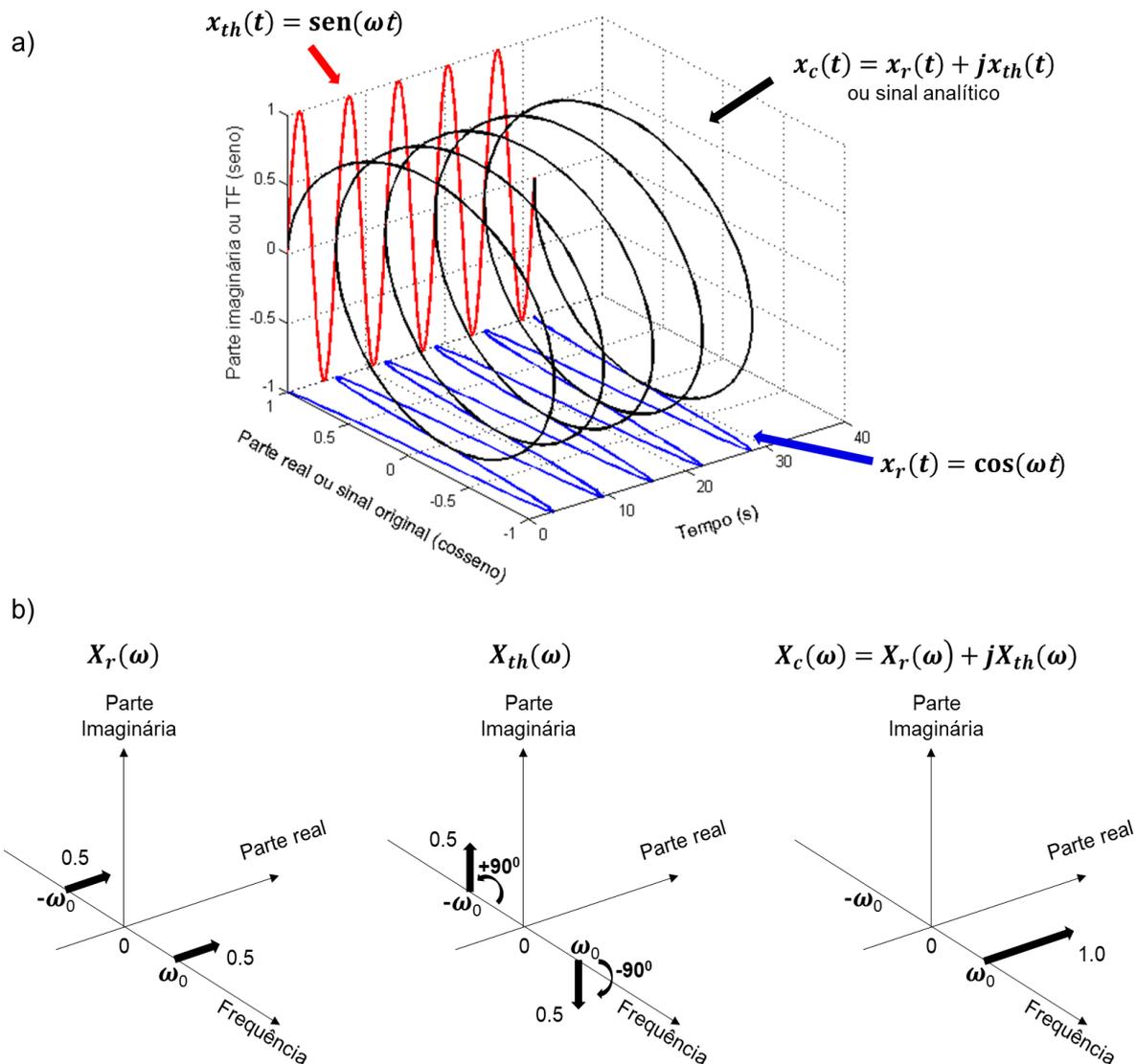


Figura 6 – a) A TH e o sinal analítico de  $\cos(\omega t)$ ; b) à esquerda o espectro de frequência de  $\cos(\omega t)$ , no meio de sua TH ( $\text{sen}(\omega t)$ ) e à direita, do sinal analítico.

No entanto, para a aplicação de interesse, ou seja, a detecção do envelope do sinal de EEG já filtrado, é empregado o sinal analítico, definido como:

$$x_c(t) = x_r(t) + jx_{ht}(t) \quad (9)$$

que é um sinal complexo (3-D), cuja parte real corresponde ao sinal original (2-D) e sua TH à porção imaginária. O sinal analítico é assim definido pois não possui componentes de frequência negativos em seu espectro, como observado na *Figura 6 b*).

O sinal analítico é utilizado em diversas aplicações, especialmente para medir características instantâneas do sinal original no domínio do tempo, como sua magnitude, fase ou frequência em um dado instante de tempo. O envelope do sinal é igual à magnitude do sinal analítico  $x_c(t)$ , ou:

$$E(t) = |x_c(t)| = \sqrt{x_r(t)^2 + x_{ht}(t)^2} \quad (10)$$

onde  $E(t)$  é o envelope do sinal original (TRETTER, 2008), vislumbrado em um exemplo na *Figura 7*.

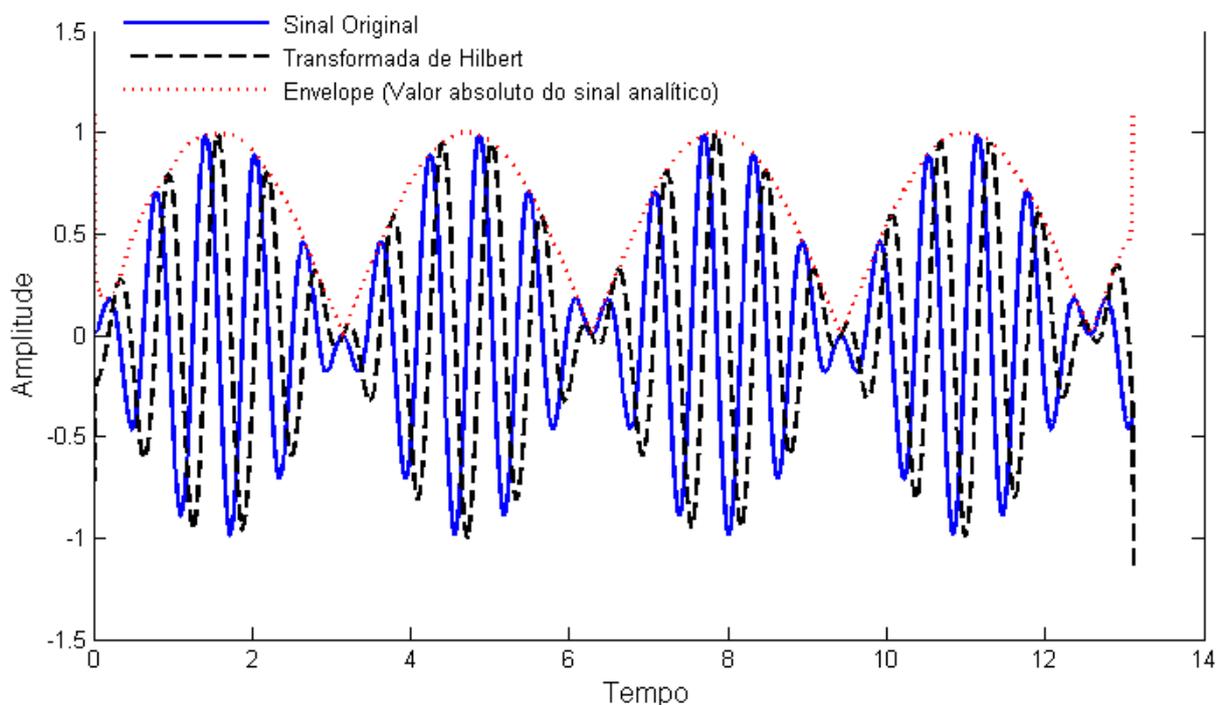


Figura 7 – Exemplo do invólucro do sinal computado no MATLAB. Fonte: Gerado com o algoritmo de Ulrich (2006, p. 3). Autorizado em Setembro/2017

## 2.6. ARTEFATOS E SUA REMOÇÃO

Artefato é, basicamente, qualquer tipo de ruído que interfira na aquisição dos sinais biológicos. Pode-se discriminar entre dois tipos de artefato: os de origem fisiológica e os de origem não-fisiológica. Os artefatos de origem não-fisiológicos podem ser externos ou instrumentais. Um exemplo de artefato externo é a interferência da rede elétrica de 60 Hz ou 50 Hz – dependendo da região –, ou telefones tocando, proximidade de alguma estação televisiva, computadores, aparelhos de ar condicionado, qualquer fluxo de corrente em cabos próximos ou em transformadores e motores, entre outros (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011). Os artefatos de origem instrumental podem provir dos próprios dispositivos eletrônicos

envolvidos na aquisição e estimulação do sinal, como os componentes eletrônicos responsáveis pela amplificação da resposta, filtragem, interface eletrodo-pele, eletrodos com mau contato e interface eletrodo-solução (ex., sudorese acarretando em alterações nas concentrações do meio eletrolítico) (VAN DRONGELEN, 2006; SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011; URIGÜEN; GARCIA-ZAPIRAIN, 2015).

Dentre os artefatos fisiológicos, estão os de movimento (dos olhos, cabeça, etc.), de biopotenciais elétricos indesejáveis (i.e., atividade muscular, eletrocardiograma, eletro-oculograma, etc.), alterações na impedância da pele (devido à atividade de glândulas sudoríparas, perspiração e atividade vasomotora (SCHOMER; LOPES DA SILVA, 2011; URIGÜEN; GARCIA-ZAPIRAIN, 2015). Por exemplo, os artefatos de piscamento palpebral e movimento ocular, geralmente, estão presentes da banda delta (em torno de 2 Hz), ambos aparecendo predominantemente nas derivações frontais do EEG. A movimentação bilateral de língua também possui predomínio de amplitudes espectrais em delta, porém em derivações centrais e temporais. No caso de fechamento forçado da mandíbula, há uma predominância da contaminação de regiões temporais posteriores e anteriores, na banda beta, e, no caso do fechamento forçado dos olhos, as bandas delta, alfa e beta são afetadas, nas regiões anteriores, posteriores e médias, respectivamente (ANGHINAH et al., 2006).

Os picos relevantes da resposta evocada somatossensitiva transiente e sua onda característica podem ser obscurecidos por ruídos, interferências, e até mesmo sinais de proveniência biológica, como o EEG. Para as respostas induzidas, caso a banda de frequência do ruído em questão esteja contida na banda de energia do EEG sob análise, também haverá uma interpretação de dados falaciosa.

Outro ruído que interfere na medida das respostas evocadas e induzidas é o artefato provocado pela própria estimulação. No caso da estimulação elétrica, o aparecimento deste artefato surge devido ao volume condutor dos tecidos biológicos. Sua manifestação é variável dependendo do tipo de estimulador, da interface eletrodo-pele, das características dos tecidos biológicos e das propriedades do amplificador de registro. Desta forma, artefatos resultam da corrente de estimulação através dos tecidos, da corrente de fuga pelos tecidos e do campo eletromagnético entre os fios de estimulação e registro (MCGILL et al., 1982; OYAMA, 2010; SCOTT; MCLEAN; PARKER, 1997)

A diferença de potencial (DDP) gerada pelo próprio estímulo é muito superior à do PESS, e parte desta DDP é registrada e amplificada pelo sistema de bioaquisição. Como o artefato do estímulo é síncrono ou coerente ao PESS, não pode ser retirado por promediação, dificultando a análise do PESS (SCOTT; MCLEAN; PARKER, 1997). No caso da averiguação do ERD/ERS por meio da energia do EEG, um estímulo em regime permanente – como o do presente trabalho – pode alterar significativamente a resposta observada no registro da

aquisição, principalmente se o estímulo e seus harmônicos estiverem presentes na banda de interesse do EEG – o que acontece para o estímulo de 5 Hz.

Atualmente, diversos métodos visando a diminuição ou remoção dos artefatos em geral e dos artefatos de estímulo são utilizados. Dentre eles, algumas técnicas envolvem procedimentos pré-aquisição dos sinais, enquanto que outras envolvem procedimentos pós-aquisição. Alguns exemplos de procedimentos pré-aquisição são:

- Limpeza da pele via abrasão suave, visando a retirada da camada córnea da epiderme e uma conseqüente redução da impedância da pele;
- Utilização de gel ou pasta eletrolítica entre eletrodo e pele, assegurando assim contatos de baixa impedância;
- Orientação antes da coleta aos indivíduos, para que lavem o cabelo no dia anterior com sabão neutro ou de coco, sem fazer uso de cremes ou condicionadores;
- Colocação de eletrodos sobre linhas equipotenciais;
- Ajuste das frequências de corte do filtro passa-altas do amplificador de registro para minimizar a amplitude do artefato (o que está aberto para debate, já que a faixa espectral do artefato se sobrepõe à da resposta cortical, e, além disso, filtros podem deixar um artefato no PE, alterando seu conteúdo, ou podem ainda deixar um rastro, como um prolongamento, correspondendo ao artefato de estimulação);
- Métodos que estimam e subtraem o artefato baseando-se em estimulações adicionais (OYAMA, 2010).

Exemplos de métodos que foram desenvolvidos visando à redução do artefato de estímulo pós-aquisição para obtenção do PESS envolvem, principalmente, modelos matemáticos e computacionais que podem delimitar o artefato e retirá-lo (caso não haja sobreposição entre artefato e PESS) ou estimando-o matematicamente e removendo-o (OYAMA, 2010).

No entanto, a maioria destes métodos lida com estimulação elétrica em forma de pulso. Como, no presente trabalho, o estímulo utilizado foi o elétrico senoidal em regime permanente, e a resposta cortical de interesse é a induzida – obtida durante o período de estimulação – e não a evocada transiente, foi utilizado o método de separação cega de fontes baseado em estatísticas de segunda ordem, o Algoritmo para Extração de Múltiplos Sinais (AMUSE, do inglês *Algorithm for Multiple Unknown Signals Extraction*). A ferramenta foi utilizada principalmente visando à remoção dos artefatos do estímulo de 5 Hz, cujos componentes espectrais estavam presentes principalmente nas bandas alfa e beta analisadas.

## 2.6.1. SEPARAÇÃO CEGA DE FONTES

Técnicas de separação cega de fontes (mais conhecida como BSS - *Blind Source Separation*) são utilizadas para remoção de artefatos, identificação e localização das fontes geradoras do EEG (MAKEIG; BELL; SEJNOWSKI, 1996). É de especial interesse para o presente trabalho identificar, separar e remover a fonte referente ao ruído do estímulo senoidal de 5 Hz, inserida nos registros pelo estimulador. Em trabalhos passados, técnicas BSS utilizando estatísticas de segunda ordem (ESO) – média e variância – se mostraram as mais eficientes para remoção deste tipo de artefato (BRAGA, 2007), e foram, portanto, adotadas.

Como anteriormente mencionado, o objetivo das BSSs é recuperar as fontes que foram submetidas a algum tipo de mistura, observadas a partir das medições feitas por um grupo de sensores. A problemática do processamento cego de sinais está ilustrada na Figura 8.

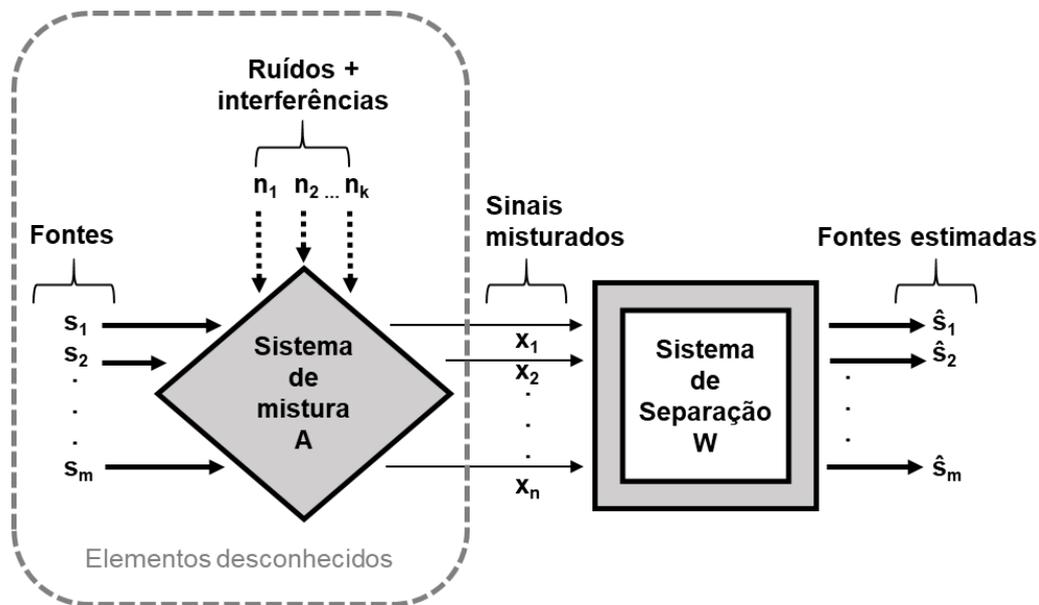


Figura 8 – Processamento cego de sinais. Fonte: Adaptado de Cichocki e Amari (2002, p. 3); Autorizado em Setembro/2017.

A BSS parte do critério de que o conjunto de dados M-dimensionais  $x_m(t)$  que se deseja analisar é composto por uma mistura N-dimensional de fontes  $s_n(t)$ , a cada instante  $t$  no tempo, de modo que:

$$\begin{aligned} x_1(t) &= a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) + \dots + a_{mn}s_n(t) \\ x_2(t) &= a_{21}s_1(t) + a_{22}s_2(t) + \dots + a_{mn}s_n(t) \\ &\vdots \\ x_m(t) &= a_{n1}s_1(t) + a_{n2}s_2(t) + \dots + a_{mn}s_n(t) \end{aligned} \quad (11)$$

É possível reescrever a equação acima na forma  $x = A \times s$ , onde  $A_{m \times n}$  é a matriz dos coeficientes da combinação linear. O sinal de EEG observado é a mistura  $x_m \in \mathbb{R}^m$ , e ambos os coeficientes  $a_{mn}$  e as fontes  $s_n \in \mathbb{R}^n$  são desconhecidos. Em geral, tem-se que

$m \geq n$ , mas, neste trabalho, consideraremos  $m = n$ , a matriz de mistura sendo então quadrada. Considera-se ainda a existência de interferências e ruídos:

$$x = (A \times s) + u \quad (12)$$

Onde  $u$  representa um vetor de ruído (média zero e variância constante).

Estimam-se os sinais fonte  $s$  a partir da inversa de  $A_{m \times n}$ , ou  $W_{n \times m} = A_{n \times m}^{-1}$ , de forma que:

$$\hat{s} = W \times x \quad \text{ou} \quad \hat{s}_j = \sum_{i=1}^m w_{ij} \times x_m \quad (j = 1, 2, 3, \dots, n) \quad (13)$$

onde  $\hat{s}$  são as fontes estimadas a partir dos pesos  $w_{ij}$ , que são adaptados a partir de algum método de otimização, que, por sua vez, é definido baseando-se em restrições estatísticas. O sistema de mistura  $A_{m \times n}$ , é representado por uma matriz, sendo considerado um sistema linear invariante no tempo (LTI – *Linear Time Invariant*), ou seja, as saídas dependem das variáveis de entrada somente, nunca do tempo, e todas as operações utilizadas no processamento dos sinais são lineares.

Inerentes ao problema de separação, existem ambiguidades. A primeira é a ordem em que o sinal das fontes é recuperado, e a outra a amplitude original desse sinal estimado: nestes dois casos, as indeterminações são toleradas. No entanto, é necessário que a forma de onda da fonte original seja preservada para a reconstrução do sinal (TONG et al., 1990).

### 2.6.2. ESTATÍSTICAS DE SEGUNDA ORDEM (ESO) E AMUSE

No caso dos métodos ESO, não é necessário que as fontes sejam completamente mútua e estatisticamente independentes. O AMUSE (Algoritmo para Extração de Múltiplos Sinais) é um algoritmo ESO, introduzido por Tong et al. (1990), e aprimorado ao longo dos anos (CICHOCKI; AMARI, 2002; COMON; JUTTEN, 2010). Este algoritmo não restringe quanto à gaussianidade das distribuições das fontes nem quanto a sua decorrelação temporal, apenas a espacial. Já a amplamente utilizada Análise de Componentes Independentes (mais conhecida como ICA, do inglês), segundo alguns autores, geralmente utiliza estatísticas de ordens mais elevadas e requer que as fontes sejam tão estatisticamente independentes<sup>3</sup> quanto possível e de distribuição não-gaussiana (NASCIMENTO LEITE, 2004; TONG et al., 1990).

---

<sup>3</sup> Lembrando que independência pressupõe uma decorrelação não-linear entre as variáveis aleatórias contínuas, ou seja, que a densidade de probabilidade conjunta destas seja igual ao produto de suas

O AMUSE parte do pressuposto de que as fontes são estacionárias, que não se precisa inferir sobre a distribuição de probabilidade das fontes e requer que elas não apresentem o mesmo espectro de potência nem sejam de distribuição independente e idêntica (THEIS, INOUE, 2006).

O algoritmo AMUSE é formulado sob o conceito de diagonalização conjunta. Isto significa que:

$$V^{-1}\Omega_0V^{-T} = \Lambda_0 \quad \text{e} \quad V^{-1}\Omega_1V^{-T} = \Lambda_1 \quad (14)$$

onde:

- A matriz  $V$  diagonaliza conjuntamente as matrizes  $\Omega_0$  e  $\Omega_1$ ;
- $\Lambda_0$  e  $\Lambda_1$  são matrizes diagonais.

O algoritmo de otimização do AMUSE trabalha com a matrizes de covariância  $\mathbf{R}_{xx}(\mathbf{0})$  e matrizes de covariância atrasadas no tempo  $\mathbf{R}_{xx}(\tau)$ , e a técnica consiste basicamente em duas diagonalizações de matrizes de covariância, realizadas em dois passos: branqueamento seguido por uma transformação unitária.

Tem-se por hipótese que as fontes são espacialmente descorrelacionadas, então:

$$\begin{aligned} \mathbf{R}_{ss} &= E\{\mathbf{s}(t)\mathbf{s}(t)^T\} = \Lambda \\ \mathbf{R}_{xx}(\tau) &= E\{\mathbf{x}(t+\tau)\mathbf{x}(t)^T\} = \mathbf{A}\mathbf{R}_{ss}(\tau)\mathbf{A}^T \end{aligned} \quad (15)$$

onde  $\Lambda$  é uma matriz diagonal representando a variância dos sinais,  $\mathbf{R}_{ss}(\tau)$  é também diagonal (descorrelacionada) e  $\tau \neq 0$ , O algoritmo AMUSE busca recuperar as fontes a partir da mistura observada por meio de uma matriz  $\mathbf{W}$ , de modo que esta diagonalize tanto a matriz de covariância dos sinais observados para  $\tau = 0$  (branqueamento) quanto para  $\tau \neq 0$  (para se obter sinais descorrelacionados para atrasos diferentes de zero).

- 1) Para se obter  $\mathbf{W}$ , primeiramente obtém-se a matriz de branqueamento dos sinais  $\mathbf{T}$ , para que estes se tornem espacialmente descorrelacionados:

$$\mathbf{z}(t) = \mathbf{T}\mathbf{x}(t), \text{ onde } \mathbf{T} = \mathbf{R}_{xx}^{-1/2} \quad (16)$$

---

densidades de probabilidade marginais. A descorrelação linear pressupõe somente que a esperança do produto entre as variáveis se iguala ao produto de suas esperanças, ou seja, sua covariância é zero.

<sup>4</sup>  $\mathbf{T}$  pode ser obtida pela diagonalização de matrizes usando a decomposição em autovalores e autovetores, considerando que  $\mathbf{R}_{zz} = \mathbf{I}$ , por ser descorrelacionada e com variância unitária e  $\mathbf{T}' = \Lambda^{-1/2}\mathbf{U}^T$ , com  $\mathbf{U}$  sendo uma matriz ortogonal unitária ( $\mathbf{U}\mathbf{U}^T = \mathbf{I}$ ), e  $\Lambda$  uma matriz diagonal gerando componentes descorrelacionados.

- 2) Em seguida, aplica-se a decomposição em valores singulares<sup>5</sup> em uma matriz de covariância atrasada no tempo ( $\tau$ ) da matriz já branqueada:

$$\mathbf{\Omega}_\tau = \mathbf{R}_{zz}(\tau) = E\{\mathbf{z}(t)\mathbf{z}(t - \tau)^T\} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{U}^T \quad (17)$$

onde  $\mathbf{U}$  é uma matriz unitária e  $\mathbf{\Sigma}$  uma matriz diagonal com valores reais não-negativos. A matriz de separação é obtida de forma que:

$$\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1} = \mathbf{U}^T\mathbf{T} \quad (18)$$

O AMUSE é vantajoso por não necessitar da estimativa de estatísticas de ordem superior dos sinais. O valor do atraso  $\tau$ , no entanto, pode interferir na qualidade da separação das fontes, e sua escolha é motivo de debate e é muitas vezes feita de forma empírica, além de existirem diversos métodos para sua escolha (ALMEIDA, 2013; COMON; JUTTEN, 2010). É possível explorar a também diagonalização conjunta de múltiplos atrasos, como no método SOBI (*Second Order Blind Identification*), cuja ideia é que  $\mathbf{W}$  diagonalize mais de duas matrizes de covariância. Desta forma, o AMUSE nada mais é que o SOBI utilizando apenas um atraso temporal para sua computação (BELOUCHRANI et al., 1997).

O AMUSE é rápido, computacionalmente simples, menos restritivo que a ICA e no presente trabalho, se mostrou tão eficiente quanto o SOBI (*Second Order Blind Identification*) (BRAGA, 2007) para a rejeição dos artefatos, e foi, portanto, eleito.

---

<sup>5</sup> É interessante salientar que, em vez da técnica decomposição em valores singulares, é possível estimar a  $\mathbf{W}$  com outras técnicas, como a de decomposição em autovalores e autovetores (THEIS; INOUE, 2006).

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração das metodologias de estimulação, aquisição, pré-processamento, processamento e avaliação cognitiva, foi realizado um estudo piloto. Os métodos utilizados no presente trabalho foram, portanto, adaptados deste (apresentado no Apêndice A; VOLPI; TIERRA-CRIOLLO, 2017).

#### 3.1. PARTICIPANTES E DESENHO EXPERIMENTAL

Vinte e seis (26) voluntários destros saudáveis, com idades entre 19 a 35 anos (média=27,27, DP=4,10) participaram no estudo em questão (doze do sexo masculino). Todos consentiram previamente por escrito ao assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A), e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 44944515.4.0000,5257). Os participantes não apresentavam histórico prévio de doença neuropática, danos nas vias sensitivas periféricas e centrais nem declararam possuir alterações sensitivas.

O desenho experimental consistiu em duas partes: (i) mensuração do limiar sensitivo de corrente (LS) do participante aos estímulos de 3 kHz e 5 Hz, que foram aplicados em ordem aleatória; (ii) aquisição do sinal de EEG, composto por 6 blocos de cada estímulo. Cada bloco consistia de 25 estímulos de 4 segundos de duração e intercalados por períodos de 6 segundos sem estimulação. Para cada frequência de estimulação, a intensidade dos estímulos dos blocos variava, de forma que: os dois primeiros blocos continham estímulos de 1,2 vezes o limiar sensitivo aferido (1,2xLS); os dois blocos intermediários, estímulos de 2xLS; e os últimos dois blocos, estímulos de intensidade 3xLS. Os blocos foram aplicados nesta ordem específica – com intensidades crescentes – para que a acomodação sensorial periférica fosse minimizada.

Os experimentos foram realizados em um ambiente de temperatura controlada (24 - 26°C) e todos os participantes sentaram-se confortavelmente, de frente para uma parede, de forma que seus braços estivessem apoiados no braço da cadeira, mantendo pronação de antebraço. Os participantes foram instruídos a permanecerem relaxados, de olhos abertos e se moverem o mínimo possível durante a aquisição do sinal de EEG. Após assinarem o termo de consentimento e antes da avaliação do LS, os participantes responderam ao Inventário de Edimburgo para que a sua dominância manual fosse aferida.

#### 3.2. INVENTÁRIO DE LATERALIDADE DE EDIMBURGO

A lateralidade é a diferença na capacidade de controle entre os dois lados do corpo. Existem diversos métodos utilizados para avaliar a lateralidade, incluindo auto-relatos dos

indivíduos, observação do uso do membro dominante ou a aplicação de questionários, como o Questionário de Manualidade de Waterloo (STEENHUIS et al., 1990), de Flinders (NICHOLLS et al., 2013) ou de Preferência Manual de Annett (ANNETT, 1970), propriamente desenvolvidos com este objetivo. Entre os mais utilizados e também validado para o português, está o Inventário de Lateralidade de Edimburgo (OLDFIELD, 1971).

A versão adaptada e utilizada no presente estudo faz uso de 19 questões (Anexo B), nas quais os indivíduos devem marcar + na coluna da esquerda caso houver preferência em realizar a atividade com a mão esquerda e + na coluna da direita, caso a realizem com a mão direita. No caso de realizarem com ambas as mãos, o + deve ser marcado em ambas as colunas. A métrica utilizada para a avaliação da lateralidade é o coeficiente de lateralidade (CL), calculado da seguinte forma (OLDFIELD, 1971):

$$H = 100 * \frac{\sum_{i=1}^{19} X(i, D) - \sum_{i=1}^{19} X(i, E)}{\sum_{i=1}^{19} X(i, D) + \sum_{i=1}^{19} X(i, E)} \quad (19)$$

onde  $X(i, D)$  e  $X(i, E)$  são os números de + para o item de número  $i$  nas colunas direita e esquerda, respectivamente. Na prática, basta somar todos os + de cada uma das mãos, subtrair a soma dos da esquerda pelos da direita, dividi-los pela soma dos dois e multiplicá-los por 100.

Segundo Oldfield (1971), considerar-se-iam destros os indivíduos com scores superiores a 50%, canhotos aqueles com pontuação inferior a -50% e ambidestros os que pontuarem no intervalo formado pelos dois.

### 3.3. ELETRODOS DE ESTIMULAÇÃO

Para avaliação do LS no nervo radial, os eletrodos de estimulação foram posicionados no dorso da mão direita, na tabaqueira anatômica (fossa radial, Figura 13).

Foram utilizadas duas configurações de eletrodos para a estimulação. Para o estímulo de 5 Hz, o eletrodo *Silver Spike Point* (catodo), distanciado aproximadamente 2 centímetros do disco de ouro de 10 mm (anodo) a partir de seus centros. O eletrodo *Spike* apresenta uma base circular plana de 11,3 mm de diâmetro e centro cônico. Para a estimulação de 3 kHz, foi utilizado o eletrodo planar concêntrico. Sua conformação é arquitetada por um centro de ouro (eletrodo de disco de 2 mm como catodo) circunscrito por um aro externo (anodo) de 9 mm de diâmetro no aro externo e 7 mm do interno. Antes da colocação do eletrodo, a pele abaixo do local de estimulação foi limpada e suavemente friccionada (3 passagens na pele) com um algodão embebido em álcool 70%.

### 3.4. AVALIAÇÃO DO LIMIAR SENSITIVO

A avaliação do LS foi realizada por meio do sistema de fonte de corrente Neurostim (MARTINS, 2008, 2013; MARTINS et al., 2013), que gera estímulos elétricos senoidais. O sistema permite que o usuário controle a maior parte dos parâmetros envolvidos no procedimento experimental, como fixar um tempo de estimulação e de repouso, intensidade do estímulo e frequência de estimulação. A resolução de corrente do sistema é de 8  $\mu\text{A}$ , a intensidade máxima de estimulação 8 mA, e o aparelho gera ondas senoidais em frequências que variam de 1 Hz a 5 kHz.

O procedimento preconizado por Martins (2013b) para a determinação do LS via EES segue o protocolo a seguir:

- (i) Obtenção de um LS grosseiro em  $\mu\text{A}$  (LG) baseado no **Protocolo de Rampa** (Figura 9) caracterizado por um incremento linear fixo (ex., de 200  $\mu\text{A}$  para 3 kHz) de um segundo de duração, que aumenta continuamente até que o participante indique ter sentido algo;

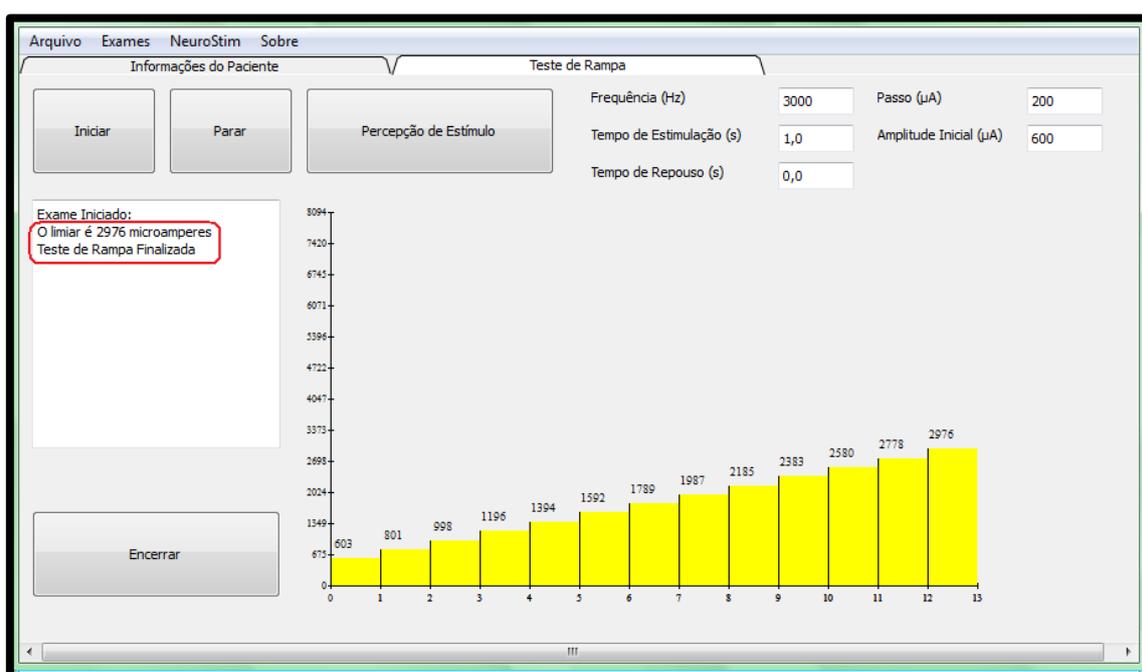


Figura 9 – Exemplo do Protocolo de Rampa (i), responsável pelo cálculo do LS grosseiro que servirá de base para o cálculo do LS fino durante a Averiguação do LS Fino. Fonte: Martins (2013); Autorizado em Setembro/2017

- (ii) **Averiguação do LS Fino** (Figura 10 e Figura 11), que envolve a implementação de um tempo de estimulação (TE) e de repouso fixos (TRep) em 4 segundos cada, uma amplitude inicial (AI) – cujo valor é metade do valor do LG ( $AI = LG/2$ ) – e de um incremento (INC) – que vale um quarto do LG ( $INC = LG/4$ ).

- 1) INC é incrementado sucessivamente à amplitude do estímulo (que começa como AI, ou seja:  $A = AI + INC + INC + \dots$ ), até que o indivíduo perceba o estímulo

e pressione um botão. Então, o incremento é dividido pela metade ( $INC_{novo} = INC/2$ );

- 2) Este novo incremento calculado é então subtraído da amplitude anterior, ou seja, do último estímulo aplicado ( $A = A - INC_{novo}$ ). Caso o botão não seja pressionado,  $INC_{novo}$  é mais uma vez dividido pela metade e o item 1 se repete, com  $INC = INC_{novo}/2$ . Caso o botão seja pressionado,  $INC_{novo}$  é também dividido pela metade e o item 2 se repete.

Este procedimento é reproduzido até que a resolução do sistema seja atingida ( $8 \mu A$ ), e então o período de validação experimental ocorre. A etapa de validação é constituída por 8 estímulos, 4 verdadeiros (intensidade idêntica à do último estímulo apresentado) e 4 falsos (intensidade  $0 \mu A$ ), nos quais o participante deveria acertar pelo menos 3 de cada para que a validação seja efetivada e o teste concluído com sucesso. A validação do LS (Figura 11) verifica se o participante estava de fato sentindo o estímulo em vez de simplesmente ter se familiarizado com os períodos de TE e TRep. Na ocasião de o teste ser interrompido antes de chegar nesta etapa (ex., o indivíduo acertou menos de 3 em pelo menos um tipo estímulo, falso ou verdadeiro e, portanto, não houve validação), o protocolo de Averiguação do LS Fino era repetido. Caso isso ocorresse duas vezes consecutivas, o valor de LS utilizado para o restante do protocolo experimental era o mesmo da etapa do limiar fino antes da validação (última amplitude de corrente que a pessoa percebe).



Figura 10 – Exemplo da interface após a Averiguação do LS Fino. Fonte: Autoria própria.

Caso a etapa de validação seja bem-sucedida, há a medição do tempo de reação (TR) do indivíduo (Figura 11), cálculo este que está atrelado ao sucesso da validação no sistema de estimulação. Para o cálculo do TR, 4 estímulos de intensidade  $1,1 \times LS$  são apresentados

e seu valor é o TR médio obtido nestes estímulos. Para o cálculo adequado do TR, os indivíduos devem acertar pelo menos 3 dos 4 estímulos apresentados em um intervalo de tempo de 3 a 9 segundos – o tempo de apresentação dos estímulos neste momento é aleatorizado e não fixo.

A partir do momento em que o LS é obtido, os valores de 1,2xLS, 2xLS e 3xLS são calculados para que sejam usados no paradigma de aquisição do EEG em blocos descrito previamente. A Figura 10 mostra a interface do Neurostim após a Averiguação do LS Fino. É possível ver as informações de LS, TR, TE, TRep, tempo de duração do exame, entre outras informações adicionais.

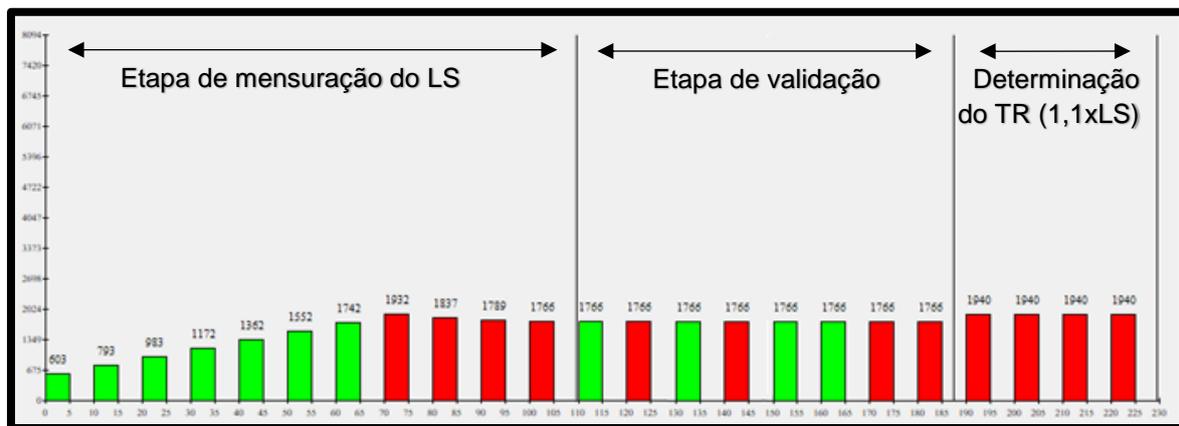


Figura 11 – Ilustração das três etapas presentes na Averiguação do LS Fino (ii). Fonte: Adaptado de Martins (2013); Autorizado em Setembro/2017.

### 3.5. AQUISIÇÃO DO EEG

O sistema de aquisição de sinais biológicos utilizado foi adaptado de (CEVALLOS-LARREA et al., 2015; CUNHA, 2016), porém, com 16 canais. Ele é composto por dois módulos:

1. Módulo de aquisição de sinais composto pelo conversor analógico-digital ADS1299EEG-FE da *Texas Instruments*;
2. Módulo de comunicação e controle implementado no microcontrolador STM32F4discovery da *STMicroelectronics* (ARM cortex-M4 de 168 MHz).

O primeiro módulo permite a aquisição de sinais de EEG e EMG. Ele possui entrada multicanal analógica com conversor A/D de 24 bits, ganho analógico e filtro *anti-aliasing*. O módulo de aquisição transmite os dados digitalizados para o módulo de comunicação por meio de uma interface SPI (*Serial Peripheral Interface*). O módulo de comunicação, por sua vez, pré-processa os sinais digitalizados e os transfere para um computador via interface Ethernet.

Pela interface gráfica desenvolvida na plataforma Visual Studio (Figura 12), o experimentador é capaz de controlar os parâmetros necessários para a realização da coleta. O ganho da aquisição no próprio equipamento foi 12, e a frequência de amostragem, 8 kHz, já que, para o critério de Nyquist, a frequência de amostragem mínima necessária seria 6 kHz devido ao estímulo de 3 kHz aplicado. Para a monitorização *online*, empregou-se um filtro digital passa-baixas de frequência de corte em 50 Hz, juntamente com um filtro passa-altas com frequência de corte em 1 Hz.

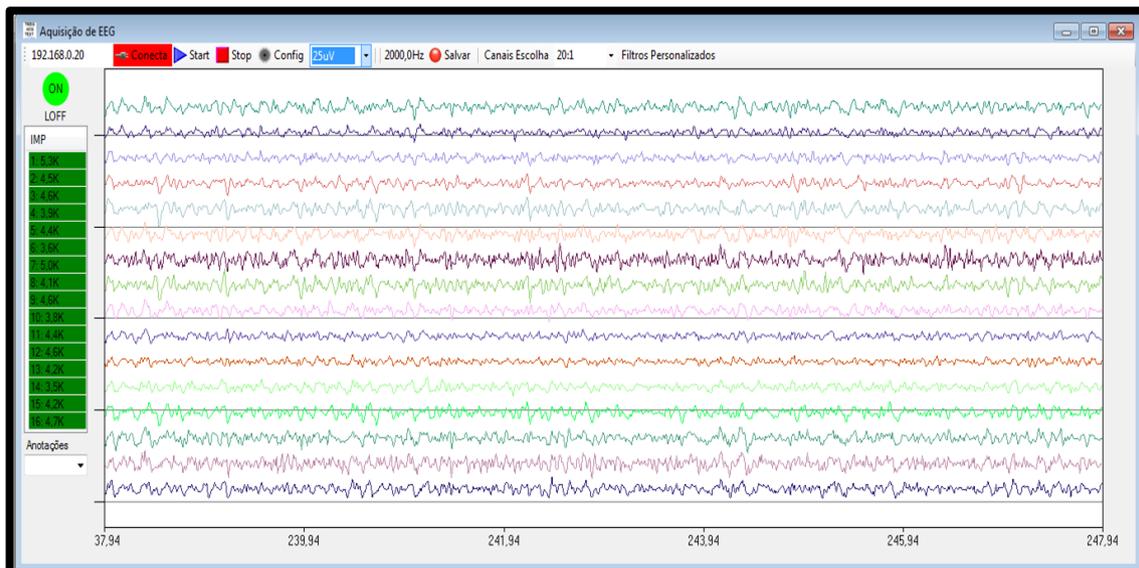


Figura 12 – Interface gráfica da aquisição dos sinais biológicos desenvolvida no Video Studio. Fonte: autoria própria.

Uma das derivações foi posicionada no braço direito do participante (proximalmente às interlinhas do cotovelo (Figura 13), para sincronização do estímulo e posterior comparação com os sinais corticais. As outras derivações seguiram o modelo adaptado do sistema internacional 10-10 de colocação de eletrodos, e a aquisição foi realizada por meio da touca de eletrodos de prata/cloreto de prata da Spes Medica, realizando-se a interface eletrodo-pele por meio da colocação de gel eletrolítico. A referência foi posicionada em Fz e o eletrodo terra, na testa, a 2 cm do násion. As derivações utilizadas para análise foram: F3 e F4 na área frontal, Cz, C3, C4, Pz, CP3, CP4, CPz, P3 e P4 nas regiões centroparietais e T3 e T4 na área temporal (Figura 13).

### 3.6. PRÉ-PROCESSAMENTO

O pré-processamento do EEG bruto de cada derivação pode ser dividido em algumas etapas: (i) primeiramente, foi sincronizado com o começo de cada período de estimulação, baseando-se no sinal do braço, que foi utilizado como um sinal de sincronismo (*trigger*); (ii) Após a sincronização, o sinal de cada derivação foi sub-amostrado para 500 Hz após filtragem *Butterworth* de quarta ordem (banda passante de 0,5-100 Hz); (iii) Em seguida, o sinal foi filtrado em uma das quatro bandas de interesse: alfa (8-13 Hz), beta (14-28 Hz), gama (30-50 Hz) ou gama-alto (70-100 Hz), usando um *Chebyshev* de oitava ordem; (iv) O sinal foi, então, dividido em épocas de 10 segundos de duração, nas quais 3 segundos são de pré-estimulação, seguidos por 4 segundos de estimulação, mais 3 segundos pós-estímulo; (v) Rejeição de artefatos. Por convenção, o início do estímulo é marcado como  $t=0$ .

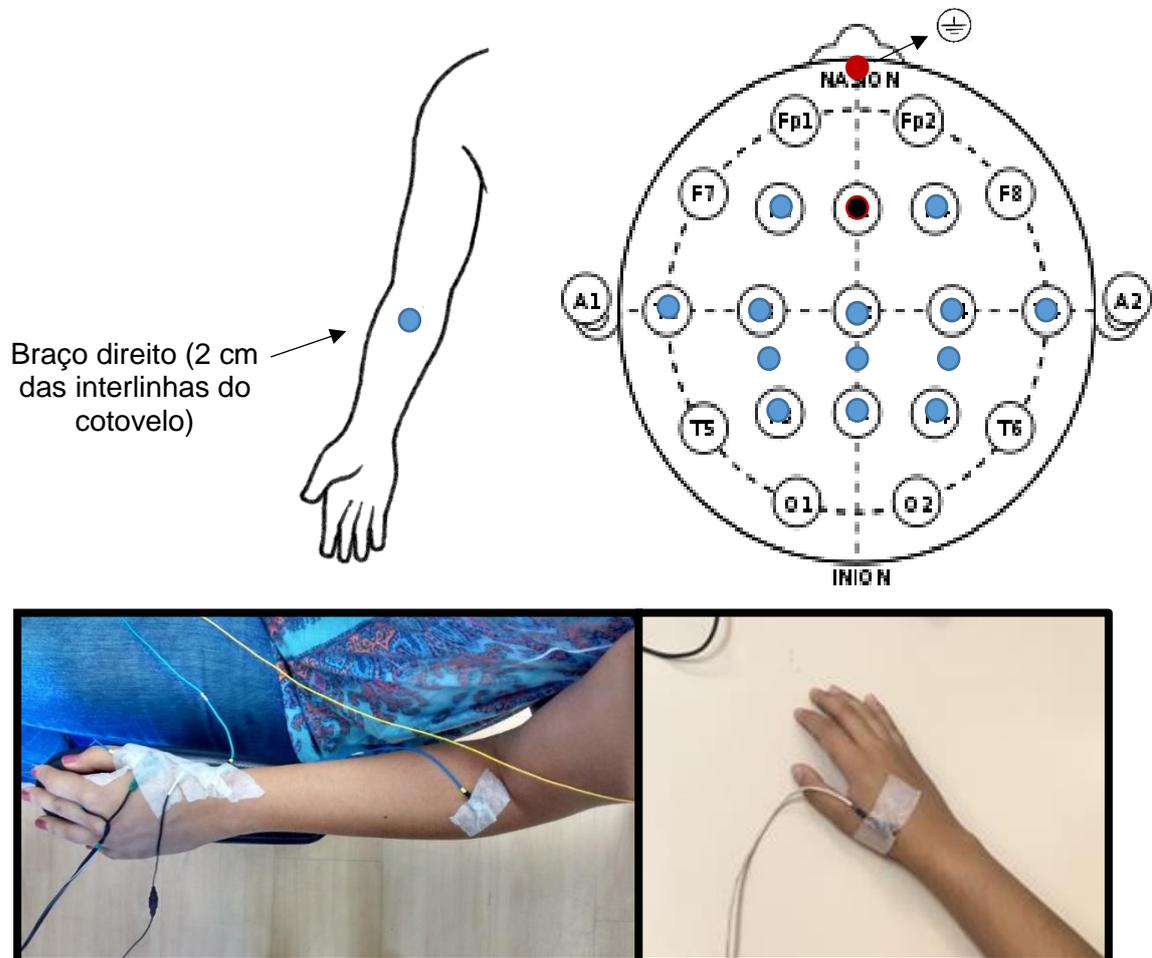


Figura 13 – Duas imagens de cima: Derivações usadas para a análise. Em preto: Fz (referência); Em vermelho: Terra; Em azul: demais derivações. Fonte: Próprio autor e adaptado da Internet.

Duas imagens de baixo: Exemplo da colocação dos eletrodos. Imagem à esquerda: *Spike Point* e eletrodo do braço próximo às interlinhas do cotovelo (braço esquerdo - não usado nos experimentos); Imagem à direita: Eletrodo anel concêntrico no braço direito (usado nos experimentos).

A rejeição de artefatos foi realizada utilizando-se um limiar de 3 desvios-padrões a partir de uma janela de referência de 20 segundos que apresentou o menor desvio-padrão ao longo

do sinal, a qual foi então considerada sem artefatos. A época inteira era desconsiderada da análise caso 5% das amostras ultrapassassem este limiar pré-estabelecido. Caso ainda fossem observados artefatos após estas considerações, o limiar para rejeição utilizado era reduzido para 1%.

Para os sinais provenientes da estimulação de 5 Hz, logo após a sub-amostragem, foi aplicado o algoritmo AMUSE, utilizando-se  $\tau = 1/f_s$  (i.e., um atraso de uma amostra) para se identificarem as componentes independentes do artefato ao estímulo. Por inspeção visual (ANGHINAH et al., 2006), estas componentes foram identificadas e extraídas do sinal. Todas as etapas do pré-processamento e processamento foram realizadas no *Matlab*.

No caso de problemas que afetassem a aquisição de dados do indivíduo durante o procedimento experimental (ex., dificuldades na aquisição do sinal do eletrodo do braço para posterior sincronização no pré-processamento) ou de uma derivação específica (ex., mal contato do eletrodo ou ruídos excessivos que passaram pelo crivo da remoção de artefatos pré-definida), aquele ou este eram removidos por completo da análise.

### 3.7. PROCESSAMENTO

#### 3.7.1. ERD/ERS

O sinal filtrado na banda de interesse durante o pré-processamento é utilizado para obter os perfis de ERD/ERS, com base na transformada de Hilbert discreta (deste ponto em diante, ERD/ERS equivale a  $ERD/ERS_{TH}$ ). O sinal analítico decorrente da transformação é então elevado ao quadrado, para se ter uma ordem de grandeza equiparável ao procedimento clássico, que também foi realizado para fins comparativos. A janela de referência estabelecida para o cálculo do  $ERD/ERS_{TH}$  foi de 2 segundos de duração pré-estímulo (de -2 a 0 segundos).

Após gerado o  $ERD/ERS_{TH}$  de cada banda, para cada derivação de cada indivíduo foi obtida a média geral (*grand average*) dos indivíduos. Um filtro média-móvel de ordem 100 foi utilizado para suavização sinal do *grand average*, somente para sua visualização. Mesmo após o pré-processamento, foram observados artefatos na banda gama-alta (ex., mostrado na seção 4.2). Deste modo, sua análise foi comprometida. Contudo, os resultados e a discussão referentes à esta banda são apresentados no Apêndice B.

#### 3.7.1. MAPAS TOPOGRÁFICOS

Mapas topográficos foram gerados para as bandas alfa e beta, utilizando-se de pontos específicos no tempo para que fosse observada a dinâmica temporal das energias relativas inter-derivações em um determinado momento no tempo, eleitos com base nos perfis de  $ERD/ERS_{TH}$  encontrados. Todos os mapas foram gerados a partir dos valores TH do *grand*

*average* em tempos pré-estabelecidos, sendo: **t1** → janela de referência (antes da estimulação, de -2 a 0 segundos); **t2** → 0,5 segundo após começo da estimulação; **t3** → 1 segundo após o começo da estimulação; **t4** → 2 segundos após o início da estimulação; **t5** → 4 segundos após o começo do estímulo ou término do estímulo; **t6** → valor médio dos dois segundos pós-estímulo (de 4 a 6 segundos).

### 3.8. AVALIAÇÃO COGNITIVA

Após cada bloco de estimulação, os participantes foram questionados quanto à sensação percebida. A tomada de decisão era forçada (exatas três palavras) e restrita a uma lista de oito palavras apresentadas de forma randomizada que fora suspensa à altura dos olhos e a aproximadamente 60 cm de distância na parede à frente (Figura 14). Os indivíduos eram recomendados a prestarem o máximo de atenção nas palavras durante os blocos, para que, ao fim do bloco, tomassem uma decisão de quais melhor descreveriam as sensações percebidas. Quatro delas correspondiam às sensações associadas às fibras  $A\beta$  – **pressão**, **contração**, **formigamento** e **vibração**. A outra metade correspondia às sensações das fibras finas pouco mielinizadas ou desmielinizadas ( $A\delta$  e C) – **calor**, **coceira**, **agulhada** e **picada**. Estas palavras foram pré-definidas em estudos anteriores (PIMENTEL et al., 2006; SOUZA, 2016; TIERRA-CRIOLLO et al., 2006) e utilizadas previamente (MARTINS, 2013; SOUZA, 2016). A categorização das sensações foi baseada na escolha forçada das três palavras. Quando dois ou mais descritores correspondiam ao grupo de fibras finas, a sensação era agrupada em FF. Caso contrário, ou seja, caso a sensação predominante estivesse relacionada às fibras de mais grosso calibre  $A\beta$ , se classificava tal bloco como FG.

Além disso, foi pedido aos voluntários que fizessem, ao fim de cada bloco, uma marcação indicando o desconforto subjetivo à intensidade do estímulo, percebido em uma linha contínua, cujas extremidades variavam de “Nenhum incômodo/ Não senti estímulo” para “Extremamente incômodo/ Estímulo muito forte” (Apêndice C). Esta parte da avaliação

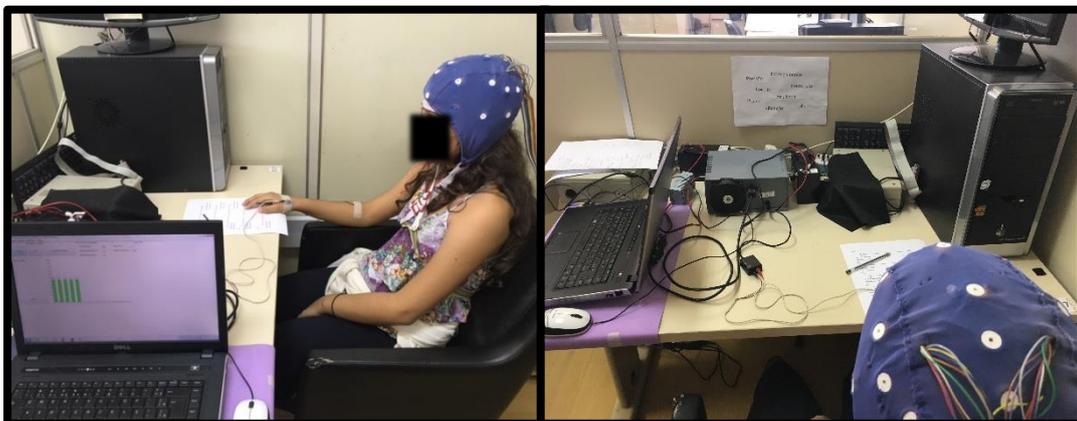


Figura 14 – Exemplo da configuração experimental, com palavras descritivas das sensações à frente do participante (direita), interface do Neurostim invisível ao participante e monitorada pelo experimentador (esquerda) e interface de aquisição na mesa atrás do participante (não mostrado). Fonte: Próprio autor.

cognitiva tinha como objetivo avaliar a intensidade do estímulo subjetivamente percebida. Os traços das marcações foram normalizados pelo valor máximo em cada participante.

### 3.9. PARÂMETROS DA MORFOLOGIA DO ERD/ERS<sub>TH</sub>

Os três parâmetros eleitos para aferição dos aspectos morfológicos do ERD/ERS estão listados e ilustrados (Figura 15) a seguir:

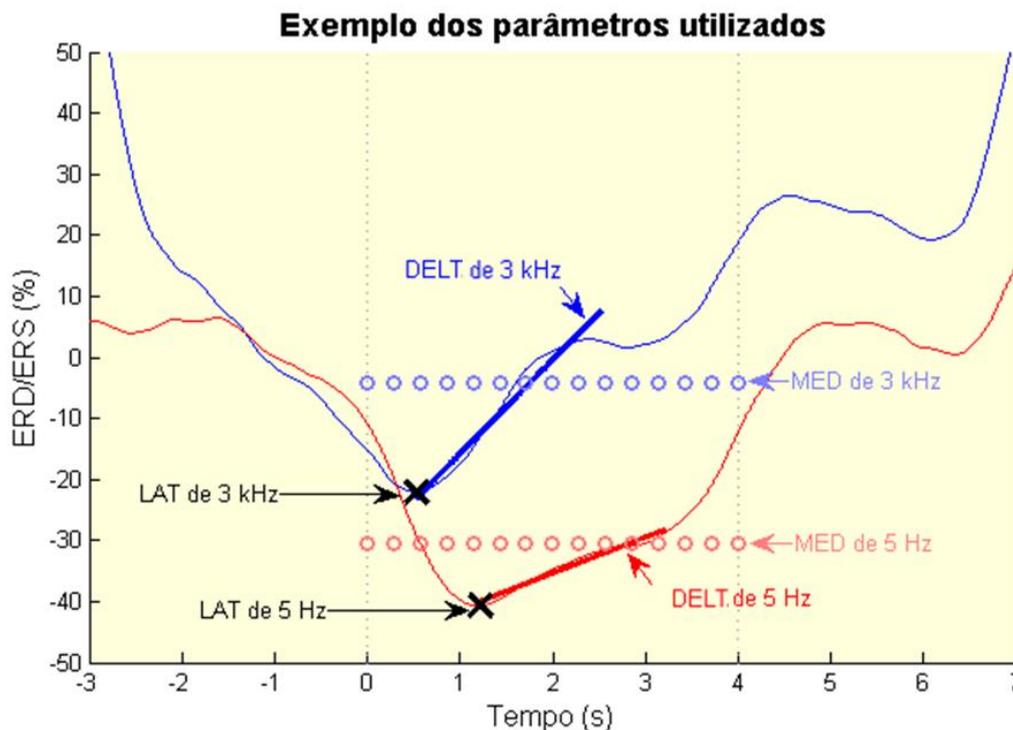


Figura 15 – Exemplo dos parâmetros utilizados para o cálculo estatístico inter-estímulos com Wilcoxon pareado. Fonte: Próprio autor (Matlab).

- i) A potência relativa média (MED) durante a estimulação (PD). Este parâmetro é importante, principalmente, para evidenciar aumentos na energia do EEG na banda gama-alta durante estimulações mais incômodas ou dolorosas.
- ii) A latência (LAT) do ponto mínimo, representada pelo tempo associado ao menor valor de ERD no primeiro segundo de estimulação. Para a extração deste parâmetro, o sinal ERD/ERS<sub>TH</sub> por derivação de cada indivíduo foi filtrado por um *Butterworth* passa-baixas de segunda ordem com frequência de corte em 125 Hz. Estas medidas foram tomadas com o objetivo de reduzir a variabilidade individual para a extração do parâmetro, atenuando-se ruídos de altas frequências que pudessem interferir na captação do ponto mínimo. Essencialmente, este parâmetro representa indiretamente as diferenças nas velocidades de condução das fibras, dependendo da frequência do estímulo aplicado;

- iii)* A inclinação das retas (DELT) representativas dos dois primeiros segundos de estimulação que se seguem a partir do ponto mínimo calculado em *ii)*. No caso do ritmo beta, somente o primeiro segundo foi usado. Este DELT foi calculado a partir de uma aproximação polinomial de primeira ordem baseada no método de mínimos quadrados. Este parâmetro está relacionado com a velocidade com que o ERD retorna a um valor basal após a dessincronização máxima em LAT, e espera-se que fibras de mais rápida acomodação se aproximem do valor de referência (ex., 0%) mais rapidamente que os receptores de habituação mais lenta (como por exemplo as terminações livres).

### 3.10. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado a priori para inferir sobre a gaussianidade dos parâmetros. No caso de a hipótese nula ter sido descartada (distribuições significativamente distintas da normal), testes não-paramétricos foram posteriormente utilizados para a comparação estatística dos parâmetros. Caso contrário (hipótese nula aceita), testes paramétricos foram utilizados. A significância estatística usada para todos os testes foi de  $\alpha=5\%$ .

O teste-t pareado foi utilizado nas comparações entre TRs e LSs, enquanto que, para os parâmetros LAT, MED e DELT, o Wilcoxon pareado foi realizado derivação a derivação. Quando comparados os parâmetros entre as intensidades (1,2xLS, 2xLS e 3xLS) para cada frequência (5 Hz e 3 kHz), a correção de Bonferroni foi utilizada (novo valor-*p* igual a 0,0167). Foi realizado um teste ANOVA-dois-fatores de medidas repetidas para se estimar possíveis relações entre os fatores intensidade aplicada e frequência de estímulo nas percepções subjetivas de desconforto e intensidade do indivíduo – calculada a partir de traçados em uma linha, como mostrado no Apêndice C. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* IBM SPSS e Matlab.

## 4. RESULTADOS

Cinco voluntários foram excluídos das análises de EEG por dificuldades na sincronização do sinal com o começo do estímulo de 5 Hz durante o pré-processamento. Para o novo  $n=21$  (8 do sexo masculino), os valores para média e desvio-padrão das idades foram 27,33 e 3,57 anos, respectivamente. No entanto, para o cálculo dos TR e valores dos LSs, todos os voluntários foram considerados.

### 4.1. LIMIAR SENSITIVO, TEMPO DE REAÇÃO E DOMINÂNCIA MANUAL

Diferenças estatísticas significativas foram encontradas entre os LS de 5 Hz (média = 215,64, DP = 122,81  $\mu$ A) e 3 kHz (média = 1193,20, DP = 294,53  $\mu$ A),  $t(24) = -17,049$ ,  $p < 0,001$ .

Treze voluntários foram excluídos para o cálculo do TR devido a dificuldades no momento de validação. Ou seja, se não validado em apenas uma das frequências, o indivíduo inteiro foi excluído da análise e o teste-t pareado foi utilizado. Houve diferença estatística entre os TR referentes aos estímulos de 5 Hz (média = 1,37, DP = 0,49s) e 3 kHz (média = 0,91, DP = 0,37s),  $t(11) = 2,518$ ,  $p = 0,029$  (Figura 16)

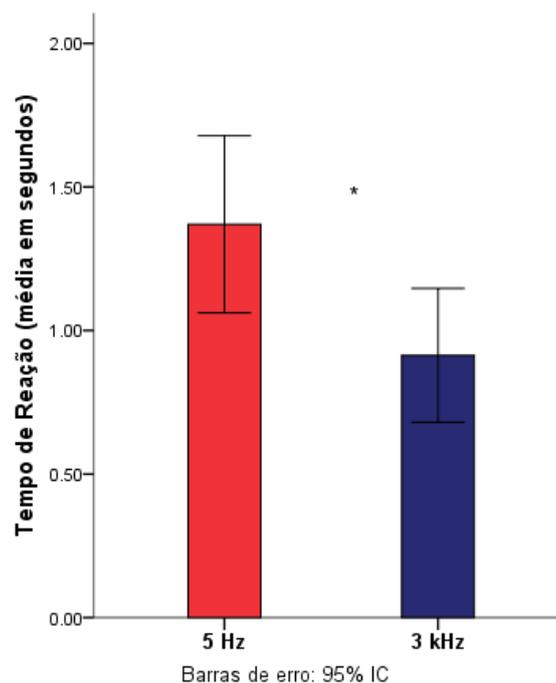


Figura 16 – Relação do tempo de reação por frequência de estimulação (5 Hz e 3 kHz).

O coeficiente de lateralidade (CL) médio dos voluntários, calculado pelo Inventário de Edimburgo, foi 83% (DP = 17%). Dois indivíduos foram considerados ambidestros pelos critérios de Oldfield (1971), nos quais os CLs foram 39 e 44% (valores contidos no intervalo

de -50 e 50%, representativo dos ambidestros). Assim, não foram identificados canhotos no presente estudo.

## 4.2. PRÉ-PROCESSAMENTO

Os primeiros blocos de intensidade 3xLS para ambos os estímulos de 3 kHz e 5 Hz do voluntário # 13 estão ilustrados para exemplificar os passos do pré-processamento (Figuras 17-19). A fins meramente ilustrativos, foi escolhido o período de tempo entre 180 e 240 segundos de duração do bloco em todas as figuras.

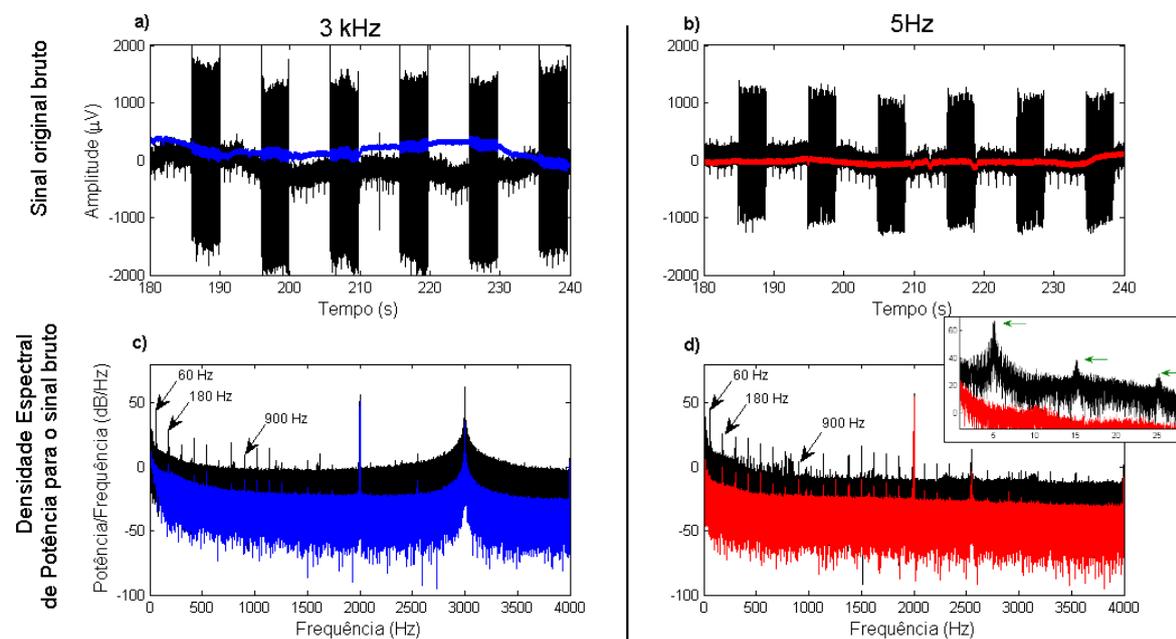


Figura 17 – Exemplo do sinal bruto do voluntário # 13 para a intensidade de 3xLS. O sinal da derivação do braço está ilustrado em preto, enquanto a derivação Cz do estímulo de 3 kHz está em azul, e em 5 Hz, a mesma derivação está em vermelho. A): Sinal bruto de 3 kHz; B): Sinal bruto de 5 Hz; C): Densidade espectral de potência do sinal bruto de 3 kHz. É possível verificar o estímulo de 3 kHz, de banda larga, nesta imagem; D): Densidade espectral de potência do sinal bruto de 5 Hz. A imagem ao lado direito em D), com as setas verdes horizontais, mostra o estímulo de 5 Hz e seus harmônicos. As setas da porção inferior indicam o ruído da rede e alguns de seus harmônicos, presentes em ambas as frequências de estimulação.

É possível observar uma alta densidade espectral de potência de banda larga em torno de 3 kHz (Figura 17 c), referente à estimulação aplicada. Caso houvesse *aliasing* de seus harmônicos (como em 6 kHz por exemplo), seriam esperadas altas densidades espectrais de potência de banda larga em torno de 2 kHz, o que não é observado. Porém, em 2 kHz, pode-se observar uma alta energia. Isto acontece pois, nesta frequência, o equipamento de bioaquisição injeta uma corrente para o cálculo das impedâncias nos eletrodos de aquisição, e, portanto, também é observado no espectro do estímulo de 5 Hz (Figura 17 d). Além disso, observa-se a interferência do 60 Hz e seus harmônicos. No espectro do sinal bruto do estímulo de 5 Hz (Figura 17 d), também pode-se observar o artefato da própria estimulação (em 5, 15 e 25 Hz), incluídos ao lado.

Um exemplo dos sinais de ambas as frequências de estimulação filtrados (0,5-100 Hz, usando o *Butterworth* de quarta ordem) e sub-amostrados em 500 Hz pode ser observado na Figura 18 a) e b). É possível observar uma redução de aproximadamente 10 dB do artefato de 5 Hz (Figura 18 d) após a aplicação do AMUSE; seus harmônicos não são mais visíveis no eletrodo do braço. O artefato de rede ainda é visível nos dois espectros. No caso de 3 kHz, é possível observar uma grande atenuação dos harmônicos de 60 Hz e do artefato ao estímulo.

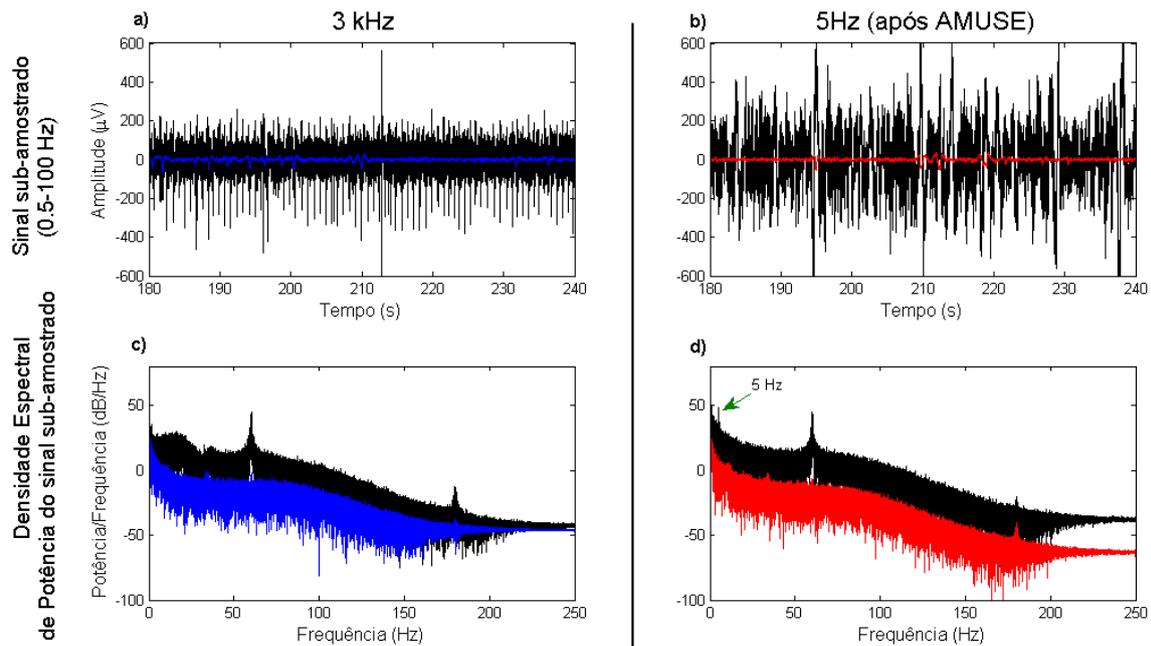


Figura 18 – Exemplo do sinal do voluntário # 13 sub-amostrado em 500 Hz para a intensidade de 3xLS. No caso do estímulo de 5 Hz, foi aplicado também o AMUSE. O sinal da derivação do braço está ilustrado em preto para ambos e Cz está novamente em azul para o estímulo de 3 kHz e em vermelho para 5 Hz. A): Sinal de 3 kHz sub-amostrado; B): Sinal sub-amostrado pós-AMUSE de 5 Hz; C): Densidade espectral de potência do sinal sub-amostrado de 3 kHz; D): Densidade espectral de potência do sinal sub-amostrado pós-AMUSE de 5 Hz.

A Figura 19 a) e b) ilustra os sinais das duas frequências de estimulação na última etapa do pré-processamento, logo após a filtragem em uma das bandas de interesse. Neste caso, a banda gama-alta da intensidade 3xLS para o voluntário #13 foi exemplificada. É possível notar, em ambos os espectros – Figura 19 c) e d) – uma redução para o artefato de rede, não visível para a derivação cortical Cz, somente no braço. No entanto, há uma morfologia similar entre as densidades espectrais de potência para ambos os canais (braço e Cz) para os dois paradigmas de estimulação. Nas outras bandas de frequência (alfa, beta e gama), não foi observada a mesma morfologia das densidades espectrais de potência entre o braço e Cz (não mostrado).

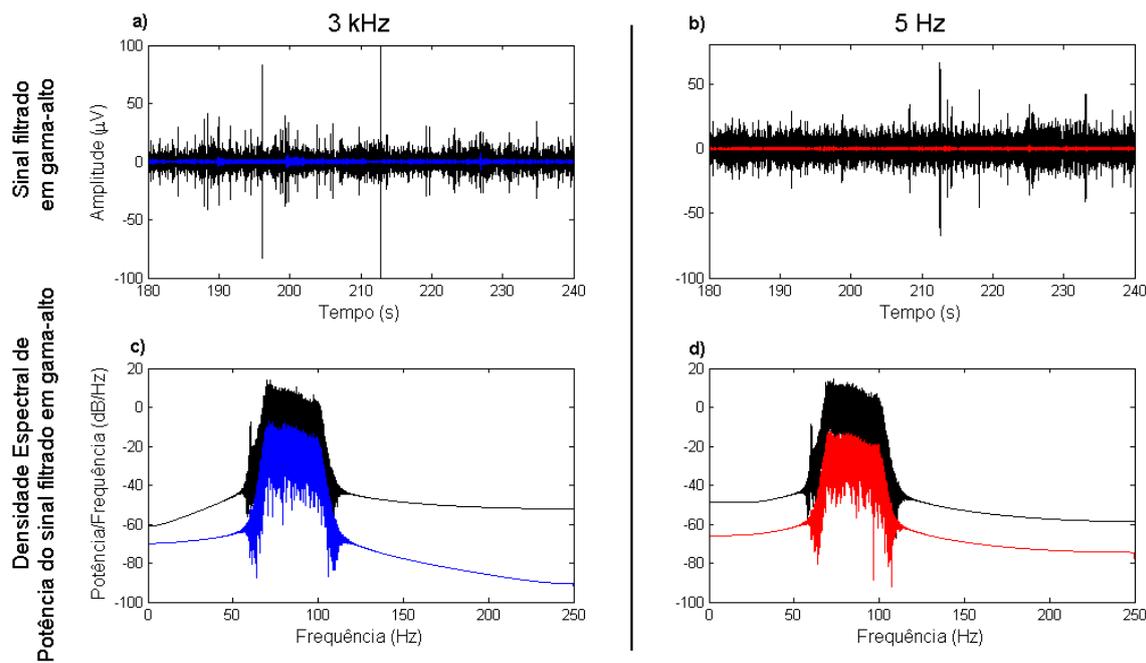


Figura 19 – Exemplo do sinal do voluntário # 13 para a intensidade de 3xLS filtrado na banda gama-alta. O sinal da derivação do braço está ilustrado em preto para ambos e Cz está representado em azul para o estímulo de 3 kHz e em vermelho para 5 Hz. A): Sinal do estímulo de 3 kHz filtrado entre 70-100 Hz; B): Sinal do estímulo de 5 Hz filtrado de 70-100 Hz; C): Densidade espectral de potência do sinal do estímulo de 3 kHz filtrado na banda gama-alta; D): Densidade espectral de potência do sinal do estímulo de 5 Hz filtrado na banda gama-alta.

### 4.3. ERD/ERS<sub>TH</sub>

No Apêndice D, podem-se observar as tabelas completas com as estatísticas descritivas, valores Z e valores-*p* de todas as análises Wilcoxon pareadas. Abaixo, estão exibidas as figuras referentes às médias gerais dos indivíduos (*grand average*), juntamente com os resultados significativos, indicados por ● para o parâmetro latência (LAT), ■ para o parâmetro média (MED) e ▲ para o parâmetro DELT. O retângulo vermelho visto na derivação CP3 em cada uma das figuras a seguir indica a janela de referência (de -2 a 0 s) utilizada para o cálculo percentual do ERD/ERS<sub>TH</sub>. Salienta-se que são apresentados os resultados obtidos com o ERD/ERS<sub>TH</sub>, considerando suas vantagens já mencionadas na Revisão de Literatura (seção 2.5.3.), além de terem resultado em estimativas similares às do método clássico.

#### 4.3.1. BANDA ALFA

A Figura 20 ilustra os perfis de ERD/ERS<sub>TH</sub> encontrados para a banda alfa sob a estimulação de intensidade 1,2xLS. Apesar de, visualmente, o estímulo de 3 kHz parecer anteceder o de 5 Hz, pelas latências (LAT) observadas em C3, CP3 e P3, não houve significância estatística para este parâmetro (ex., em C3, o valor médio foi  $0,54 \pm 0,23s$  em 3 kHz, similar ao de 5 Hz,  $0,56 \pm 0,36s$ , valor-*p* = 0,63. Os demais valores podem ser

ERD/ERS<sub>TH</sub> em alfa para 1,2xLS

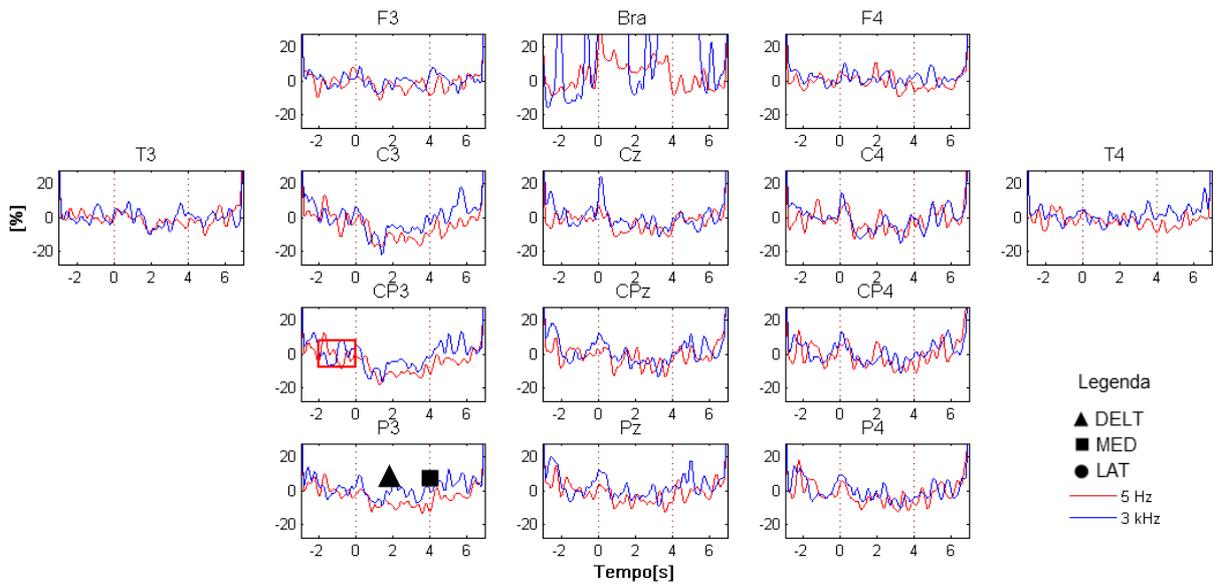


Figura 20 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo alfa para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 1,2xLS. **Bra** representa a derivação do braço.

ERD/ERS<sub>TH</sub> em alfa para 2xLS

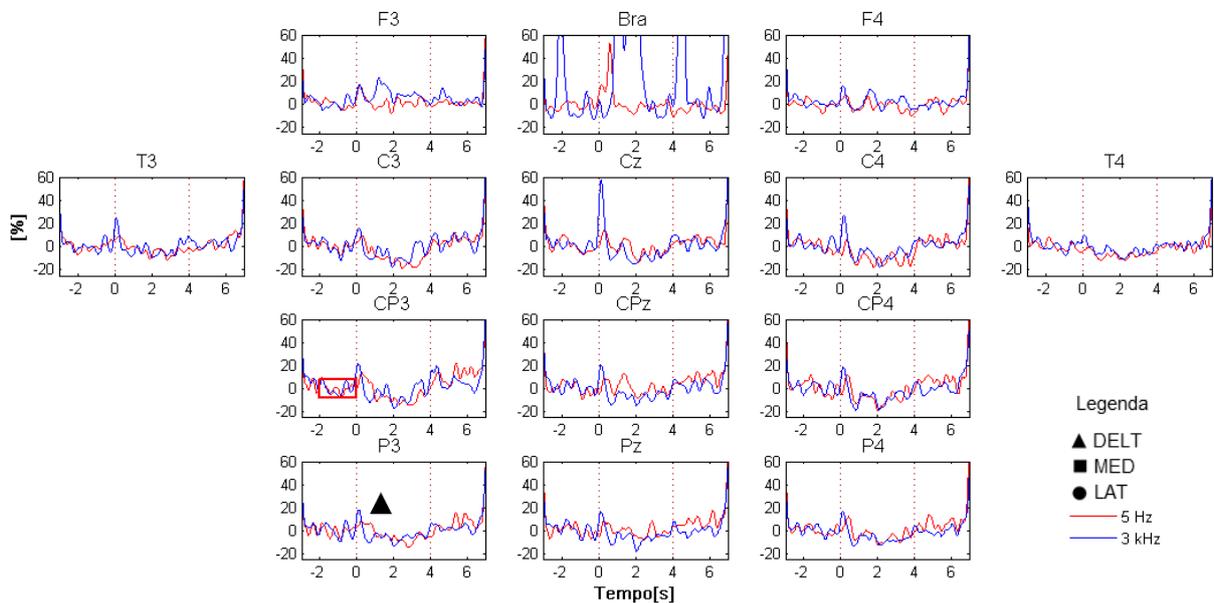


Figura 21 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo alfa para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 2xLS.

observados na Tabela 3, Apêndice D). Os parâmetros DELT e MED, em ambas as frequências, mostraram diferenças significativamente significativas somente na derivação P3, onde  $p = 0,02$  e  $p = 0,05$ , respectivamente ( $6,93 \pm 13,09$  em 3 kHz e  $-3,16 \pm 13,93$  em 5 Hz em DELT;  $-1,39 \pm 10,66\%$  em 3 kHz e  $-7,58 \pm 12,35\%$  em 5 Hz em MED; Tabela 3).

Ademais, a derivação do braço (Bra) mostrou um aumento de energia durante os momentos de estimulação, indicativo de seu ruído, e contrastando com as derivações de EEG, nas quais são observadas dessincronizações. Devido a artefatos, foram excluídos das análises: 3 voluntários para a derivação Cz e 1 para F3, Pz, T4, CPz e CP3.

Na intensidade 2xLS para a banda alfa (Figura 21), só houve uma diferença estatisticamente significativa entre as frequências, para DELT em P3 ( $p = 0,04$ ). Os demais valores podem ser observados na Tabela 4. Em Cz, F3 e CP3, um indivíduo foi excluído das análises; em T4, dois.

Já para o estímulo de 3xLS (Figura 22), foram encontrados resultados significativos para MED e DELT, em F3 ( $p = 0,01$ ) e T4 ( $p = 0,05$ ), respectivamente. Todos os outros valores- $p$  excederam a significância do teste (Tabela 5).

Devido aos artefatos, um indivíduo foi retirado das análises para esta intensidade ( $n = 20$ ). Além disto, mais um indivíduo foi excluído de Cz, CP3, CP4 e dois de T4.

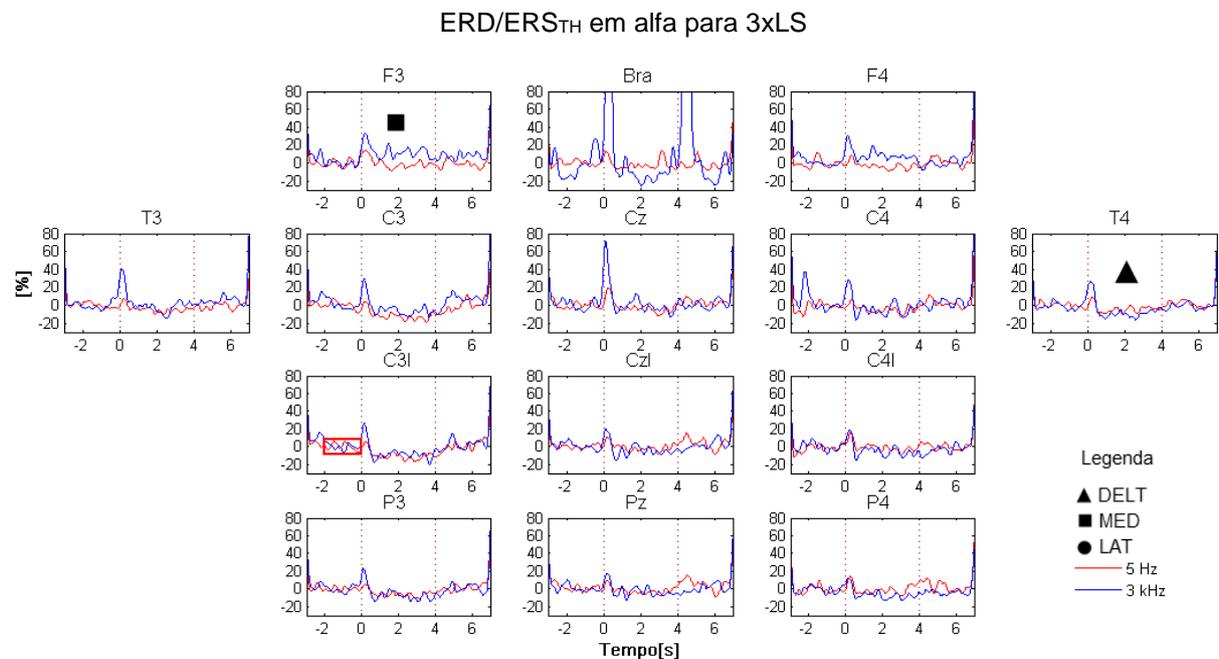


Figura 22 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo alfa para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 3xLS.

#### 4.3.2. BANDA BETA

A Figura 23 mostra os perfis de ERD/ERS<sub>TH</sub> encontrados para a banda beta em 1,2xLS. Houve significância estatística para o parâmetro LAT em 1,2xLS no ritmo beta (Figura 23) nas derivações Cz ( $p = 0,01$ ), C3 ( $p = 0,04$ ), C4 ( $p = 0,03$ ), P3 ( $p = 0,02$ ), P4 ( $p < 0,01$ ), T4 ( $p < 0,01$ ) e CP4 ( $p = 0,03$ ). Não houve resultados significativos para as demais derivações neste parâmetro nem nos demais, DELT e MED (Tabela 6). Derivações com artefatos excessivos de alguns indivíduos foram excluídas da análise. A relação número

excluído/derivação foi: 2/Cz; 4/F3; 1/F4; 1/C3; 1/Pz; 1/P4; 2/T3; 4/T4 e 1/CP4 para esta banda e frequência. Como exemplo, o valor LAT para C3 foi de  $0,43 \pm 0,18$ s em 3 kHz e  $0,62 \pm 0,29$ s (média  $\pm$  DP) em 5 Hz. Os demais valores podem ser observados na Tabela 6.

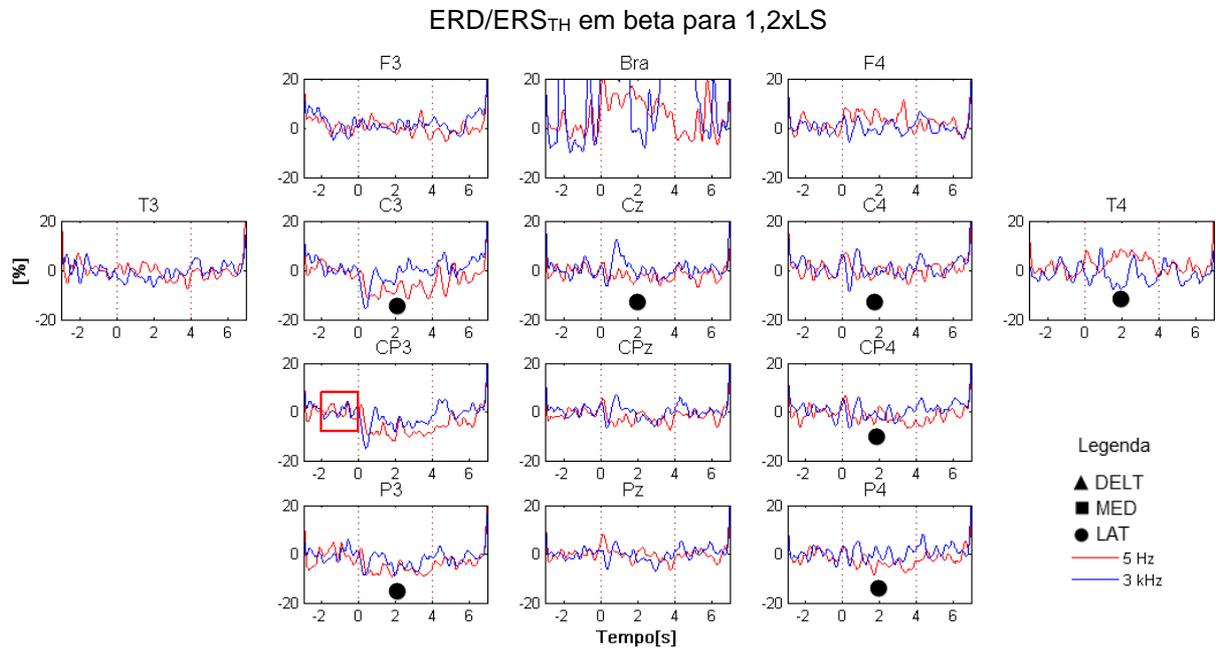


Figura 23 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo beta para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 1,2xLS.

A Figura 24 ilustra as variações de energia do ritmo beta para a intensidade 2xLS. Neste caso, houve diferenças estatisticamente significativas para LAT em CP3 ( $p = 0,02$ ) e CP4

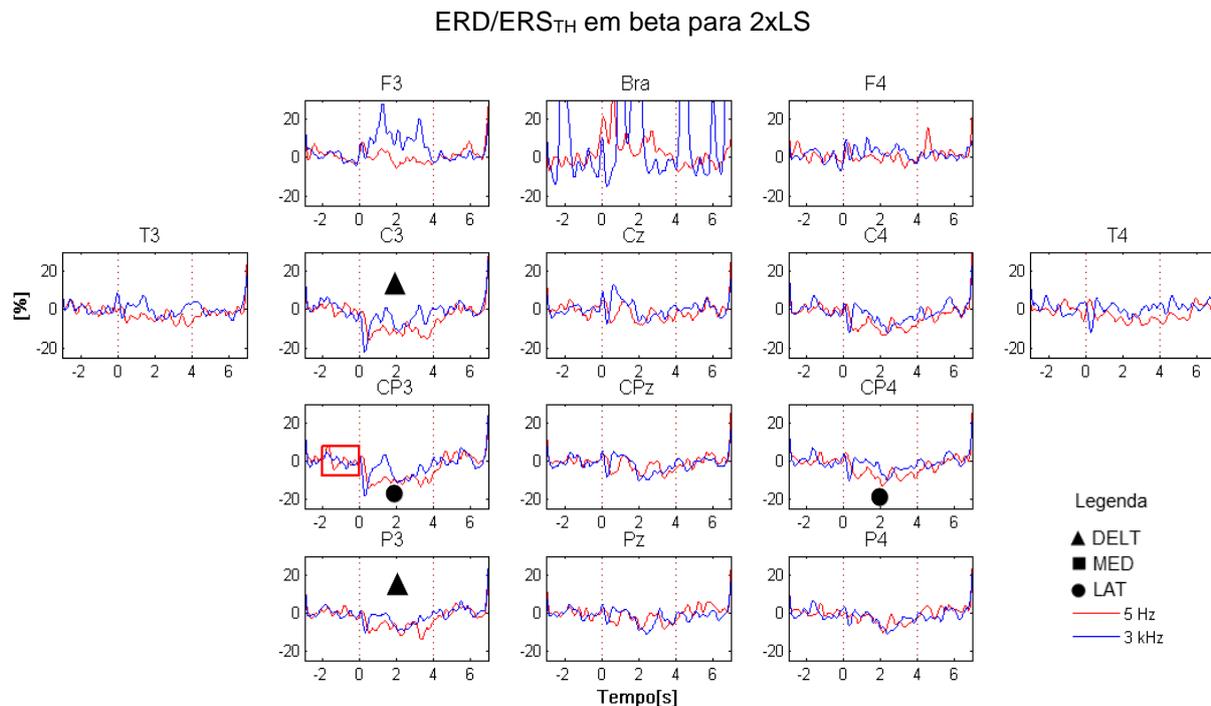


Figura 24 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo beta para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 2xLS.

( $p = 0,02$ ), e para DELT em C3 e P3 ( $p = 0,03$  e  $p = 0,04$ ). Os demais valores- $p$  em LAT, DELT e MED podem ser observados na Tabela 7. O valor LAT para C3 foi de  $0,38 \pm 0,22s$  em 3 kHz e  $0,53 \pm 0,27s$  (média  $\pm$  DP) em 5 Hz. Os demais valores de todos os parâmetros estão na Tabela 7. O número de indivíduos excluídos nas derivações Cz, F3, C3, T3, T4 e CP3 foram 3, 2, 1, 1, 3 e 1, respectivamente.

Para 3xLS na mesma banda (Figura 25), houve significância em C3 ( $p = 0,01$ ) e T3 ( $p < 0,01$ ) para LAT e em P4 para MED ( $p = 0,01$ ). Todos os valores- $p$  para DELT foram superiores a 0,15, encontrado em C3. Todos os outros valores- $p$  podem ser observados nos apêndices (Tabela 8). As estatísticas descritivas do valor LAT para C3 foram  $0,37 \pm 0,19s$  em 3 kHz e  $0,59 \pm 0,25s$  (média  $\pm$  DP) em 5 Hz (demais valores também apresentados na Tabela 8). Devido a artefatos, dois indivíduos foram retirados das análises para esta intensidade ( $n = 19$ ). Além disto, 3 indivíduos foram excluídos de Cz, 2 de F3 e T3, 2 em T4 e 1 em CP3.

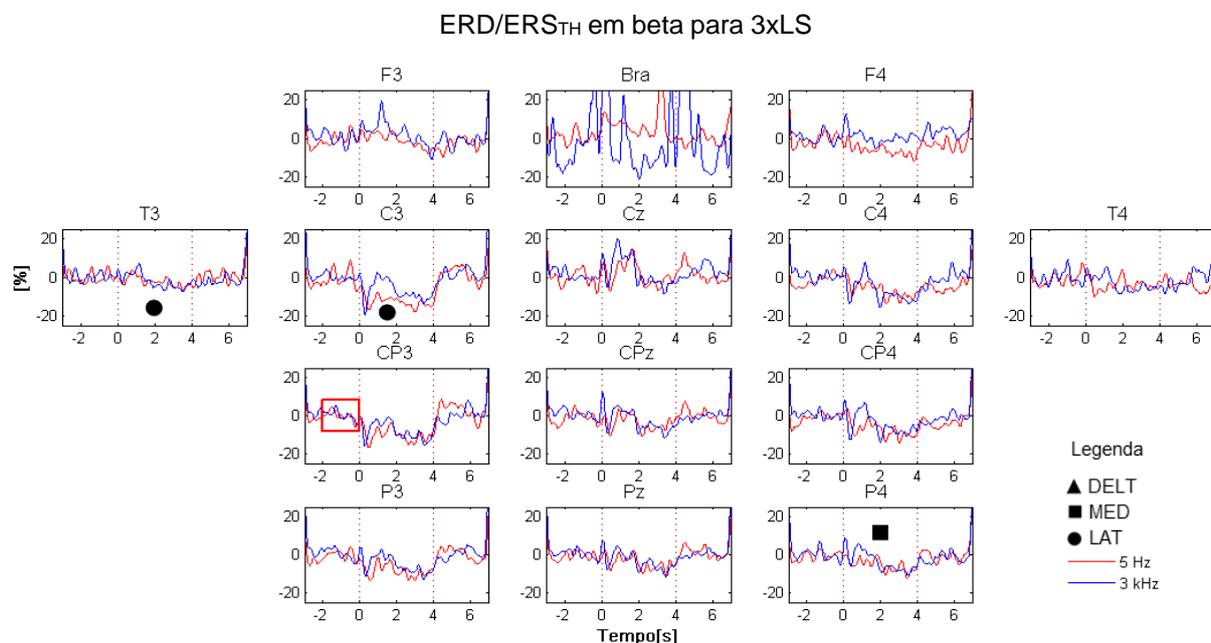


Figura 25 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo beta para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 3xLS.

#### 4.3.3. BANDA GAMA

Na intensidade de 1,2xLS (Figura 26), o parâmetro DELT foi significativo em CP3 e C3 ( $p = 0,03$  e  $p < 0,05$ , respectivamente). Nas demais derivações, todos os valores- $p$  estavam acima de 0,053 (ex., P3, Tabela 9). Para o parâmetro MED, foi encontrada significância estatística em T3 ( $p = 0,03$ ) e para LAT, em CP3,  $p = 0,01$  ( $0,41 \pm 0,26s$  em 3 kHz e  $0,57 \pm 0,28s$  em 5 Hz). Demais estatísticas descritivas e valores- $p$  podem ser observados no apêndice

(Tabela 9). Um indivíduo foi excluído das análises para esta banda/frequência ( $n = 20$ ). Foram retirados também mais dois indivíduos de F3, F4, CP3 e um de Cz, Pz, T4 e CPz.

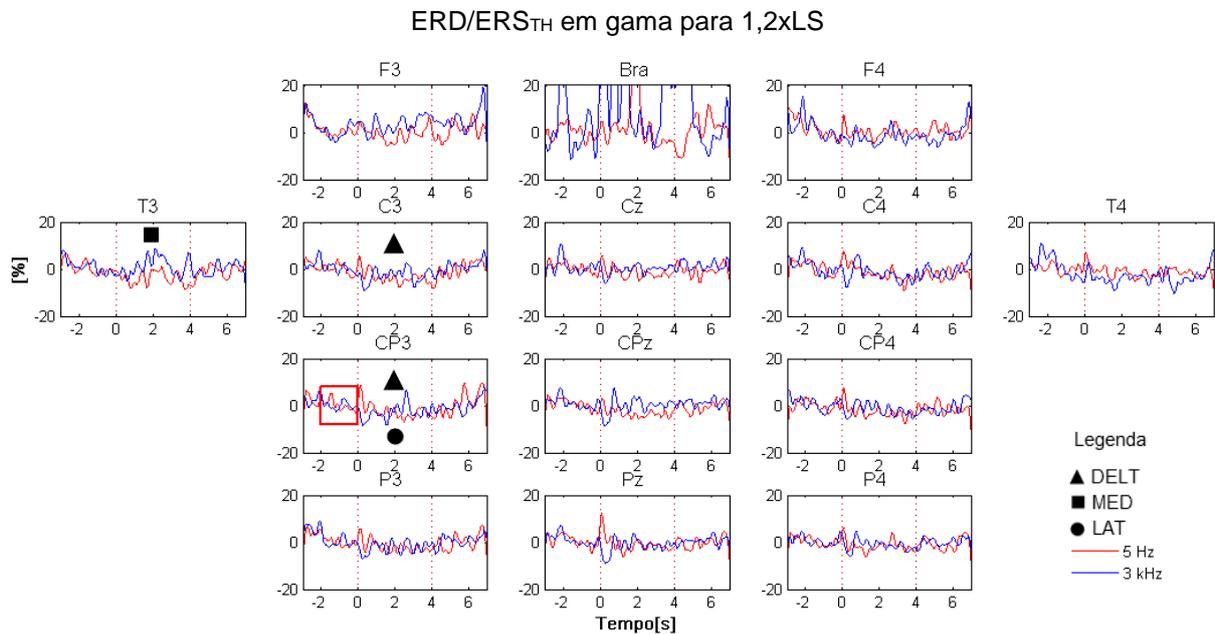


Figura 26 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo gama para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 1,2xLS.

Já para 2xLS nesta mesma banda de frequência (Figura 28), Pz se mostrou significativo para LAT ( $p = 0,02$ ; os demais se encontraram acima de 0,053, valor observado em Cz). Para o parâmetro MED, CP4 se mostrou significativo ( $p = 0,04$ ; enquanto para os demais, o menor  $p$  encontrado foi 0,07 em C4). Não foram encontrados resultados relevantes para o parâmetro DELT (todos os valores  $p$  se encontraram acima de 0,12, visto em CP3). Um exemplo de LAT encontrado nesta banda foi  $0,52 \pm 0,29$ s em 3 kHz e  $0,59 \pm 0,33$ s em 5 Hz na derivação CP3,

### ERD/ERS<sub>TH</sub> em gama para 2xLS

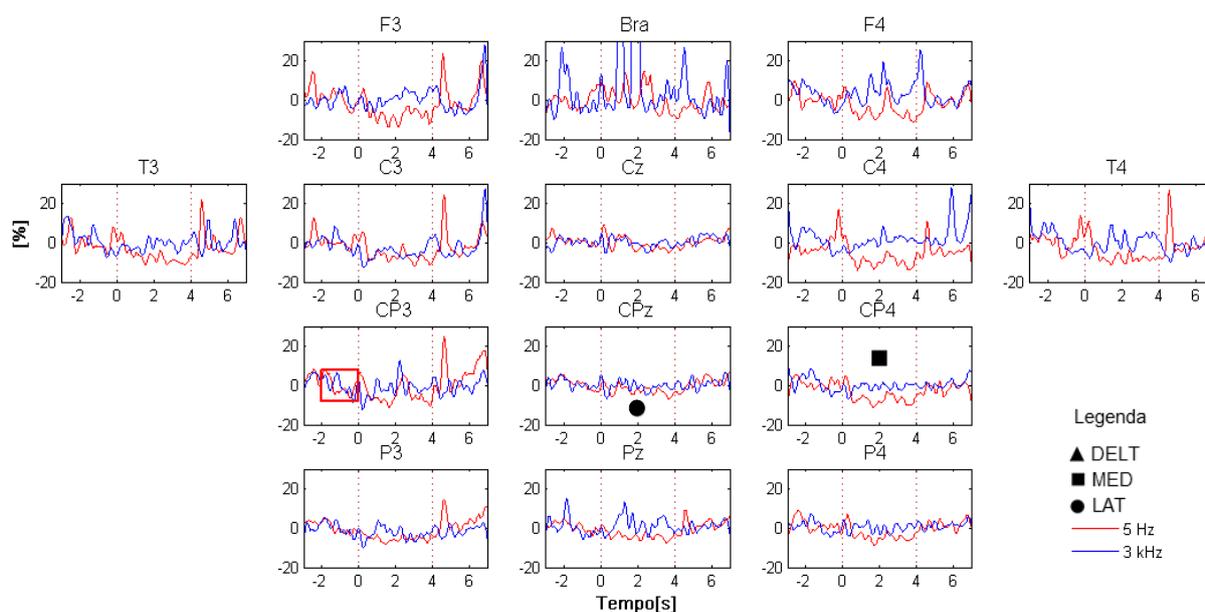


Figura 28 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo gama para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 2xLS.

### ERD/ERS<sub>TH</sub> em gama para 3xLS

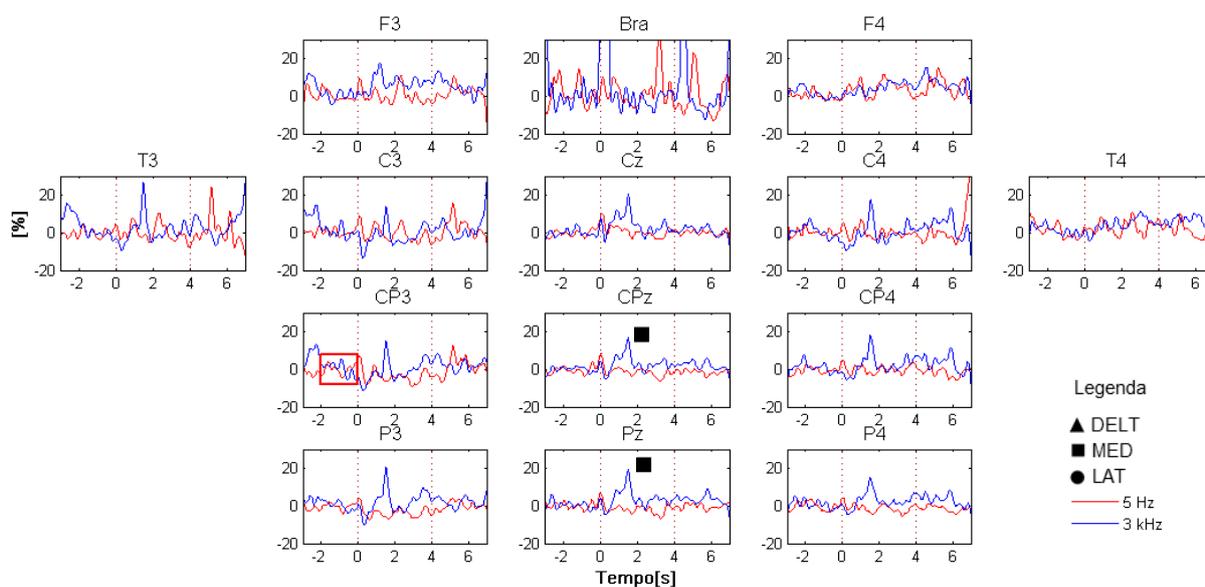


Figura 27 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo gama para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 3xLS.

e, os demais valores-*p* assim como estatísticas descritivas podem ser observadas na Tabela 10. Nesta banda e intensidade, foram retirados da análise três voluntários para as derivações C4, T4 e CP3, dois para as derivações Cz e F3 e um voluntário para as derivações F4, C3 e CP4.

Para a intensidade de 3xLS (Figura 27), foram encontrados resultados significativos somente para o parâmetro MED nos canais Pz e CPz ( $p < 0,01$  e  $p = 0,02$ , respectivamente).

Em todas as outras derivações e para todos os parâmetros, os valores-*p* encontrados foram superiores a 0,053 (Tabela 11). Exemplificando, o valor de CPz para MED foi 3,25±9,89% em 3 kHz e -1,33±5,70% em 5 Hz. O restante dos valores referentes às médias, desvios-padrão, mediana e quartis são apresentados na Tabela 11. Um voluntário foi excluído desta análise. Nas derivações Cz, F3, F4, T3, T4 e CP3, excluiu-se adicionalmente um voluntário.

Os parâmetros MED e LAT foram também comparados entre intensidades (1,2xLS, 2xLS e 3xLS) para cada uma das frequências de estimulação (5 Hz e 3 kHz) em todas as bandas. Com a correção de Bonferroni para as três comparações, o novo valor-*p* é 0,0167. Na Tabela 1 pode-se observar os resultados significativos.

Tabela 1 – Comparação entre as intensidades 1,2xLS, 2xLS e 3xLS inter-frequência de estimulação

		3 kHz				5 Hz			
		Alfa	Beta	Gama	Gama-alto	Alfa	Beta	Gama	Gama-alto
<b>1,2xLS</b>	<u>LAT</u>	-	-	F4 ( <i>p</i> =0,014)	-	-	-	-	-
<b>versus 2xLS</b>	<u>MED</u>	-	-	-	-	-	-	-	CP4 ( <i>p</i> =0,011)
<b>1,2xLS</b>	<u>LAT</u>	-	CPz ( <i>p</i> =0,017)	-	-	-	CPz ( <i>p</i> =0,013)	-	-
<b>versus 3xLS</b>	<u>MED</u>	F3 ( <i>p</i> =0,002)	-	-	Cz ( <i>p</i> =0,01)	-	F4 ( <i>p</i> =0,003)	-	-
<b>2xLS</b>	<u>LAT</u>	-	-	CPz ( <i>p</i> =0,015)	Pz ( <i>p</i> =0,004)	-	-	-	-
<b>versus 3xLS</b>	<u>MED</u>	-	-	-	-	-	-	-	-

## 4.4. MAPAS TOPOGRÁFICOS

### 4.4.1. BANDA ALFA

#### Mapas topográficos para o ritmo alfa (2xLS)

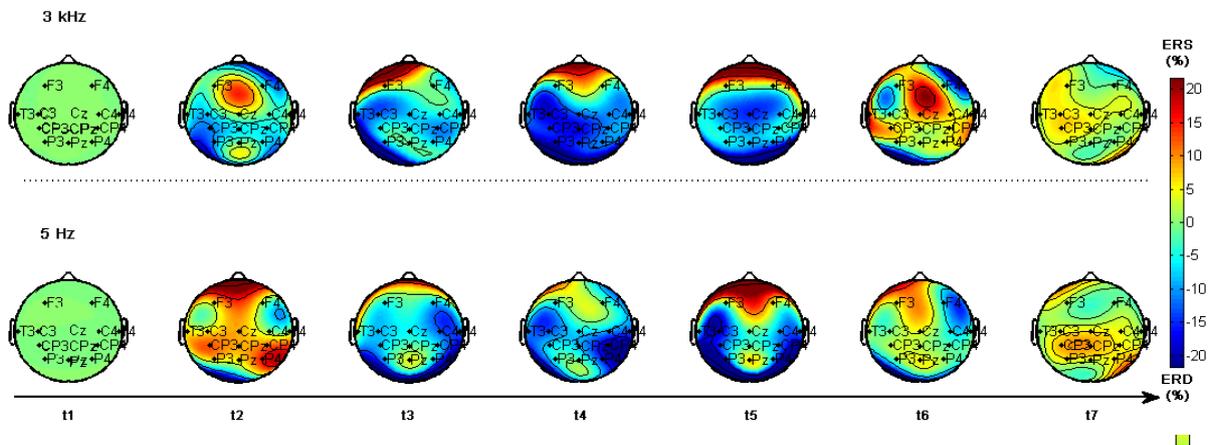


Figura 30 – Mapas topográficos para a banda alfa na intensidade de 2xLS.

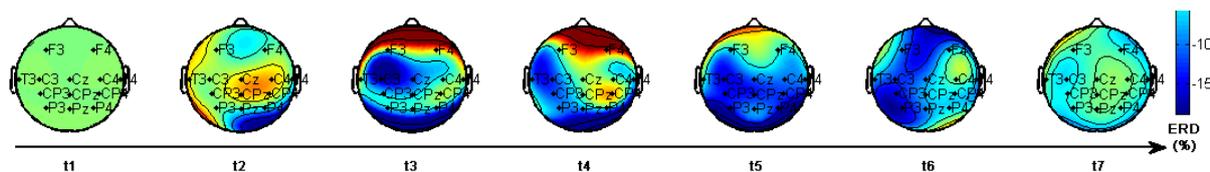


Figura 29 – Mapas topográficos para a banda alfa na intensidade de 1,2xLS. Legenda: **t1** → janela de referência (-2 a 0); **t2** → 0,5 segundo; **t3** → 1 segundo; **t4** → 2 segundos; **t5** → 4 segundos; **t6** → energia média de 4 a 6 segundos. Esta legenda se aplica para todas as figuras referentes aos mapas corticais no presente trabalho.

Os mapas topográficos gerados para a oscilação alfa nas intensidades 1,2xLS (Figura 29), 2xLS (Figura 30) e 3xLS (Figura 31) também estão ilustrados. Na Figura 29 (alfa-1,2xLS), pode-se observar que, em **t2**, há um  $ERD_{TH}$  no córtex sensitivo-motor em 3 kHz, mas não em 5 Hz. Em 5 Hz, essa dessincronização parece ocorrer mais tardiamente, em **t3**, e se prolonga até o fim do estímulo, enquanto que, para 3 kHz, já é possível ver uma retomada de  $ERS_{TH}$  em **t5**. O mapa de 2xLS (Figura 30) é similar entre **t3** e **t5** para ambas as frequências de estimulação, no que diz respeito a um  $ERD_{TH}$  bilateral centroparietal. No entanto, para 3 kHz (Figura 31) em **t2**, parece começar um  $ERD_{TH}$  contralateral ao estímulo, enquanto que, para 5 Hz, há uma suave  $ERS_{TH}$  generalizada (podendo ter ocorrido graças à alta variabilidade). Já o mapa de 3xLS mostra um perfil similar de  $ERD/ERS_{TH}$  para os dois estímulos, o  $ERD_{TH}$  de ambos começando em **t2** (e, para 3 kHz, há evidências de ser ipsilateral no tempo de 0,5s).

Os mapas topográficos de beta mostraram resultados similares aos de alfa, e, portanto, não serão apresentados. Os de gama e gama-alto apresentaram alta variabilidade, principalmente por causa da baixa RSR e os instantes temporais escolhidos não serão ilustrados.

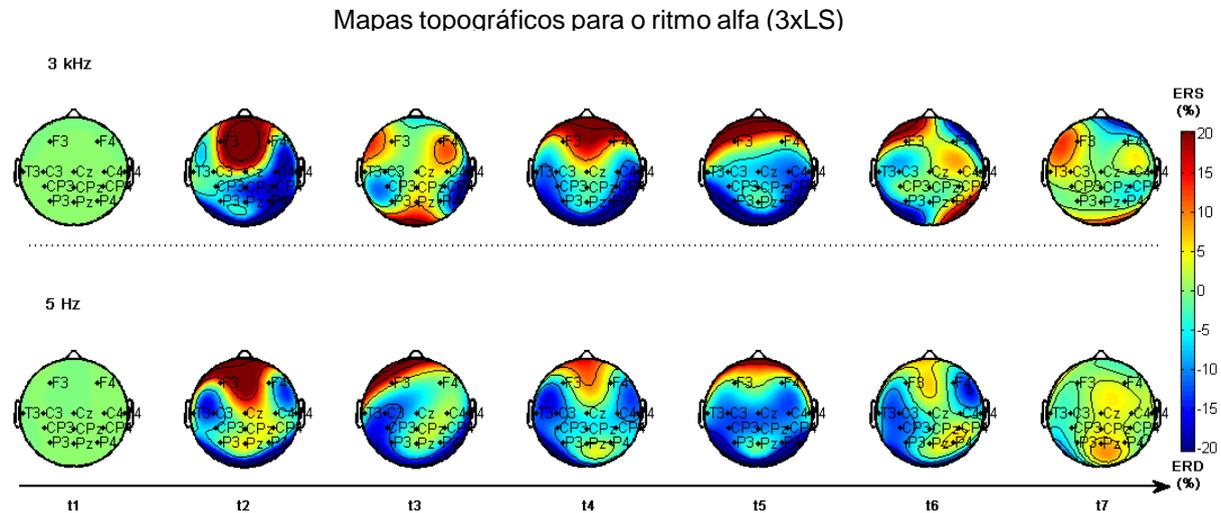


Figura 31 – Mapas topográficos para a banda alfa na intensidade de 3xLS.

#### 4.5. AVALIAÇÃO COGNITIVA

A Tabela 2 ilustra como as percepções das sensações relacionadas às fibras C, A $\delta$  (FF) e A $\beta$  (FG) se modificam com o aumento da intensidade de estimulação. A intensidade 1xLS se refere às sensações relatadas no momento da mensuração do LS.

Nota-se que, para as intensidades de 1xLS e 1,2xLS do estímulo de 5 Hz, as sensações relacionadas às fibras finas (FF) contemplam menos da metade das descritas (42 e 44%, respectivamente), contrariamente ao esperado. No entanto, quando o mesmo estímulo foi aplicado nas intensidades de 2xLS e 3xLS, as sensações FF se reduziram pela metade, o que está de acordo com a hipótese da coativação das fibras. É interessante notar que apesar da pequena diferença percentual entre as intensidades de 1xLS em ambos os estímulos, para

Tabela 2 – Percepção das sensações subjetivas por meio de mudanças na intensidade de estimulação

	5 Hz				3 kHz			
	1xLS	1,2xLS	2xLS	3xLS	1xLS	1,2xLS	2xLS	3xLS
<b>FF</b>	42%	44%	21%	23%	23%	31%	34%	33%
<b>FG</b>	58%	56%	79%	77%	77%	69%	66%	67%

FG a porcentagem é maior na frequência de 3 kHz. O mesmo vale para o estímulo de análoga baixa intensidade 1,2xLS.

Uma análise ANOVA-dois-fatores para medidas repetidas (Figura 32) foi realizada com o objetivo de aferir o efeito das variáveis independentes tipo de estímulo (5 Hz ou 3 kHz) e

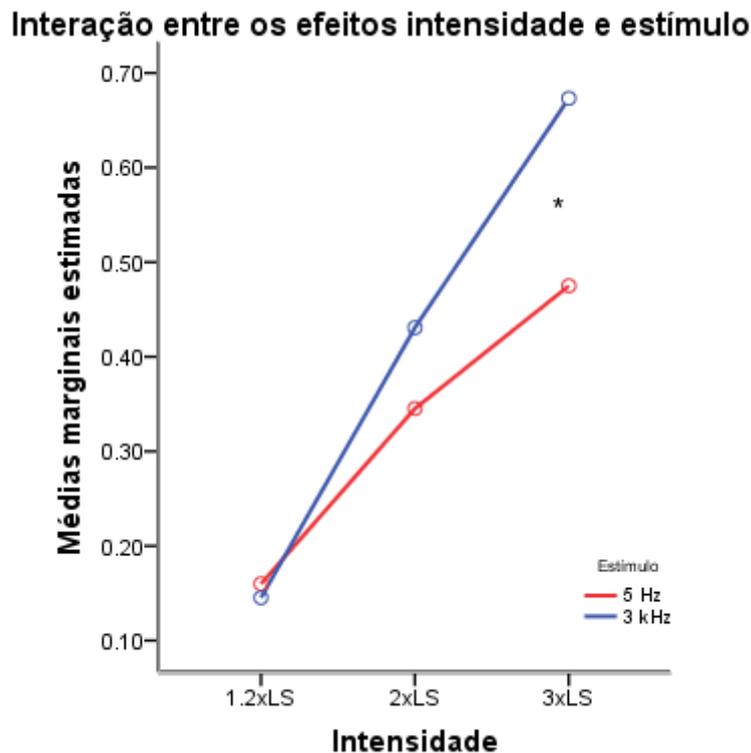


Figura 32 – Interação entre fatores após o ANOVA-dois-fatores de medidas repetidas. Todos os valores com \* são estatisticamente significativos.

intensidade aplicada (1,2xLS, 2xLS e 3xLS) nos traçados subjetivos de incômodo e intensidade percebidos. Foi encontrada uma interação significativa entre os efeitos da intensidade real aplicada e tipo de estímulo na intensidade subjetiva percebida,  $F(2,98) = 20,022$ ,  $p < 0,001$ , (Figura 32). A análise de efeitos principais simples mostrou, como esperado, que intensidade e incômodo percebidos são estatisticamente associados às intensidades aplicadas para cada uma das duas frequências de estimulação ( $p < 0,001$  para todos os casos). Além disso, a sensação de incômodo e de aumento de intensidade percebida para a intensidade 3xLS era significativamente maior para o estímulo de 3 kHz que para o de 5 Hz ( $p < 0,001$ ). Para o estímulo de 1,2xLS e 2xLS, o mesmo não foi verdadeiro ( $p = 0,619$  e  $p = 0,068$ , respectivamente).

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1. LIMIAR SENSITIVO E TEMPO DE REAÇÃO

Os valores do LS encontrados para ambas as frequências estão de acordo com o esperado na literatura para esta configuração de eletrodos (SOUZA, 2016; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015). Não foram encontradas diferenças significativas entre os valores LS do presente estudo para o estímulo 5 Hz quando comparado à média populacional encontrada no estudo de Souza (2015), estimada em torno de 200  $\mu$ A (usando o teste-t de uma amostra: IC de 95%, -35,06 a 66,34),  $t(24) = 0,637$ ,  $p = 0,53$ ). Resultados similares foram obtidos para a estimulação de 3 kHz (IC de 95%, -211,38 a 31,78),  $t(24) = -1,524$ ,  $p = 0,14$ ), cuja média estimada é de 1283  $\mu$ A (SOUZA, 2016; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015).

Os resultados referentes ao tempo de reação (avaliados em  $1,1 \times LS$ ) mostraram que a resposta ao estímulo de 3 kHz é mais rápida que ao de 5 Hz, similarmente a estudos anteriores (MARTINS, 2013; MARTINS et al., 2013; SOUZA, 2016). Porém, estes trabalhos citados mostraram apenas uma tendência de o aumento do TR estar atrelado à diminuição da frequência do estímulo, enquanto que, no presente estudo, as diferenças encontradas são estatisticamente relevantes. Isto estaria de acordo com o postulado sobre as neuroseletividade das frequências (BARON; IRVING, 2002; KATIMS, 1998; MARTINS, 2013; SOUZA, 2016; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015; TIERRA-CRIOLLO et al., 2006), já que fibras mais grossas apresentam maiores velocidades de condução (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007).

### 5.2. ERD/ERS<sub>TH</sub>

Sabe-se que as fibras de calibre intermediário estão associadas a receptores de adaptação mais rápida que as fibras mais finas (PURVES et al., 2004). Assim, o parâmetro DELT representaria indiretamente um decréscimo da responsividade das fibras  $A\beta$  a uma exposição contínua de determinada estimulação. Isto poderia indicar que o EES atua nas proximidades do próprio receptor sensorial (REILLY, 1998), ou, ainda, indicar processos centrais de habituação (NIKOULINE et al., 2000; SATO, 1995). Este processo privilegiaria o processamento dos estímulos transmitidos pelas fibras finas (PENG; TANG, 2016) – por serem potencialmente nocivos – em detrimento dos estímulos transmitidos pelas fibras  $A\beta$  – relacionados ao tato.

O parâmetro LAT, por sua vez, é representativo das diferentes latências ou defasagens entre os ERD/ERS<sub>TH</sub> corticais observados mediante a EES de 5 e 3.000 Hz. Como a velocidade de condução das fibras mielinizadas  $A\beta$  é superior à das fibras finas (KANDEL et

al., 2014), seria esperado observar menores latências nas respostas corticais para o estímulo de 3 kHz, como observado em estudos de PESS (BRAGA, 2007; NARO et al., 2015).

O parâmetro MED indica as diferenças percentuais médias dos ERD/ERS<sub>TH</sub> durante os períodos de estimulação. Um valor próximo ao basal (ex., anterior à estimulação) é indicativo da habituação, principalmente nas bandas alfa e beta, assim como o parâmetro DELT (NIKOULINE et al., 2000; STANCÁK et al., 2003). Nas bandas gama e gama-alta, um aumento de MED além do valor basal (ex., ERS), indica a percepção de dor ou desconforto relacionados ao estímulo (ROSSITER et al., 2013).

### 5.2.1. BANDA ALFA

Na banda alfa em 1,2xLS, apesar de, visualmente, a resposta ao estímulo de 3 kHz parecer anteceder a de 5 Hz, não foram observados resultados estatisticamente significativos para o parâmetro LAT. Este fato pode ter acontecido devido à baixa RSR da resposta cerebral ao estímulo muito próximo do limiar (BRAGA, 2007; NIERHAUS et al., 2015; TIERRA-CRIOLLO, 2001), além da habituação (NIKOULINE et al., 2000).

Por outro lado, os parâmetros do coeficiente angular e valor médio (DELT e MED, respectivamente) mostraram diferença significativa entre frequências em P3, sendo maiores para o EES de 3 kHz. Esta atividade observada na região parietal contralateral ao estímulo pode estar associada a uma mais rápida adaptação ou habituação da via ativada pelo estímulo de 3 kHz (NIKOULINE et al., 2000; STANCÁK et al., 2003). Colon e colaboradores (2012), por exemplo, avaliaram o PESSp das fibras A $\beta$  e A $\delta$ , ativadas de forma seletiva a diferentes frequências de estimulação modulada (trens de pulsos elétricos), e observaram o fenômeno da habituação. Eles sugerem que, quando a mesma população neuronal é ativada para as diferentes fibras, ela está relacionada a processamentos atencionais. Isto abrange o envolvimento de estruturas que detectam e reagem às alterações súbitas de estimulação e, portanto, a uma saliência no ambiente sensorial. Assim, quando as fibras A $\beta$  eram as ativadas, havia um decaimento da amplitude do PESSp ao longo dos períodos de estimulação, o que não era visualizado quando a fibra A $\delta$  era estimulada. Deste modo, a resposta observada para a fibra A $\delta$  indica um processamento cortical obrigatório para o processamento nociceptivo, em contraste ao tátil (COLON et al., 2012). Em nosso estudo, como se hipotetiza que o estímulo de 3 kHz ativa preferencialmente as fibras mielinizadas de calibre intermediário, um maior valor de MED e DELT estaria de acordo com o esperado. Além disso, menores valores de MED e DELT obtidos durante os momentos da estimulação de 5 Hz reforçam a hipótese de sua seletividade para a ativação das fibras finas.

Embora, visualmente, o estímulo de 2xLS para a banda alfa também pareça apresentar diferentes latências (LAT) entre-estímulos, não foram observadas diferenças estatísticas. No entanto, as morfologias dos ERD/ERS<sub>TH</sub> entre-frequências de estimulação são mais similares

nesta intensidade que para a de 1,2xLS (ex., observar P3), o que pode indicar uma coativação das fibras finas e intermediárias em 5 Hz na intensidade 2xLS. Esta similaridade das morfologias pode indicar um princípio de habituação em 5 Hz-2xLS. Em 3xLS-alfa, a similaridade entre as morfologias dos ERD/ERS<sub>TH</sub> entre os dois tipos de estímulo é, visualmente, ainda maior. O aumento da intensidade e a coativação das fibras pelo estímulo senoidal de 5 Hz está de acordo com o observado por Félix e colaboradores (2009), que observaram uma inversão significativa entre os grupos de sensações percebidas (relativos às fibras finas ou intermediárias) com uma intensidade de 4xLS, quando comparada à de 1,5xLS do estímulo de 5 Hz. De forma geral, a supressão de alfa sem um *rebound* após o fim do estímulo tátil ou nociceptivo, como evidenciado em alfa para 1,2xLS, 2xLS e 3xLS, está de acordo com a literatura (SALENIUS et al., 1997; STANČÁK, 2006).

É provável que alguns resultados, como os observados em 3xLS para a banda alfa – e em algumas derivações na intensidade de 2xLS para a mesma banda, por exemplo, em Cz – estejam contaminados com artefato no início e final do estímulo devido à filtragem durante estimulação de 3 kHz. Este comportamento é observado também no braço e síncrono ao ERD/ERS<sub>TH</sub> das derivações de EEG. Não foi possível retirar este ruído com os procedimentos de remoção de artefatos adotados no presente estudo. Problemas como este, observados principalmente em alfa-3 kHz-3xLS, poderiam ser atenuados com protocolos como os de Freeman et al. (2010, 2011) e Dufour et al. (2011), que usaram degraus de menor intensidade de estímulo no início e fim da estimulação, para reduzir artefatos derivados do estímulo transiente e seus harmônicos.

### 5.2.2. BANDA BETA

Na banda beta-1,2xLS, foram evidenciadas diferenças estatísticas entre as frequências de estimulação para as latências (LAT) dos ERD/ERS<sub>TH</sub> da região centro-parietal, sendo estas significativamente menores para o estímulo de 3 kHz. Este fenômeno está de acordo com a hipótese inicial, especialmente considerando que, com intensidades próximas do LS (ex., 1,2xLS), espera-se observar uma seletividade no recrutamento das fibras finas C e A $\delta$  para a estimulação de 5 Hz, e das fibras A $\beta$  no caso do estímulo de 3 kHz (FÉLIX et al., 2009; KATIMS, 1998; KATIMS; LONG; NG, 1986).

Em contrapartida, não foram encontradas diferenças estatísticas para o parâmetro DELT, apesar de se observarem visualmente distintas morfologias das ERD/ERS<sub>TH</sub> na região centro-parietal, com maior ênfase no hemisfério contralateral. Já em beta-2xLS, o número de derivações nas quais significâncias estatísticas em LAT foram observadas se reduziu de sete (em 1,2xLS) para dois, ou seja, suas latências se tornaram mais similares com o aumento da intensidade. Isto também pode sugerir coativação das fibras para a frequência de 5 Hz nesta intensidade (FÉLIX et al., 2009). O mesmo fenômeno é observado em beta-3xLS, onde

somente dois canais (C3 e T3) apresentam uma latência menor para o estímulo de 3 kHz. Há, ainda para a intensidade de 2xLS-beta, diferenças estatisticamente significativas para o parâmetro DELT no córtex centro-parietal contralateral, apontando um tempo de subida menor da energia desta banda para o estímulo de 3 kHz, como discutido em alfa-1,2xLS para o mesmo parâmetro.

Embora diversos estudos tenham observado um beta *rebound* após a estimulação tátil (mesmo trabalhando com beta de banda larga, ex., 15 – 30 Hz nos estudo de Cheyne e colaboradores e Bardouille et al. ;BARDOUILLE; PICTON; ROSS, 2010; CHEYNE et al., 2003; NEUPER; WÖRTZ; PFURTSCHELLER, 2006; SALENIUS et al., 1997), isto não foi observado no presente estudo. Hipotetiza-se que uma das razões para tal são as características do estímulo usado no presente trabalho, aplicado de forma contínua, em regime permanente. Por outro lado, a rápida recuperação para a energia basal observada aproximadamente um segundo após o começo da aplicação do estímulo de 3 kHz, principalmente na banda beta, pode ser correspondente a um *rebound*. Este fato pode insinuar uma adaptação rápida, característica das fibras A $\beta$  periféricamente, ou até mesmo centralmente (habituação), como uma inibição de ordem superior da atividade de processamento sensitivo-motor, já que o estímulo está sendo continuamente apresentado (NEUPER; WÖRTZ; PFURTSCHELLER, 2006). Nas intensidades maiores para o estímulo de 5 Hz, principalmente em 3xLS, é possível notar uma maior similaridade entre suas morfologias (ERD/ERS) e as de 3 kHz, observação esta que aponta para o fenômeno da habituação.

### 5.2.3. BANDA GAMA

A banda gama na intensidade de 1,2xLS também evidenciou mudanças morfológicas (parâmetro DELT) na região sensitivo-motora contralateral (C3 e CP3), podendo também estar refletindo as diferenças de adaptação periférica das distintas fibras ou centrais de habituação. Como mencionado, isto foi observado também em beta, como uma rápida recuperação para um valor basal de energia, equiparado a um *rebound*. Além disso, em CP3, pôde-se observar latências (LAT) estatisticamente menores para o estímulo de 3 kHz, como esperado. Em gama-2xLS, foi observado um dessincronismo em 5 Hz, e não em 3 kHz, durante o período de estimulação na derivação CP4 (MED) para o estímulo de 3 kHz. A latência (LAT) foi menor em CPz, para esta frequência. Em gama-3xLS, é possível observar uma maior energia na linha média (derivações CPz e Pz), que pode estar associada a uma discriminação sensitiva da maior intensidade percebida para o estímulo 3xLS em 3 kHz quando comparado ao de mesma intensidade para 5 Hz (ROSSITER et al., 2013). Rossiter e colaboradores (2013) demonstraram que, quando o ERS deste ritmo é observado no córtex sensitivo-motor, ele se relaciona com a intensidade do estímulo percebida subjetivamente.

Uma maior sincronização corresponderia a uma maior intensidade, e não necessariamente ao processamento da dor em áreas do sistema nociceptivo, como os córtices perisilviano e frontal medial. É possível que o fenômeno observado no córtex sensitivo-motor ipsilateral (CP4) em 2xLS possa ter um significado análogo a esse.

Por fim, não se observou uma relação consistente entre os parâmetros LAT e MED nas diferentes intensidades de cada frequência de EES. Isto está de acordo com alguns relatos na literatura, que não observaram relações lineares entre os perfis de ERD/ERS mediante estimulações térmicas e táteis de diferentes intensidades (STANČÁK, 2006; STANČÁK et al., 2003)

### 5.3. MAPAS TOPOGRÁFICOS CEREBRAIS

Apesar da natureza meramente ilustrativa da dinâmica cerebral representada nas figuras dos mapas topográficos, especula-se que esta dinâmica seja indicativa da conectividade cerebral, que poderá ser analisada em trabalhos futuros, utilizando-se de técnicas como a coerência direcionada. Uma dinâmica diferencial entre os estímulos – observada por energias espacialmente distribuídas de forma diferenciada no córtex – pode ser representativa de uma atividade cortical diferente, característica do processamento cortical distinto que se espera ser dependente da frequência de estimulação aplicada, e consequentemente do sistema neuronal ativado – tátil ou nociceptivo.

O perfil distinto observado no mapa topográfico em 1,2xLS para 5 Hz e 3 kHz para o ritmo alfa pode sugerir diferenças no processamento dos estímulos, como por exemplo: o atraso no ERD observado em 5 Hz, quando comparado com o 3 kHz, pode representar um atraso na chegada da informação sensitivo-motora, que poderia ser explicado pela menor velocidade de condução das fibras finas. Uma possível explicação para a posterior manutenção do ERD ao longo dos 4 segundos do estímulo de 5 Hz seria a habituação lenta destas fibras, enquanto que o oposto pode ser observado em 3 kHz.

Já para o ritmo alfa em 2xLS, parece haver uma maior correspondência entre os perfis de ERD/ERS<sub>TH</sub>, principalmente entre **t3** (1 s após começo da estimulação) e **t5** (fim da estimulação). Em **t2** (0,5 s após começo da estimulação), o ERD do estímulo de 3 kHz ainda parece anteceder o de 5 Hz, o que pode sugerir ainda uma predominância da ativação das fibras de calibre intermediário por esta primeira frequência. Isto já não é observado em 3xLS, podendo significar um padrão similar de ativação das fibras em altas intensidades, como observado por Félix e colaboradores (2009).

É imprescindível ressaltar que, para todas as interpretações dos mapas, deve-se ter em mente sua natureza de alta variabilidade individual e, por ter-se analisado um único ponto no tempo de **t2** a **t6** (em contrapartida a uma média de vários pontos), sua escolha é

determinante do fenômeno que se deseja observar. Além disso, adverte-se que há uma sub-representação do mapa topográfico. É possível observar a inserção de artefatos nas localidades sem eletrodos. Considerando a maior densidade de eletrodos na região centroparietal e uma pequena resolução espacial nas regiões frontais e occipitais, é necessário ter cuidado na interpretação dos mapas.

#### 5.4. AVALIAÇÃO COGNITIVA

Embora os resultados referentes aos tempos de reação e limiares sensitivos do presente trabalho sejam compatíveis com os encontrados previamente em outros trabalhos (MARTINS, 2013; SOUZA, 2016; SOUZA; INFANTOSI; TIERRA-CRIOLLO, 2015), a avaliação cognitiva difere consideravelmente. Uma explicação para o encontrado é um possível viés no momento de escolha das sensações percebidas quando se é exigido que haja uma escolha forçada de três opções. Primeiramente, no trabalho de Souza (2016), os voluntários podiam eleger até, mas não limitando-se a, três sensações. Em segundo lugar, naquele trabalho, três grupos eram avaliados: grupo das fibras finas, grupo das fibras grossas (i.e., as A $\beta$  intermediárias) e grupo de ambas as fibras.

Durante o procedimento experimental, notou-se que, quando havia dúvidas entre quais opções de palavras escolher, a sensação **formigamento** era eleita na maioria das vezes. Isto pode ter acarretado um viés no momento de seleção da sensação percebida, com uma tendência para a escolha de uma palavra relativa à ativação das fibras A $\beta$ . Por outro lado, ao serem obrigados a escolherem 3 palavras, indivíduos que sentiram majoritariamente **agulhadas** – e que provavelmente teriam eleito somente esta palavra se pudessem – tenham escolhido outras duas palavras referentes ao grupo FG. Estes dois pontos mencionados podem explicar as diferenças encontradas nos resultados. Ainda assim, a maior proporção geral de sensações relacionadas às fibras finas está presente para o estímulo de 5 Hz de baixa intensidade, e a maior parte de sensações relacionadas às fibras intermediárias, ao EES de 3 kHz.

Apesar de não ser estatisticamente significativo, parece haver uma inversão de incômodo percebido a partir da intensidade 2xLS: em 1,2xLS, o incômodo maior em 5 Hz pode ser causado pelas sensações desagradáveis associadas à ativação mais pronunciada da via nociceptiva. Alguns participantes relataram, por exemplo, que não aguentariam a sensação de **agulhada** – em 1,2xLS de 5 Hz – caso o próximo bloco fosse mais forte; no entanto, deixaram de senti-la em 2xLS. A partir de 2xLS, há um maior recrutamento das fibras intermediárias A $\beta$  com o estímulo de 5 Hz, e a partir deste momento, a mesma intensidade relativa no estímulo de 3 kHz passa a ser percebida como mais intensa e incômoda que a do estímulo de 5 Hz. Os LSs do estímulo de 3 kHz são atingidos com uma amplitude de estímulo

elétrico aproximadamente cinco vezes maior que o LS de 5 Hz (pico-a-pico). Desta forma, é imperativo ressaltar a não-linearidade presente nas comparações interestímulo, considerando que os valores para as análises de 2xLS são ainda dobrados e os de 3xLS triplicados. Portanto, sensações como **agulhadas** e **picadas** possivelmente descrevem o maior desconforto percebido nestas intensidades em 3 kHz, o que explicaria o pequeno aumento percentual em FF para estas intensidades em 3 kHz. Análises comparativas utilizando aumentos lineares, como por exemplo incrementos fixos de 300  $\mu$ A na amplitude de ambos os estímulos a partir de LS, talvez sejam alternativas para contornar esta limitação.

Em Tierra-Criollo (2006), uma avaliação similar foi realizada, mas o primeiro estímulo era sempre o de 5 Hz. Aqui, a ordem foi aleatorizada. É possível que, caso o primeiro estímulo seja 5 Hz, as sensações percebidas sejam mais relacionadas às fibras finas. Exemplificando, verificaram-se alterações nas sensações percebidas em um voluntário em 5 Hz, medido em dois momentos, um anterior e outro posterior à mensuração do LS em 3 kHz. Na segunda mensuração, a sensação percebida foi alterada de fibra fina para fibra intermediária.

Por fim, muitos voluntários relataram uma sensação mais prolongada durante a estimulação de 5 Hz, quando comparada à de 3 kHz, principalmente nas baixas intensidades (ex., durante o protocolo de mensuração do LS e durante os blocos de intensidade 1,2xLS). Isto poderia estar relacionado com os valores do parâmetro DELT mais elevados observados para a estimulação de 3 kHz, estando de acordo com o postulado a respeito dos mecanismos de adaptação periférica ou habituação central.

## 5.5. TRABALHOS FUTUROS

Uma das limitações do presente estudo é não se ter avaliado a ativação seletiva das fibras finas, A $\delta$  ou C. Isto pode ser realizado por meio de técnicas como a aplicação de anestésicos locais ou hipóxia por isquemia, e a comparação dos perfis de ERD/ERS usando estes métodos poderá elucidar os diferentes processos neuronais que podem estar envolvidos nas ativações seletivas das fibras. Além disso, também é desejável uma comparação dos perfis de sincronismo e dessincronismo corticais utilizando outros métodos de estimulação, como térmico ou vibrátil, sob as mesmas condições experimentais, metodológicas e protocolares.

Além disso, outras análises que avaliem o ERD/ERS também devem ser realizadas, por métodos como *Wavelet* e utilizando bandas mais estreitas de frequência para a análise, como por exemplo buscando diferenças individuais e suas frequências reativas. É possível fazer também uma análise que leve em consideração os primeiros estímulos do bloco, já que estudos mostram que as últimas respostas podem sofrer habituação e redução do ERD/ERS<sub>TH</sub> (NIKOULINE et al., 2000). Outras técnicas que avaliem a conectividade cerebral,

como a coerência direcionada, podem ser capazes de evidenciar uma diferente dinâmica cerebral e fluxos de informação provocados pelas distintas estimulações.

Ajustes na metodologia da avaliação cognitiva também podem ser necessários. Estudos anteriores como os de Souza e colaboradores (2015, 2016) e Santos (2014) utilizaram o método de até 3 palavras escolhidas ou escolha livre de palavras que descrevessem as sensações percebidas. Apesar de a escolha forçada servir como um índice relativo da modificação das sensações registradas, ela claramente traz um viés à análise, como anteriormente mencionado. Uma outra opção seria a implementação de uma análise qualitativa em oposição à quantitativa que foi utilizada, considerando o grupamento inicial de palavras, especulado *a priori*, e avaliando as demais classificações intermediárias que surgem experimentalmente *a posteriori*, derivadas da frequência e intensidade dos estímulos aplicados. É possível que diferentes grupamentos de palavras surjam, distintos dos hipotetizados em um primeiro momento.

Ainda no que consta a metodologia, uma nova versão do equipamento de EES está em desenvolvimento no laboratório. Com o novo equipamento, parâmetros como forma de onda e tempos aleatorizados dos intervalos inter-estímulos poderão ser manipulados. Dessa forma, poderão ser evitados ruídos nos harmônicos de 5 Hz via uso da estimulação por amplitude modulada ou controlando-se sua intensidade máxima por incrementos despassados (como em DUFOUR et al., 2011; FREEMAN et al., 2010, 2011), e o pré-processamento será mais confiável, podendo ser avaliada a necessidade ou não do uso de algum algoritmo de separação cega de fontes. Algoritmos BSS podem inserir ruídos no sinal reconstruído, especialmente no caso da não-estacionariedade do artefato (ex., no caso do presente trabalho, há momentos com e sem estimulação durante o paradigma experimental, o que altera as propriedades estatísticas do sinal captado ao longo do tempo) (JUNG et al., 2000).

Por fim, para evitar uma possível aquisição de sinais eletromiográficos, como pode ter ocorrido no presente estudo (ex., banda gama-alta), seria ideal que os voluntários sentassem em uma cadeira confortável com apoio posterior para a cabeça. A movimentação dos voluntários se torna mais evidente em protocolos experimentais extensos, como o do presente estudo (ex., em torno de duas horas por indivíduo).

## 6. CONCLUSÃO

O presente trabalho contribui evidenciando diferentes perfis da resposta induzida cerebral eliciados pelas estimulações elétricas senoidais de 5 Hz e 3 kHz, principalmente observadas na intensidade 1,2xLS da oscilação beta.

Em suma, o presente estudo sugere uma nova alternativa, utilizando o ERD/ERS e EES em regime permanente para a avaliação das submodalidades tátil e termoalgésica do sistema somestésico. Isto pode ter aplicação para avaliação das fibras periféricas em neuropatias (ex., hanseníase, diabetes neuropática; MASSON et al., 1989; SOUZA, 2016) e avaliações cognitivas após lesões centrais (ex., AVC, Parkinson; SANTOS, 2014; CONTE et al., 2013).

A técnica pode possuir aplicabilidade na reabilitação somestésica em pacientes após AVC, bem como na sua avaliação (GANDOLFI et al., 2015). O uso do EES com mudanças em seus parâmetros (ex., intensidade, frequência, tempo de estimulação, etc.) pode ser uma adição às intervenções de reabilitação e avaliações cognitivas, além de possuir aplicações como *neurofeedback* de sensações táteis e nociceptivas para interfaces cérebro-máquina (AHN; KIM; JUN, 2016; JIANG; DOSEN; FARINA, 2012; O'DOHERTY et al., 2011). O EES é também uma alternativa não invasiva ao estímulo por pulsos utilizado por Colon e colaboradores (2012) – que faz uso de eletrodos de agulha para atingir a neuroseletividade das fibras.

## 7. REFERÊNCIAS

AHN, S.; KIM, K.; JUN, S. C. Steady-State Somatosensory Evoked Potential for Brain-Computer Interface—Present and Future. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 9, p. 1–6, 2016.

ALLEN, D. P.; MACKINNON, C. D. Time-frequency analysis of movement-related spectral power in EEG during repetitive movements: a comparison of methods. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 186, n. 1, p. 1–22, 2010.

ALMEIDA, C. C. S. **Análise de técnicas de separação cega de fontes para remoção de artefatos em interfaces cérebro-máquina**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia da Informação), Universidade Federal do ABC, Santo André, SP.

ALMEIDA, T. F.; ROIZENBLATT, S.; TUFIK, S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. **Brain research**, v. 1000, p. 40–56, 2004.

ANGHINAH, R. et al. Artefatos biológicos no EEG quantitativo. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 64, n. 2–A, p. 264–268, 2006.

ANNETT, M. A classification of hand preference by association analysis. **British Journal of Psychology**, v. 61, n. 3, p. 303–321, 1970.

ARA, J. et al. Effects of the Stimulus Parameters on the Tactile Sensations Elicited by Single-Channel Transcutaneous Electrical Stimulation. **International Journal of Precision Engineering and Manufacturing**, v. 15, n. 2, p. 305–313, 2014.

ATHERTON, D. D. et al. Use of the novel contact heat evoked potential stimulator (CHEPS) for the assessment of small fibre neuropathy: correlations with skin flare responses and intra-epidermal nerve fibre counts. **BMC Neurology**, v. 7, n. 21, p. 1–10, 2007.

BALL, T. et al. Movement related activity in the high gamma range of the human EEG. **NeuroImage**, v. 41, n. 2, p. 302–310, 2008.

BARDOUILLE, T.; PICTON, T. W.; ROSS, B. Attention modulates beta oscillations during prolonged tactile stimulation. **European Journal of Neuroscience**, v. 31, n. 4, p. 761–769, 2010.

BARON, G. C.; IRVING, G. A. Effects of tourniquet ischemia on current perception thresholds in healthy volunteers. **Pain Practice**, v. 2, n. 2, p. 129–133, 2002.

BAUMGÄRTNER, U.; GREFFRATH, W.; TREEDE, R. Contact heat and cold , mechanical , electrical and chemical stimuli to elicit small fiber-evoked potentials : Merits and limitations for basic science and clinical use. **Neurophysiologie Clinique / Clinical**

**Neurophysiology**, v. 42, n. 5, p. 267–280, 2012.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neuroscience**. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2007. v. 2

BELOUCHRANI, A. et al. A Blind Source Separation Technique Using Second-Order Statistics. **IEEE Transactions on Signal Processing**, v. 45, n. 2, p. 434–444, 1997.

BINGEL, U. et al. Single trial fMRI reveals significant contralateral bias in responses to laser pain within thalamus and somatosensory cortices. **NeuroImage**, v. 18, n. 3, p. 740–748, 2003.

BINGEL, U. et al. Somatotopic organization of human somatosensory cortices for pain: A single trial fMRI study. **NeuroImage**, v. 23, n. 1, p. 224–232, 2004.

BOLY, M. et al. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. **The Lancet Neurology**, v. 7, n. 11, p. 1013–1020, 2008.

BRAGA, E. D. Q. **Estimação da resposta evocada à estimulação somatossensorial elétrica senoidal de 5 Hz e 2 kHz, utilizando wavelets e análise em componentes independentes**. 2007. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

BRUNS, A. Fourier-, Hilbert- and wavelet-based signal analysis: Are they really different approaches? **Journal of Neuroscience Methods**, v. 137, n. 2, p. 321–332, 2004.

BUZSÁKI, G. **Rhythms of the Brain**. First Edit ed. New York: Oxford University Press, 2006.

CAGY, M. **Análise da Atividade Elétrica Cortical em Resposta ao Teste Cognitivo Envolvendo Interferência Nome-Matiz de Cor**. 2008. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

CEVALLOS-LARREA, P. et al. **Sistema modular para avaliação da resposta auditiva em regime permanente**. In: Anais do VII Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas/VI Simpósio de Processamento de Sinais da UNICAMP, v. VII, p. 109–112, out 2015. Disponível em: <<http://www.sps.fee.unicamp.br/anais/vol02/anais.pdf>>.

CHEYNE, D. et al. Neuromagnetic imaging of cortical oscillations accompanying tactile stimulation. **Cognitive Brain Research**, v. 17, n. 3, p. 599–611, 2003.

CICHOCKI, A.; AMARI, S. Adaptive Blind Signal and Image Processing: Learning Algorithms and Applications. p. 586, 2002.

COLLINA, D. D.; VILLARROEL, M. F.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. Thermal record of the

test tubes method used for small fibers assessment. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 69, n. 6, p. 932–937, 2011.

COLON, E. et al. Steady-state evoked potentials to tag specific components of nociceptive cortical processing. **NeuroImage**, v. 60, n. 1, p. 571–581, 2012.

COMON, P.; JUTTEN, C. **Handbook of Blind Source Separation Independent Component Analysis and Applications**. [s.l.: s.n.].

CONTE, A. et al. Pathophysiology of somatosensory abnormalities in Parkinson disease. **Nature Publishing Group**, p. 1–11, 2013.

CRUCCU, G. et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 8, p. 1705–1719, 2008.

CUNHA, R. DE C. **Teste F espectral Bayesiano para classificação online de movimentos da mão com sinais EMG**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

DANNENBAUM, R. M. et al. Development and validation of two new sensory tests of the hand for patients with stroke. **Clinical rehabilitation**, v. 16, n. 6, p. 630–639, 2002.

DOCKSTADER, C.; CHEYNE, D.; TANNOCK, R. Cortical dynamics of selective attention to somatosensory events. **NeuroImage**, v. 49, n. 2, p. 1777–1785, 2010.

DOUCET, B. M.; LAM, A.; GRIFFIN, L. Neuromuscular Electrical Stimulation for Skeletal Muscle Function. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 85, n. 2, p. 201–215, 2012.

DOWNEY, J. E. et al. Blending of brain-machine interface and vision-guided autonomous robotics improves neuroprosthetic arm performance during grasping. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 13, n. 1, p. 28, 2016.

DRONGELEN, W. VAN. **Signal Processing for Neuroscientists. an introduction to the analysis of physiological signals**. Academic press, 2006.

DUFOUR, A. et al. Clinical Neurophysiology On the selective activation of unmyelinated C-fibers using sinusoidal electrical stimulation: An ERP study. **Clinical Neurophysiology**, v. 122, n. 5, p. 1042–1047, 2011.

FAGUNDES, J. S. et al. Instrumentos de avaliação sensorial pós-acidente vascular encefálico (AVE) descritos em português: uma revisão sistemática. **Fisioterapia e Pesquisa**, n. 48, p. 435–442, 2015.

FÉLIX, E. P. V et al. Sensations and reaction times evoked by electrical sinusoidal stimulation. **Neurophysiologie Clinique**, v. 39, n. 6, p. 283–290, 2009.

FERNANDES DA COSTA, M. Psicofísica clínica. **Psicologia USP**, v. 22, n. 1, p. 15–44, 2010.

FEURRA, M. et al. Frequency specific modulation of human somatosensory: Cortex. **Frontiers in Psychology**, v. 2, n. FEB, p. 1–6, 2011.

FLOR, H. et al. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. **The Lancet**, v. 357, n. 9270, p. 1763–1764, 2001.

FREEMAN, D. K. et al. Selective activation of neuronal targets with sinusoidal electric stimulation. **J Neurophysiol**, v. 104, n. 5, p. 2778–2791, 2010.

FREEMAN, D. K. et al. Calcium channel dynamics limit synaptic release in response to prosthetic stimulation with sinusoidal waveforms. **Journal of neural engineering**, v. 8, n. 4, p. 1–32, 2011.

FROT, M.; FAILLENOT, I.; MAUGUIÈRE, F. Processing of Nociceptive Input From Posterior to Anterior Insula in Humans. **Human Brain Mapping**, v. 35, n. 11, p. 5486–5499, 2014.

GANDOLFI, M. et al. Electroencephalographic Changes of Brain Oscillatory Activity After Upper Limb Somatic Sensation Training in a Patient With Somatosensory Deficit After Stroke. **Clinical EEG and neuroscience**, v. 46, n. 4, p. 347–352, 2015.

GENG, B. et al. Evaluation of sensation evoked by electrocutaneous stimulation on forearm in nondisabled subjects. **The Journal of Rehabilitation Research and Development**, v. 49, n. 2, p. 297, 2012.

GOMES, M. DA M. Bases fisiológicas do eletroencefalograma. **Rev Bras Neurol.**, v. 51, n. 1, p. 186–189, 2015.

GRAIMANN, B. et al. Visualization of significant ERD/ERS patterns in multichannel EEG and ECoG data. **Clinical Neurophysiology**, v. 113, n. 1, p. 43–47, 2002.

GROSS, J. et al. Gamma oscillations in human primary somatosensory cortex reflect pain perception. **PLoS Biology**, v. 5, n. 5, p. 1168–1173, 2007.

GU, V. et al. Investigating the Effects of Antipsychotics and Schizotypy on the N400 Using Event-Related Potentials and Semantic Categorization. **Journal of Visualized Experiments**, n. 93, p. 1–7, 2014.

HALONEN, J. P.; JONES, S.; SHAWKAT, F. Contribution of cutaneous and muscle afferent fibres to cortical SEPs following median and radial nerve stimulation in man. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials**, v. 71, n. 5, p. 331–335, 1988.

HAYES, K. C. et al. Clinical and Electrophysiologic Correlates of Quantitative Sensory Testing in Patients With Incomplete Spinal Cord Injury. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 83, n. November, p. 1612–1619, 2002.

HU, L. et al. Functional features of nociceptive-induced suppression of alpha band electroencephalographic oscillations. **Journal of Pain**, v. 14, n. 1, p. 89–99, 2013.

JIANG, N.; DOSEN, S.; FARINA, D. Myoelectric Control of Artificial Limbs— Is There a Need to Change Focus? **IEEE Signal Processing Magazine**, n. August, p. 147–150, set. 2012.

JUNG, T. et al. Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. **Psychophysiology**, v. 37, n. 2, p. 163–178, 2000.

KANDEL, E. et al. **Principles Of Neural Science**. Fourth edition, ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2014.

KATIMS, J. J. Electrodiagnostic Functional Sensory Evaluation of the Patient with Pain: A Review of the Neuroselective Current Perception. **Pain Digest**, v. 8, p. 219–230, 1998.

KATIMS, J. J.; LONG, D. M.; NG, L. K. Transcutaneous nerve stimulation. Frequency and waveform specificity in humans. **Applied neurophysiology**, v. 49, n. 1–2, p. 86–91, 1986.

KNÖSCHE, T. R.; BASTIAANSEN, M. C. M. On the time resolution of event-related desynchronization: a simulation study. **Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 113, n. 5, p. 754–63, 2002.

KRASSIOUKOV, A. et al. Quantitative sensory testing in patients with incomplete spinal cord injury. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 80, n. 10, p. 1258–1263, 1999a.

KRASSIOUKOV, A. et al. Sensory Testing in Patients With Incomplete Spinal. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 80, n. October, p. 1258–1263, 1999b.

KRASSIOUKOV, A. et al. Quantitative sensory testing in patients with incomplete spinal cord injury. **Archives of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 80, n. 10, p. 1258–1263, 1999c.

LAKHANI, B. et al. Electrophysiological Correlates of Changes in Reaction Time Based on Stimulus Intensity. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, p. e36407, 2012.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios? Conceitos Fundamentais de Neurociências**. Second Edition, ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

LIU, S. S. et al. The Effects of Electrical Stimulation on Perception and Pain in Human Versus Intravenous Administration. **Anesth Analg**, p. 98–102, 1996.

LYONS, R. G. **Understanding Digital Signal Processing**. Third Edition, ed. Boston: Prentice Hall, 2011.

MAKEIG, S.; BELL, A. J.; SEJNOWSKI, T. J. Independent Component Analysis of Electroencephalographic Data. In: TOURETZKY, D.; MOZER, M.; HASSELMO, M. (Eds.). . **Advances in Neural Information Processing Systems**. First ed. Cambridge: MIT Press, 1996. p. 145–151.

MANZANO, G. M.; NÓBREGA, J. A. Potencial evocado por estimulação do nervo mediano (PESS). Componentes subcorticais. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 8–19, 1994.

MARTINS, H. R. **Sistema Para O Estudo Do Limiar De Percepção De Corrente Elétrica Com Forma De Onda Arbitrária**. 2008. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

MARTINS, H. R. **Sistema para avaliação de fibras nervosas periféricas utilizando corrente elétrica senoidal: estudo de caso em hanseníase**. 2013. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica), Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

MARTINS, H. R. et al. Current perception threshold and reaction time in the assessment of sensory peripheral nerve fibers through sinusoidal electrical stimulation at different frequencies. **Revista Brasileira de Engenharia Biomedica**, v. 29, n. 3, p. 278–285, 2013.

MASSON, E. A. et al. Current perception thresholds: a new, quick, and reproducible method for the assessment of peripheral neuropathy in diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 32, n. 10, p. 724–728, 1989.

MCGILL, K. C. et al. On the Nature and Elimination of Stimulus Artifact in Nerve Signals Evoked and Recorded Using Surface Electrodes. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. BME-29, n. 2, p. 129–137, 1982.

MELGES, D. B. Aplicação de Técnicas de Detecção Objetiva Uni e Multivariadas no domínio da frequência ao EEG Durante estimulação somato-sensitiva. p. 127, 2009.

MOURAU, A. et al. Nociceptive steady-state evoked potentials elicited by rapid periodic thermal stimulation of cutaneous nociceptors. **Journal of Neuroscience**, v. 31, n. 16, p. 6079–6087, 2011.

MOURAU, A.; PLAGHKI, L. Are laser-evoked brain potentials modulated by attending to first or second pain? **Pain**, v. 129, n. 3, p. 321–331, 2007.

NARO, A. et al. Moving Toward Conscious Pain Processing Detection in Chronic Disorders of Consciousness: Anterior Cingulate Cortex Neuromodulation. **Journal of Pain**, v.

16, n. 10, p. 1022–1031, 2015.

NASCIMENTO, O. J. M. DO; PUPE, C. C. B.; EDUARDO BOITEUX UCHÔA, C. Diabetic neuropathy. **Revista Dor**, v. 17, n. Suppl 1, p. 46–51, 2016.

NASCIMENTO LEITE, V. C. M. **Separação cega de sinais: Análise comparativa entre algoritmos**. 2004. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica), Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, MG.

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

NEUPER, C.; WÖRTZ, M.; PFURTSCHHELLER, G. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. **Progress in Brain Research**, v. 159, p. 211–222, 2006.

NEUROMETER. **www.neurotron.com**. Disponível em: <<http://www.neurotron.com/>>.

NICHOLLS, M. E. R. et al. The Flinders Handedness survey (FLANDERS): A brief measure of skilled hand preference. **Cortex**, v. 49, n. 10, p. 2914–2926, 2013.

NIERHAUS, T. et al. Imperceptible somatosensory stimulation alters sensorimotor background rhythm and connectivity. **Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 15, p. 5917–25, 2015.

NIKOULINE, V. V. et al. Dynamics of mu-rhythm suppression caused by median nerve stimulation: A magnetoencephalographic study in human subjects. **Neuroscience Letters**, v. 294, n. 3, p. 163–166, 2000.

NISHIDA, S. M. Apostila do Curso de Fisiologia - Sentido somático. **Departamento de Fisiologia, IB UNESP - Botucatu**, p. 61–78, 2012.

NISHIMURA, A. et al. A correlative electrophysiologic study of nerve fiber involvement in carpal tunnel syndrome using current perception thresholds. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 8, p. 1921–1924, 2004.

NOSS, R. S.; BOLES, C. D.; YINGLING, C. D. Steady-state analysis of somatosensory evoked potentials. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section**, v. 100, n. 5, p. 453–461, 1996.

O'DOHERTY, J. E. et al. Active tactile exploration using a brain-machine-brain interface. **Nature**, v. 479, n. 7372, p. 228–231, 2011.

OHARA, S. et al. Attention to a painful cutaneous laser stimulus modulates electrocorticographic event-related desynchronization in humans. **Clinical Neurophysiology**,

v. 115, n. 7, p. 1641–1652, 2004.

OLDFIELD, R. The assessment and analysis of handedness the Edinburgh inventory.pdf. **Neuropsychologia**, v. 9, p. 97–113, 1971.

OLEJNICZAK, P. W. Neurophysiologic basis of the EEG. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 37, n. 6, p. 365–369, 2006.

OPPENHEIM, A. V; SCHAFER, R. W.; BUCK, J. R. **Discrete Time Signal ProcessingBook**, 1999.

OYAMA, A. M. **Eliminação de Artefatos de Estímulo em Potenciais Evocados Somatossensitivos**. 2010. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Telecomunicações e Controle), Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

PENG, W. et al. Changes of spontaneous oscillatory activity to tonic heat pain. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, p. 1–11, 2014.

PENG, W.; TANG, D. Pain Related Cortical Oscillations: Methodological Advances and Potential Applications. **Frontiers in Computational Neuroscience**, v. 10, n. February, p. 1–10, 2016.

PERCHET, C. et al. Do we activate specifically somatosensory thin fibres with the concentric planar electrode ? A scalp and intracranial EEG study. **Pain**, v. 153, n. 6, p. 1244–1252, 2012.

PEREIRA, L. V.; SOUSA, F. A. E. F. Psychophysical evaluation of the descriptors of pain in the postoperative. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 474–479, 2007.

PFEIFFER, E. A. Electrical stimulation of sensory nerves with skin electrodes for research, diagnosis, communication and behavioral conditioning: A survey. **Medical & Biological Engineering**, v. 6, n. 6, p. 637–651, 1968.

PFURTSCHELLER, G. Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 83, n. 1, p. 62–69, 1992.

PFURTSCHELLER, G.; DA SILVA, F. L. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. **Clinical neurophysiology**, v. 110, n. 11, p. 1842–1857, 1999.

PFURTSCHELLER, G.; LOPES, F. H. Event-related EEG / MEG synchronization and desynchronization : basic principles. **Clinical Neurophysiology**, v. 110, p. 1842–1857, 1999.

PIMENTEL, J. M. et al. Perceptions and electric senoidal current stimulation. **Arquivos**

**de Neuro-Psiquiatria**, v. 64, n. 1, p. 10–13, 2006.

PURVES, D. et al. **Neuroscience**. Third Edition, ed. Massachusetts: Sinauer Associates, 2004.

RANCK, J. B. Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: a review. v. 98, p. 585–594, 1999.

RATTAY, F. Electrical nerve stimulation. v. 9, p. 9–19, 1990.

RAY, S.; MAUNSELL, J. H. R. Different Origins of Gamma Rhythm and High-Gamma Activity in Macaque Visual Cortex. v. 9, n. 4, 2011.

REILLY, J. P. **Applied Bioelectricity: From Electrical Stimulation to Electropathology**. First Edition, ed. New York: Springer Science+Business Media, 1998.

RENDELL, M. S. et al. A comparison of nerve conduction velocities and current perception thresholds as correlates of clinical severity of diabetic sensory neuropathy. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 52, n. 4, p. 502–11, 1989.

RO, L. S. et al. Current perception threshold testing in Fabry's disease. **Muscle and Nerve**, v. 22, n. 11, p. 1531–1537, 1999.

ROSSITER, H. E. et al. Gamma oscillatory amplitude encodes stimulus intensity in primary somatosensory cortex. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 7, n. July, p. 1–7, 2013.

SALENIUS, S. et al. Modulation of human cortical rolandic rhythms during natural sensorimotor tasks. **NeuroImage**, v. 5, n. 3, p. 221–228, 1997.

SANEI, S.; CHAMBERS, J. A. **EEG Signal Processing**. First Edit ed. West Sussex: John Wiley & Sons, 2007. v. 1

SANTOS, R. C. DE M. **Percepção à estimulação elétrica periférica em indivíduos com acidente vascular encefálico**. 2014. Dissertação (Mestrado em Neurociências), Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, MG.

SATO, T. Habituação e Sensibilização Comportamental. **Psicologia USP**, v. 1, n. 6, p. 231–235, 1995.

SCHOMER, D. L.; LOPES DA SILVA, F. H. **Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields**. [s.l: s.n.].

SCHULTZ, A. E.; KUIKEN, T. A. Neural Interfaces for Control of Upper Limb Prostheses: The State of the Art and Future Possibilities. **PM and R**, v. 3, n. 1, p. 55–67, 2011.

SCOTT, R. N.; MCLEAN, L.; PARKER, P. A. Stimulus artefact in somatosensory evoked

potential measurement. **Medical & biological engineering & computing**, v. 35, n. May, p. 211–215, 1997.

SHY, M. E. et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 60, n. 6, p. 898–904, 2003.

SNYDER, A Z. Steady-state vibration evoked potentials: descriptions of technique and characterization of responses. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 84, p. 257–268, 1992.

SOUZA, B. J. DE. **Avaliação da Percepção por Corrente Senoidal: Uma Nova Perspectiva Para Neuropatias**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

SOUZA, B. J. DE; INFANTOSI, A. F. C.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. Avaliação do limiar de percepção a corrente senoidal utilizando diferentes configurações de eletrodos. In: **Anais do VII Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas/VI Simpósio de Processamento de Sinais da UNICAMP**, v. VII, p. 38–41, out 2015. Disponível em: <<http://www.sps.fee.unicamp.br/anais/vol02/anais.pdf>>. Acesso em: 3 fev. 2016

STANCÁK, A. et al. Desynchronization of cortical rhythms following cutaneous stimulation: Effects of stimulus repetition and intensity, and of the size of corpus callosum. **Clinical Neurophysiology**, v. 114, n. 10, p. 1936–1947, 2003.

STANČÁK, A. Cortical oscillatory changes occurring during somatosensory and thermal stimulation. **Progress in Brain Research**, v. 159, p. 237–252, 2006.

STEENHUIS, R. E. et al. Reliability of hand preference items and factors. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 12, n. 6, p. 921–930, 1990.

STERIADE, M. Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. **Neuroscience**, v. 137, n. 4, p. 1087–1106, 2006.

TACK, C. J. J. et al. Comparison of clinical examination, current and vibratory perception threshold in diabetic polyneuropathy. **Netherlands J Med**, v. 44, p. 41–49, 1995.

THAKRAL, G. et al. wound healing. v. 1, p. 1–9, 2013.

THEIS, F. J.; INOUE, Y. **On the use of joint diagonalization in blind signal processing**. Proceedings ISCAS 2006. **Anais...**Kos, Greece: 2006

THOBOIS, S. et al. Functional anatomy of motor urgency. **NeuroImage**, v. 37, n. 1, p. 243–252, 2007.

- THRANE, N. The Hilbert Transform. **BK Technical Review**, v. 3, n. 1, p. 3–13, 1984.
- TIERRA-CRIOLLO, C. J. **Monitorização Objetiva da Resposta à Estimulação Somatossensitiva Utilizando Parâmetros Espectrais**. 2001. Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.
- TIERRA-CRIOLLO, C. J. et al. Agrupamento de sensações somatossensoriais com estimulação de corrente senoidal. **Brazilian Journal of Biomedical Engineering**, v. 22, n. 2, p. 143–149, 2006.
- TIERRA-CRIOLLO, C. J.; INFANTOSI, A. F. C. Low-frequency oscillations in human tibial somatosensory evoked potentials. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 64, n. 2 B, p. 402–406, 2006.
- TIMO-IARIA, C.; PEREIRA, W. C. Mecanismos das ondas elétricas cerebrais. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 29, n. 2, p. 131–145, 1971.
- TOMMERDAHL, M. et al. Anterior parietal cortical response to tactile and skin-heating stimuli applied to the same skin site. **Journal of neurophysiology**, v. 75, n. 6, p. 2662–2670, 1996.
- TONG, L. et al. AMUSE: A New Blind Identification Algorithm L. **Proc. Internat. Conf. Acoust. Speech Signal Processing**, p. 1784–1787, 1990.
- TORT, A. B. L. et al. Theta-associated high-frequency oscillations (110-160Hz) in the hippocampus and neocortex. **Progress in Neurobiology**, v. 100, n. 1, p. 1–14, 2013.
- TREEDE, R. D.; APKARIAN, A. V. Nociceptive Processing in the Cerebral Cortex. **The Senses: A Comprehensive Reference**, v. 5, p. 669–697, 2010.
- TREEDE, R. D.; LORENZ, J.; BAUMGÄRTNER, U. Clinical usefulness of laser-evoked potentials. **Neurophysiologie Clinique**, v. 33, n. 6, p. 303–314, 2003.
- TRETTNER, S. **Communication System Design Using DSP Algorithms**. First edit ed. New York: Springer, 2008.
- ULRICH, T. J. **Envelope calculation from the Hilbert transform**. [s.l: s.n.].
- URIGÜEN, J. A.; GARCIA-ZAPIRAIN, B. EEG artifact removal—state-of-the-art and guidelines. **Journal of Neural Engineering**, v. 12, n. 3, p. 31001, 2015.
- USHNELL, M. C. B. et al. Pain perception: is there a role for primary somatosensory cortex? **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 96, n. 14, p. 7705–9, 1999.
- VINIK, A. I. et al. Quantitative measurement of cutaneous perception in diabetic

neuropathy. **Muscle & Nerve**, v. 18, n. 6, p. 574–584, 1995.

VOLPI, L.; TIERRA-CRIOLLO, C. Cortical alpha oscillation during 3 kHz steady-state sinusoidal electric current stimulation. **Journal of Neurology & Stroke**, v. 7, n. 1, p. 1–6, 2017.

WARD, A. R. Electrical Stimulation Using Kilohertz- Frequency Alternating Current. **Phys Ther**, v. 89, n. 2, p. 181–190, 2009.

WHITTINGTON, M. A. et al. Multiple origins of the cortical gamma rhythm. **Developmental Neurobiology**, v. 71, n. 1, p. 92–106, 2011.

ZIJLMANS, M. et al. High-frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy. **Annals of Neurology**, v. 71, n. 2, p. 169–178, 2012.

## Cortical Alpha Oscillation During 3 kHz Steady-State Sinusoidal Electric Current Stimulation

### Abstract

Little is known about the changes in ongoing cortical rhythms due to application of the steady-state sinusoidal electrical stimuli of 3 kHz, although it has been shown to elicit tactile sensations. In addition, it is known that somatosensory stimulation attenuates ongoing alpha rhythm in centroparietal cortex. Thus, the present work aimed to evaluate alpha rhythm alterations in sensorimotor area and sensations perceived with application of 3 kHz sinusoidal stimulus. Sensory perception threshold (ST) was measured in ten healthy volunteers for posterior stimulation in three distinct stimulus intensities (1.1xST, 2xST and 3xST). Cognitive evaluation of perceived sensations was obtained through questionnaires and cortical alpha rhythm blockade profile was evaluated through the classical event-related synchronization/desynchronization method. Results showed alpha attenuation in the central cortex bilaterally, in the ipsilateral pre-frontal cortex and contralateral parietal cortex during stimulation. Moreover, there was a tendency of bilateral centroparietal alpha rhythm desynchronization increase with stimulus intensity. In conclusion, sinusoidal electrical stimulation may be useful for disease diagnostics and treatment as well as neurofeedback for brain-machine interface (BMI) applications. Patients may benefit from the novel objective method proposed for assessment of tactile perception, mainly, who might not have their cognition preserved (e.g., stroke).

**Keywords:** Alpha rhythm desynchronization; Sensorimotor integration; Sensory threshold; Sinusoidal electrical stimulation

### Research Article

Volume 7 Issue 1 - 2017

**LP Volpi and CJ Tierra-Criollo\***

Biomedical Engineering Program (PEB/COPPE, UFRJ), RJ, Brazil

\*Corresponding author: CJ Tierra-Criollo, Biomedical Engineering Program (PEB/COPPE, UFRJ), RJ, Brazil, Email: carjullo@peb.ufrj.br

Received: February 21, 2017 | Published: June 07, 2017

### Introduction

Electrical stimulation has been widely used in clinic and research, especially concerning rehabilitation (i.e., functional electrical stimulation) [1], pain relief (i.e., transcutaneous electrical stimulation) and evaluation of sensory and cognitive aspects in individuals [1,2]. Most of these electrical stimulation techniques make use of pulsatile stimuli, which are also a powerful tool for generating mainly transient somatosensory evoked potentials (SSEPs). In turn, the SSEP is used for both central and peripheral nervous systems' evaluation, enlightening complications in conduction and lesions in somatosensory pathways, thus aiding in the assessment of its locations and guiding for prognosis [2].

Taking this into account, SSEPs mainly reflect sensory aspects or 'bottom-up' mechanisms (i.e., evoked responses) that associate with forward neuronal projections - although this theoretical framework is currently under debate [3,4]. In contrast, induced responses have been reportedly linked to cognitive demand - such as attention and perception [3] - and its role has been interpreted as 'top-down' modulation through lateral or backward connections. Evaluation of induced responses to somatosensory stimuli may be of great importance for evaluating stroke patients' cognition and objectively assessing treatment improvements, especially considering the impaired cognition and sensory dysfunction facet commonly associated with the condition.

Among the sensory modalities, the tactile sense is greatly impaired in stroke patients [5]. Somatosensory tactile input from

the environment (i.e., texture, pressure, size, shape) activates mechanoreceptors present in the skin, which are associated with thick myelinated A $\beta$ -fibers [6].

To assess neuronal responses related with A $\beta$ -fibers' activation, many physiological stimuli have been used, such as vibratory stimuli [7] or actual objects (e.g., brush strokes) [8]. Electric pulse stimulus has also been extensively used with this purpose, [9] and although it has been reported that it seems to evoke tactile perception artificially in a given intensity [9], it is known that it provides recruitment of thick fibers firstly (A $\beta$ ) and thin fibers in a second moment (A $\delta$  and C), especially with increasing stimulus intensities [10,11]. Selectively activating A $\beta$ -fibers could be rather useful for disease evaluation - i.e., diagnosis and progression of conditions that involve sensorial and tactile loss, such as stroke, diabetes mellitus, phantom limb pain and leprosy [12-16].

During the past two decades, studies have shown that selectively activating A $\beta$ -fibers ought to be attainable by using sinusoidal electrical stimulation of high frequencies, such as 2 kHz and 3 kHz, at the sensory threshold (ST) level as a psychophysical evaluation [13-17]. This is usually assessed through subjective questionnaire answers, where participants have to decide on words from a given list, that describe best the sensations felt after stimulation. Thus, it is a forced-choice paradigm that highly depends on individual's cognitive state, and whether this type of stimuli elicits conscious tactile-related responses cortically was not yet assessed [9,13,14,16].

Cognitive function can be estimated by analyzing patterns on ongoing brain oscillations in the electroencephalogram (EEG). A decrease (ERD-event-related desynchronization) or increase (ERS-event-related synchronization) in an ongoing cortical rhythm's energy can be used as an objective tool for assessment of sensorimotor tasks [18]. The blocking of alpha rhythm (8-13 Hz) has been associated with event or task-specific aspects and might arise from cortical connectivity between somatosensory and motor cortex with other integrative areas involved in several aspects of motor planning and execution [19]. Thus, somatosensory stimulation affects ongoing centroparietal alpha rhythm in both hemispheres with electrical pulse, vibration [7,20] and actual objects as stimuli [8,21].

Thus, the present work aims to assess whether the 3 kHz stimulus in fact activates tactile-related structures cortically (alpha ERD/ERS profiles). We expect that alpha rhythm desynchronization (ERD) would also occur in the centroparietal cortex with the steady-state 3 kHz sinusoidal stimulus. It is also expected that with varying stimulus intensity, there would be an increased or decreased perception of tactile stimuli, which would reflect in a higher or lower suppression of the alpha rhythm. This would indicate the possibility of inferring stimulus intensity from ERD evaluation and thus, it could be a useful parameter for sensory discrimination, cognitive evaluation (i.e., stroke) and brain-machine interface training programs (i.e., as neurofeedback, aiding in motor control in patients) [12].

## Methodology

### Participants

Ten right-handed adult volunteers with ages varying from 24 to 35 years (mean=27.6, SD=4.2) participated in the present study (five males), with previous informed consent, which was approved by the Ethics Committee for Research, a unified national system (CEP/CONEP; Certificate of Presentation for Ethical Consideration: 44944515.4.0000.5257). Volunteers did not present history of neuropathic disease, damage in peripheral and central nervous systems or made use of medications that could alter their sensorial perception.

Experiments took place in a controlled environment, with temperature stabilised from 23-25°C. All participants sat comfortably in an upright position starrng at the wall; arms supported by the armchair, maintaining forearm pronation and were instructed to remain relaxed and to move as little as possible during EEG signal acquisition.

### Experimental design

Study design consisted of two parts: (i) measurement of participant's current perception threshold - or sensory threshold (ST) - to 3kHz sinusoidal stimulus, corresponding to the smallest electric current intensity capable of evoking sensory perception; (ii) EEG signal acquisition, which consisted of nine blocks of stimulation. All blocks consisted of 20 stimuli each, 5 seconds long, intercalated with 10 seconds without stimulation as a resting period. Blocks varied on stimuli intensities, as follows: The first three contained stimuli of 1.1xST (1.1 times the individual's calculated sensory threshold) each; the middle three blocks, 2xST

and the last three, 3xST. Block order was performed in this manner (i.e., with crescent intensities) to avoid sensory accommodation.

### ST evaluation

The ST was evaluated through the current source Neurostim equipment [13,14]. Electrodes used for electrical stimulation were gold planar concentric (anode as a rim of 9-7 mm diameter and cathode as a 2 mm disc), suggested to have better specificity for A $\beta$ -fiber stimulation, due to its increased focality and relative deepened electrical current density [16,22]. Stimulation electrode was placed on the dorsum of the right hand, on the anatomical snuffbox, for radial nerve stimulation. Before electrode positioning, the skin under it was cleaned and gently scraped with an alcohol (70%) embedded gauze.

The procedure recommended by Martins et al. [13,14] for 3 kHz-ST determination is as follows: (i) Obtaining a crude ST (in  $\mu$ A) based on a ramp protocol, which is characterized by a fixed 1 second-long linear increment (200  $\mu$ A) which is continuously added until the participant announces feeling something; (ii) Assessment of the fine ST, which involves setting stimulus duration and resting period (4 seconds each), an initial stimulus amplitude - worth half the value established in the ramp protocol - and an increment - worth one quarter the crude value. This increment is successively added to the previous stimulus amplitude until a button is pressed, when then the increment is halved. This new increment is decreased from the previous stimulus amplitude and whenever the button is pressed, this procedure repeats. Otherwise, the new increment is added to the previous stimulus amplitude. This process is repeated until the system reaches its resolution (8  $\mu$ A), preceding a validation period. After validation (i.e., assesses whether participants were feeling the threshold stimuli instead of simply being familiarized with stimulus and interval durations) the fine ST is established.

Once ST is obtained, individual's 1.1xST, 2xST and 3xST are calculated for stimulation on the 9-block paradigm previously described.

### EEG signal acquisition

EEG recordings were carried out by using a 16 channel acquisitions system [23] and sampling frequency was set at 8 kHz. EEG derivations were located according to the 10-20 international system using silver/silver chloride electrodes. Skin-electrode contact was performed with water-based electrolytic gel. The reference electrode was positioned at Cz and ground electrode on the forehead, 2 cm from nasion. Derivations used for the analysis were F3, F4, F7 and F8 in the frontal area, C3, C4, Pz, P3 and P4 in centroparietal areas and T5 and T6 in temporal areas. One channel was positioned in the subject's right arm (proximally to the elbow interline) for stimulus synchronization and posterior signal comparisons.

### Cognitive evaluation

After each block, participants were inferred about their felt sensation from a list of eight words, presented in a random order. Four of each corresponded to sensations associated with thick myelinated fibers A $\beta$  - pressure ("pressão"), contraction ("contração"), tingle ("formigamento") and vibration ("vibração").

The other four with sensations related to the thin fibers (Aδ e C) – heat (“calor”), sting (“picada”), pins and needles (“agulhada”) and itch (“coceira”). They were allowed to a forced choice maximum of three words from the list. Similar methodology was employed in previous studies [16,24,25]. In addition, participants were asked to mark a line indicating stimulation subjective discomfort perceived in a continuous line, whose extremities ranged from “No discomfort at all” to “Extremely uncomfortable”. This portion of the cognitive evaluation intended to assess perceived stimulus intensity. Line traces were normalised with maximum in each participant.

### Data pre-processing

Raw EEG signal from each derivation was synchronized with each trial’s commencement of stimulation, based on the arm signal (used as a trigger). After synchronization, the signal was resampled to 400 Hz (passband filter at 1-100 Hz). Then, it was filtered in the band of interest from 8 to 13 Hz. Subsequently, the signal was segmented in individual trials: 5 seconds pre-stimulus, 5 seconds during stimulation and 5 seconds post-stimulus. Artefact rejection’s threshold was 3 standard deviations of a previously selected reference window of 20 seconds of signal considered artefact-free. The entire epoch was excluded if 5% of samples were surpassed.

**ERD/ERS analysis:** Induced events’ ERD/ERS analysis follows the classical methodology postulated by Pfurtscheller & Lopes da Silva [18]. Thus, pre-processed signals’ mean is subtracted from each individual trial (i.e. to extract the evoked response), then all trials are squared (i.e. so that an energy estimate is obtained) and averaged (i.e., power estimative). At this point, a reference window lasting one second was chosen - from -4 to -3 seconds - so that a relative appraisal of power could be achieved. Data pre-processing and ERD/ERS analysis were performed with MATLAB software.

**Statistical analysis:** Wilcoxon signed-rank test was used to compare mean relative power in the periods during stimulation (PD) and periods without stimulation (PW). Whenever outliers were found, they were excluded from statistical analysis and statistical significance level was  $\alpha=5\%$ . For cognitive evaluation, the nonparametric Friedman test for dependent samples was used. All statistical analysis was performed using IBM SPSS software.

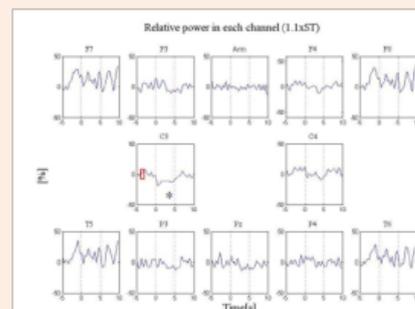
Responses due to felt sensations in each block were categorized as suggested by Martins et al. [14], in which blocks that contained words related to both groups (thin and thick fibers) are called BOTH, related to thin fibers THIN, and to thick fibers THICK. Thus, evaluation of perceived sensations - and indirect fiber activation - was performed by each group’s percent change due to stimulus intensity increase.

## Results

### ERD in the alpha-band

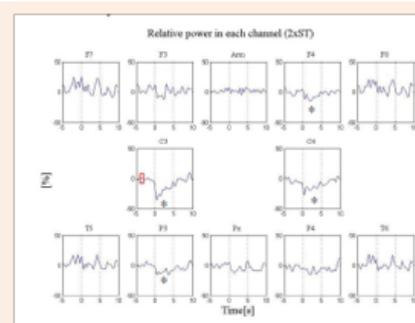
Figure 1 illustrates relative power grand average for each derivation at stimulus intensity of 1.1xST. For this intensity, three participants were excluded from analysis due to excessive signal artefact. It was possible to observe by visual inspection a slight

ERD at the first seconds of stimulation mainly in C3 (median PD = -8.54%). Without stimulation, the median PW was 2.16% and statistically significant ERD was found ( $p = 0.043$ ). C4 shows trends of ERD ( $p = 0.128$ ). For the other derivations at this intensity, Wilcoxon’s  $p$ -values were higher than 0.237 (e.g., arm,  $p = 0.465$ ).



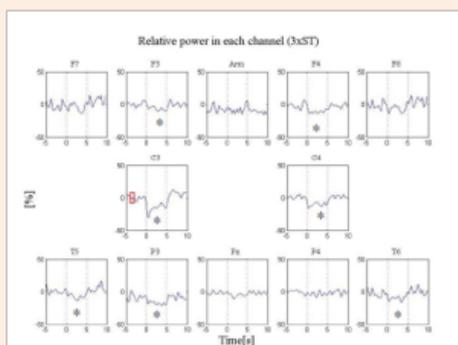
**Figure 1:** Alpha rhythm’s relative power for all participants in each derivation, with 1.1xST stimulus intensity. Reference window for ERS/ERD analysis is outlined in red.

Results were similar for the 2xST stimulus intensity (Figure 2), although it is possible to observe an increased amplitude of alpha ERD in derivations C3 (median PD = -19,30%) and C4 (median PD = -9,50%), together with ERD of P3 (median PD = -8,59%) and F4 (median PD = -6,46%). Median PW values were -4,58, -5,98, -2,44 and 0,68 for C3, C4, P3 and F4, respectively. All these derivations showed statistically significant ERD, although for C3 it became more significant ( $p = 0.005$ ) and C4’s significance ( $p = 0.013$ ) indicates an increase of ERD accompanied by stimulus intensity increase. The other two  $p$ -values were 0.013 and 0.007 for F4 and P3, respectively.  $P$ -values from the remaining derivations were all above  $p = 0.074$  (at P4). At this intensity, three participants were excluded from the arm derivation together with one outlier from F7 for analysis.



**Figure 2:** Alpha rhythm’s relative power for all participants in each derivation, with 2xST stimulus intensity.

It can be also noted a strong ERD during stimulation in C3 (median PD/PW = -20.23/3.91) and C4 (median PD/PW=14.20/0.26) for the 3xST stimulus intensity (Figure 3), although with distinct morphologies: C3's ERD seems to decrease subtly with time, whereas C4's is maintained whilst stimulation is applied. Statistically significant results were observed in F3 ( $p = 0.015$ ), F4 ( $p = 0.008$ ), C3 ( $p = 0.005$ ), P3 ( $p = 0.012$ ), C4 ( $p = 0.037$ ), T5 ( $p = 0.028$ ) and T6 ( $p = 0.028$ , median PD/PW = -12.17/-4.80). Statistical significance in C3, C4 and F4 (median PD/PW = -8.30/-0.16) were similar to the ones observed at 2xST, suggesting equivalent ERDs in these areas. One outlier was excluded from F3 (median PD/PW = -4.81/2.77), F4 (median PD/PW = -8.81/-1.82) and T5 (median PD/PW = -2.17/2.03) and two outliers were excluded from P3 (median PD/PW = -18.01/-4.18). Three participants' arm derivations were excluded for analysis. For the remaining derivations,  $p$ -values were all higher than 0.074 (e.g., P4,  $p = 0.386$ ).



**Figure 3:** Alpha rhythm's relative power for all participants in each derivation, with 3xST stimulus intensity.

### Cognitive evaluation

The 1.1xST stimulus intensity proved to be more selective for Aβ (81%) when considering declared perception of sensations (Table 1). In 2xST blocks, participants described 79% of blocks as producing sensations related to the two groups of fibers, whereas in 3xST, this percentage was 71%. In addition, for 1xST and 2xST, 0% of blocks elicited sensations related with thin fiber (Aδ and C) activation, but for 3xST, this percentage was 5%.

**Table 1:** Stimuli subjective perception by percent changes through stimulation blocks.

Perception	Intensities		
	1.1xST	2xST	3xST
THICK	81%	21%	24%
THIN	0%	0%	5%
BOTH	19%	79%	71%

The Friedman test showed that subjectively perceived intensity evaluated from the normalized stimulus discomfort

scale was statistically significant ( $p = 0.001$ ). Post hoc analysis (Wilcoxon with Bonferroni correction) demonstrated that for all paired intensities there was a significant statistical difference. Median perceived normalized intensity levels for the 1.1xST, 2xST and 3xST trials were 0.054, 0.543 and 0.819, respectively.

### Discussion

Results show that with 3 kHz sinusoidal stimuli, there is a significant alpha rhythm desynchronization in the central cortex bilaterally, in the contralateral parietal cortex and in the ipsilateral pre-frontal cortex. It might be possible that with increasing stimulus intensity, there is a tendency in increasing alpha rhythm desynchronization in the bilateral sensorimotor cortex, considering the statistical difference increased, although there was no significance statistically (except for C4). It is possible that significance could be seen, for example, with more participants in the experimental design. Conversely, C3 shows a profile in which it becomes less desynchronized as stimulation proceeds, especially after the first second of stimulation, which could imply, for instance, habituation of stimulus.

Cheyne et al. [8] by using brush strokes stimuli and Nihashi et al. [26] electrical pulses, observed primary motor cortex alpha-ERD bilaterally and primary somatosensory cortex alpha-ERD contralaterally. In the present work, similar ERD was observed, considering C3 and C4 bilaterally and P3 contralaterally. Thus, it suggests that with sinusoidal electrical stimulus it is possible to elicit tactile sensations which can be objectively evaluated from the EEG signal.

Visually perceived differences in morphology at C3 and C4 could stand for inter-hemispheric communication conveyed through transcallosal pathways and could be an indicative of information flux, from the contralateral central cortex (C3) to the ipsilateral cortex. Nonetheless, future studies would be needed to assess whether this morphological aspect is indeed representative of inter-hemispheric connectivity and information flow. As it concerns stimulus intensity, for 1.1xST there was significant alpha rhythm suppression at C3, although one can notice a trend at C4. It is possible to see this enhancement in suppression for both 2xST and 3xST. Nonetheless, there are no significant changes between activation profiles at centroparietal areas for 2xST and 3xST. Activity in the ipsilateral frontal cortex (F4) for 2xST, bilateral (F3 and F4) for 3xST, and bilateral temporal cortices ERD (T5 and T6) for 3xST, could be explained by higher level cortical processing, involving integration of sensorimotor function regulation as perception and tactile working memory [27].

Results from the cognitive evaluation confirm that 3 kHz excites preferably Aβ-fibers [13,14,17]. However, it also suggests that with increasing stimulus intensity, participants begin to report words related to thin fibers. This could be either due to recruitment of small-diameter fibers - which is in accordance with has been seen for pulse stimulation [10,11] but not for sinusoidal stimuli [24] - or discomfort perceived due to the higher intensities. In addition, studies with laser stimuli (i.e., used to assess nociceptive conduction) have shown that after stimulation there is a profile of alpha ERS followed by ERD, at the primary somatosensory, parasyllian and medial frontal cortices [28], which differs from the profile observed in the present study.

Nevertheless, to assess whether the nociceptive system was actually involved, it would be needed to evaluate ERD/ERS patterns due to nociceptive stimulation (i.e., temperature) with further stimuli. Finally, another advantage of the stimulus used in the present study is that its frequency (3 kHz) is out of the EEG range (i.e., typically 0.1-100 Hz), as opposed to many studies using pulsatile stimuli which are usually in this range [9,12] and thus could have lead to deceiving results.

### Conclusion

In conclusion, sinusoidal electrical stimulation sensations and cortical rhythm profiles are in accordance with those seen in actual tactile stimulation [8].

This novel stimulus may substitute other types of tactile stimuli, especially for intensities near the ST. This can be useful for cognitive evaluation and may serve as neurofeedback for distinct therapies and BMI applications [29]. Most notably, patients may benefit from the method proposed for assessment of sensory perception combined with changes in stimulation parameters, such as intensity.

Moreover, this type of stimuli may be considered preferable than pulse stimuli for cognitive evaluation, since assessment for the latter usually involves analyzing discontinuous periods of stimulation, whilst in the present study periods of steady-state stimulation were assessed.

Thus, evaluation of EEG rhythmicity coupled with the 3 kHz sinusoidal stimulus would be an asset for evaluating conditions in which cognition is impaired, such as in stroke patients [5]. Combined with the standard battery of tests currently used to assess cognition improvement (or deterioration) and treatment, this objective technique ought to be a useful tool, especially considering that the most commonly used evaluations highly depend on professionals' experience, leaving space to subjective interpretation [30].

### Acknowledgment

In memoriam of Professor Antonio Fernando Catelli Infantosi. The authors are grateful to Brazilian financial support from CNPq, FINEP, and CAPES. The authors also thank the volunteers who agreed to participate in the research.

### References

- EA Pfeiffer (1968) Electrical stimulation of sensory nerves with skin electrodes for research, diagnosis, communication and behavioral conditioning: A survey. *Med Biol Eng* 6(6): 637-651.
- Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R et al. (2008) Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 119(8): 1705-1719.
- Chen CC, Kiebel SJ, Kilner JM, Ward NS, Stephan KE, et al. (2012) A dynamic causal model for evoked and induced responses. *Neuroimage* 59(1): 340-348.
- David OI, Kilner JM, Friston KJ (2006) Mechanisms of evoked and induced responses in MEG/EEG. *Neuroimage* 31(4): 1580-1591.
- Connell LA, Lincoln NB, Radford KA (2008) Somatosensory impairment after stroke: frequency of different deficits and their recovery. *Clin Rehabil* 22(8): 758-767.
- Mark F Bear, Barry W Connors, Michael A Paradiso (2006) *Neuroscience: exploring the brain*. Volume 2, Lippincott Williams & Wilkins, Australia.
- Krassioukov A, Wolfe DL, Hsieh JT, Hayes KC, Durham CE (1999) Quantitative sensory testing in patients with incomplete spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 80(10): 1258-1263.
- Cheyne D, Gaetz W, Garnero L, Lachaux JP, Ducorps A, et al. (2003) Neuromagnetic imaging of cortical oscillations accompanying tactile stimulation. *Brain Res Cogn Brain Res* 17(3): 599-611.
- Geng B, Yoshida K, Petrini L, Jensen W (2012) Evaluation of sensation evoked by electrocutaneous stimulation on forearm in nondisabled subjects. *J Rehabil Res Dev* 49(2): 297-308.
- Cummins KL, Perkel DH, Dorfman LJ (1979) Nerve fiber conduction-velocity distributions. I. Estimation based on the single-c fiber and compound action potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 46(6): 634-646.
- Wiederholt WC (1970) Stimulus intensity and site of excitation in human median nerve sensory fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 33(4): 438-441.
- Flor H, Denke C, Schaefer M, Grüsser S (2001) Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. *Lancet* 357(9270): 1763-1764.
- HR Martins (2013) Sistema para avaliação de fibras nervosas periféricas utilizando corrente elétrica senoidal: estudo de caso em hanseníase.
- HR Martins, R Zanetti, CC dos Santos, GM Manzano, C Tierra-Criollo (2013) Current perception threshold and reaction time in the assessment of sensory peripheral nerve fibers through sinusoidal electrical stimulation at different frequencies. *Rev Bras Eng Bioméd* 29(3): 278-285.
- Schultz AE, Kuiken TA (2011) Neural interfaces for control of upper limb prostheses: the state of the art and future possibilities. *PM R* 3(1): 55-67.
- <http://www.sps.fee.unicamp.br/anais/>.
- JJ Katims (1998) with Pain: A Review of the Neuroselective Current Perception, *Pain Dig.*, vol. 81219, p. 230, 1998.
- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol* 110(11): 1842-1857.
- Neuper C, Pfurtscheller G (2001) Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *Int J Psychophysiol* 43(1): 41-58.
- Bardouille T, Picton TW, Ross B (2010) Attention modulates beta oscillations during prolonged tactile stimulation. *Eur J Neurosci* 31(4): 761-769.
- Nikouline VV, Linkenkaer-Hansen K, Wikström H, Kesäniemi M, Antonova EV, et al. (2000) Dynamics of mu-rhythm suppression caused by median nerve stimulation: a magnetoencephalographic study in human subjects. *Neurosci Lett* 294(3): 163-166.
- Datta A, Elwassif M, Battaglia F, Bikson M (2008) Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: FEM analysis. *J Neural Eng* 5(2): 163-174.
- Wagner G, Koschke M, Leuf T, Schlösser R, Bär KJ (2008) Reduced heat pain thresholds after sad-mood induction are associated with changes in thalamic activity. *Neuropsychologia* 47(4): 980-987.

24. Félix EP, Giuliano LM, Tierra-Criollo CJ, Gronich G, Braga NI, et al. (2009) Sensations and reaction times evoked by electrical sinusoidal stimulation. *Neurophysiol Clin* 39(6): 283-290.
25. Pimentel JM, Petrillo R, Vieira MM, Giuliano LM, Tierra-Criollo CJ, et al. (2006) Perceptions and electric senoidal current stimulation. *Arq Neuropsiquiatr* 64(1): 10-13.
26. Nihashi T, Naganawa S, Sato C, Kawai H, Nakamura T, et al. (2005) Contralateral and ipsilateral responses in primary somatosensory cortex following electrical median nerve stimulation-an fMRI study. *Clin Neurophysiol* 116(4): 842-848.
27. J Nicholas (2010) *From Active Touch to Tactile Communication: What's Tactile Cognition Got to Do with It?* Danish Resource Centre on Congenital Deafblindness Aalborg, Denmark.
28. Ohara S1, Crone NE, Weiss N, Lenz FA (2004) Attention to a painful cutaneous laser stimulus modulates electrocorticographic event-related desynchronization in humans. *Clin Neurophysiol* 115(7): 1641-1652.
29. Naro A, Leo A, Bramanti P, Calabrò RS (2015) Moving Toward Conscious Pain Processing Detection in Chronic Disorders of Consciousness: Anterior Cingulate Cortex Neuromodulation. *J Pain* 16(10): 1022-1031.
30. Ballard C, Rowan E, Stephens S, Kalaria R, Kenny RA (2003) Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke. *Stroke* 34(10): 2440-2444.

## APÊNDICE B

### BANDA GAMA-ALTA

#### RESULTADOS

Somente o parâmetro MED será reportado e discutido para a oscilação gama-alta, considerando sua relevância e o fato de os outros dois não se aplicarem para o que se deseja avaliar fisiologicamente para esta banda de frequências. Ainda assim, nas Tabela 12, Tabela 13 e Tabela 14 presentes no Apêndice D, as estatísticas referentes a todos os parâmetros foram calculadas para a banda em questão.

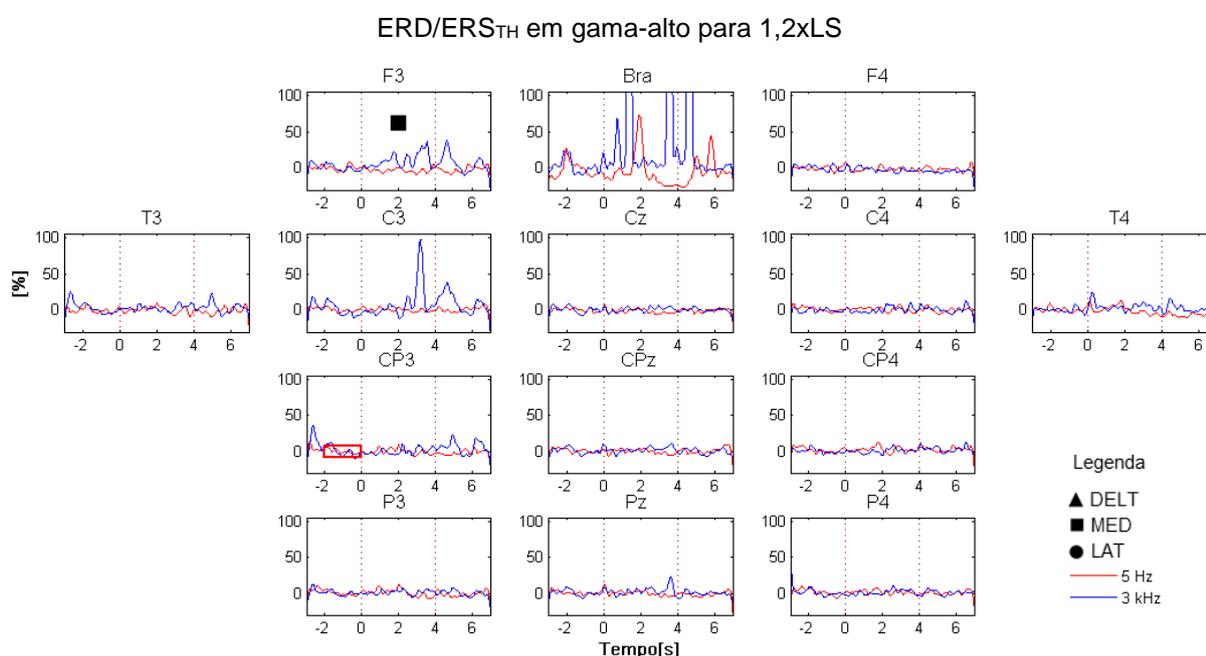


Figura 33 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo gama-alto para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 1,2xLS.

Na intensidade de 1,2xLS (Figura 33), pôde-se observar dados estatisticamente relevantes no parâmetro MED, em F3 ( $p = 0,05$ ;  $15,37 \pm 45,52\%$  em 3 kHz e  $-2,81 \pm 8,25\%$  em 5 Hz) e, para as demais derivações, ver a Tabela 12. No entanto, para esta intensidade de estimulação, a derivação do braço (Bra) se mostrou estatisticamente significativa ( $p = 0,009$ ; não mostrada na Tabela 12), indicando a presença de ruído neste ritmo. Nestas análises, foram excluídos (número de voluntários/derivação): 2/Cz, 2/F3, 3/F4, 3/C3, 3/C4, 2/Pz, 2/P3, 2/P4, 2/T3, 5/T4, 2/CPz, 3/CP3 e 3/CP4.

Ainda para a banda de 70-100 Hz, na intensidade 2xLS (Figura 34) pôde-se observar relevância estatística em C4, Pz e CP4 ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,03$  e  $p = 0,02$ , respectivamente). Exemplificando, em Pz, os valores de MED foram  $12,37 \pm 46,64\%$  em 3 kHz e  $-5,46 \pm 14,78\%$  em 5 Hz. Para todos os outros valores, ver Tabela 13. Nesta intensidade, não houve

significância estatística na derivação do braço ( $p = 0,13$ ) em MED (dado não mostrado na Tabela 13). Foram excluídos desta análise (número de voluntários/derivação): 2/Cz, 1/F3,

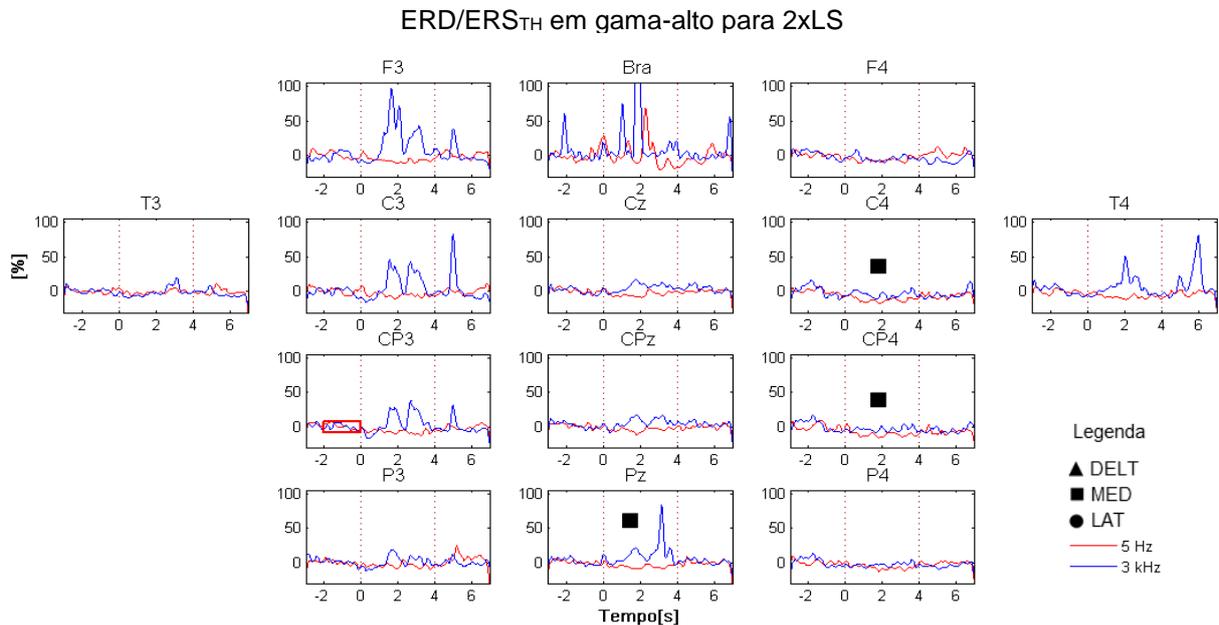


Figura 34 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo gama-alto para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 2xLS.

3/F4, 1/C3, 3/C4, 1/Pz, 1/P3, 3/P4, 2/T3, 1/T4, 1/CPz, 4/CP3 e 2/CP4.

Finalmente, em 3xLS (Figura 35) pôde-se observar para MED significâncias estatísticas em Cz ( $p < 0,01$ , valores de média  $\pm$  DP equivalentes a  $15,60 \pm 25,19\%$  em 3 kHz e  $-1,93 \pm 7,05\%$ ), F3 ( $p = 0,01$ ), F4 ( $p = 0,01$ ), P3 ( $p = 0,03$ ), CPz ( $p = 0,04$ ) e CP4 ( $p = 0,04$ ;

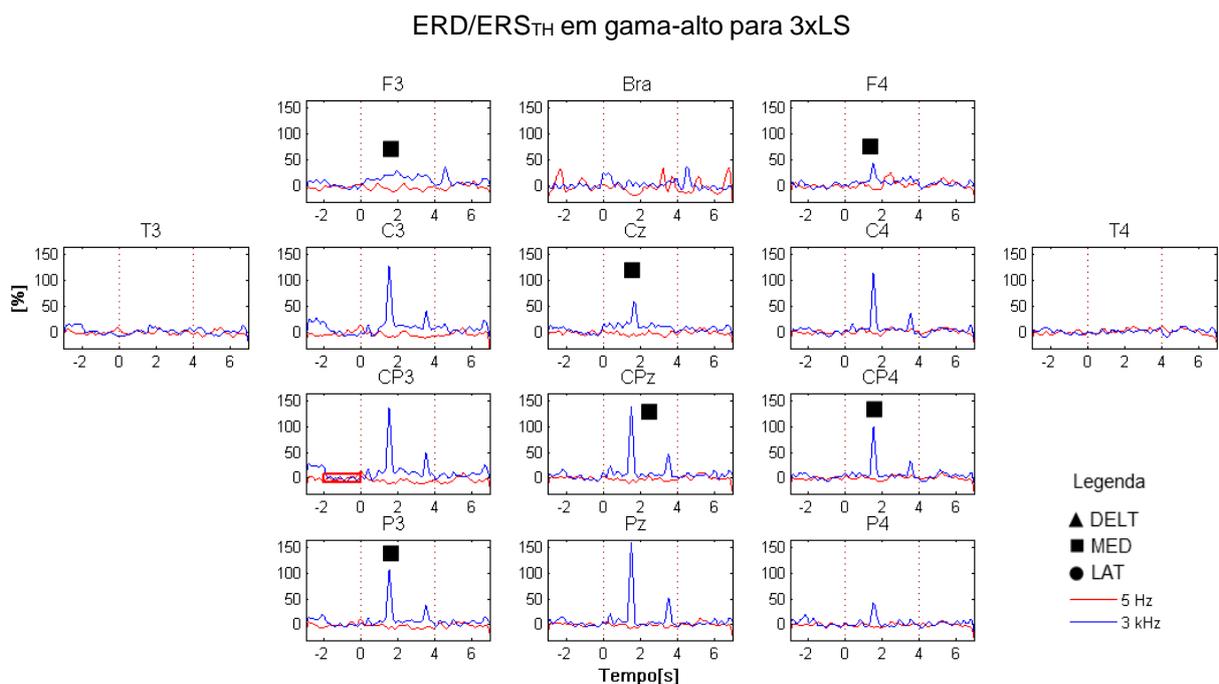


Figura 35 – ERD/ERS<sub>TH</sub> do ritmo gama-alto para todos os participantes em cada derivação, com estímulo de intensidade 3xLS.

outros valores- $p$  foram superiores ao observado em CP3,  $p = 0,06$ ). Em Bra, o valor- $p$  encontrado foi de 0,13, também não significativo. Os demais valores- $p$  e estatísticas descritivas podem ser observadas na Tabela 14.

Um voluntário foi retirado desta análise em todos os canais. Para as demais derivações, foram excluídos (número de voluntários/derivação): 1/Cz, 1/CPz e 1/CP3.

## DISCUSSÃO

O ritmo gama-alto apresenta uma RSR baixa, logo, deve-se ter cautela ao discutir os dados referentes a esta banda. Mesmo com o tratamento do sinal, houve um aumento de energia estatisticamente significativo para esta banda tanto em 1,2xLS quanto em 2xLS na derivação do braço para 3 kHz. Além disso, esta banda se sobrepõe à banda de frequência do eletromiograma (EMG). Assim, é preciso ter cuidado com o resultado observado em F3. Como observado na seção 4.2, há uma morfologia similar nesta banda entre os espectros das derivações do braço e Cz (voluntário #13) em ambos os paradigmas de estimulação. Isto sugere uma possível contaminação do sinal nesta banda, podendo ser devida a artefatos como o EMG. É possível que, sem um apoio de cabeça, voluntários tenham tensionado a musculatura do pescoço ou permanecido tensos durante os momentos da estimulação, realizando, então, pequenos movimentos que podem ter sido captados no registro do EEG.

Em 3xLS no paradigma de 3 kHz, quatro indivíduos não apresentaram o ruído supracitado, como o voluntário #16, cujo ERD/ERS<sub>TH</sub> em gama-alto (70 - 90 Hz) para o braço e Cz estão ilustrados na Figura 36 mostrando uma sincronização. Nesta frequência, este indivíduo também apresentou sincronização em F3. É possível que esta resposta esteja associada ao processamento afetivo de sensações dolorosas na região do córtex do

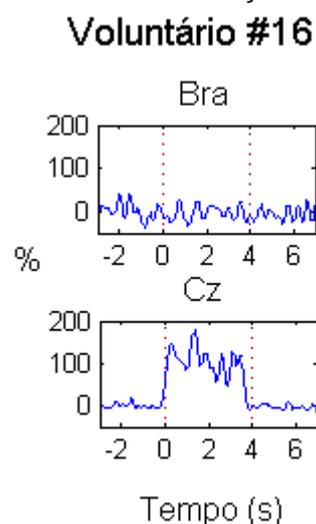


Figura 36 – Exemplo do ERD/ERS<sub>TH</sub> da banda gama-alta para a frequência 3 kHz (voluntário #16). O exemplo mostra o canal do braço e a derivação Cz, mostrando ausência de ruído no braço e sincronização em Cz.

cingulado anterior, como observado por Naro e colaboradores (2015). Além disso, é possível observar um padrão de ativação similar à banda gama (30 – 50 Hz) em 3xLS nos eletrodos centro-parietais mediais CPz e Pz. Na frequência de 5 Hz para o mesmo indivíduo, não houve sincronização aparente em qualquer derivação para esta intensidade, assim como visto no *grand-average*. Considerando os indivíduos cujos sinais foram considerados sem artefatos e o *grand-average* apresentados, é possível discutir que a sincronização (ERS) em gama-alto, principalmente em 3xLS para o estímulo de 3000 Hz nas regiões centrais, possa refletir uma maior intensidade e desconforto percebidos, e portanto registrados como mais “dolorosos” (GROSS et al., 2007; PENG et al., 2014; PENG; TANG, 2016; ROSSITER et al., 2013).

## APÊNDICE C

DIA \_\_\_\_\_

Voluntário: \_\_\_\_\_ Número: \_\_\_\_\_ Idad

e: \_\_\_\_\_ Temperatura: \_\_\_\_\_ Doença: \_\_\_\_\_

Medicamento: \_\_\_\_\_ Histórico familiar: \_\_\_\_\_

Estimulação no nervo radial

### LIMIAR DE SENSIBILIDADE

Tempo de estimulação: 4 s    Tempo de repouso: 4 s

Frequência de Estimulação (Hz)	Membro	Ordem	Tempo de reação/DP	Limiar ( $\mu$ A)		Sensação descrita (EXATOS 3)
<b>3000</b>	Direito					1- calor 2- formigamento 3- coceira 4- agulhada 5- picada 6- vibração 7- pressão 8- contração
<b>5</b>	Esquerdo					
	Direito					
	Esquerdo					

**Para 3kHz:**

\_\_\_ x LS =

\_\_\_ x LS =

\_\_\_ x LS =

**Para 5Hz:**

\_\_\_ x LS =

\_\_\_ x LS =

\_\_\_ x LS =

**Aplicar teste de dominância.**

**Observações gerais:**



Voluntário: \_\_\_\_\_

Número: \_\_\_\_\_

**Em relação ao seu limiar sensorial (estímulo mais fraco que sentiu), o estímulo deste bloco foi...**

**Nenhum incômodo/  
Não senti estímulo** **Extremamente incômodo/  
Estimulo muito forte**

**Nenhum incômodo/  
Não senti estímulo** **Extremamente incômodo/  
Estimulo muito forte**

**Nenhum incômodo/  
Não senti estímulo** **Extremamente incômodo/  
Estimulo muito forte**

**Nenhum incômodo/  
Não senti estímulo** **Extremamente incômodo/  
Estimulo muito forte**

## APÊNDICE D

Tabela 3 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda alfa na intensidade 1,2xLS

	Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p				
		Média	±	DP	Mediana	1Q	-	3Q	Média	±	DP				Mediana	1Q	-	3Q
		<b>Latência (LAT)</b>																
	Cz	0,61	±	0,29	0,66	0,36	-	0,86	0,59	±	0,35	0,77	0,27	-	0,88	18	-0,02	0,98
	F3	0,64	±	0,29	0,65	0,48	-	0,92	0,59	±	0,31	0,60	0,32	-	0,90	20	-0,71	0,48
	F4	0,44	±	0,33	0,49	0,07	-	0,66	0,49	±	0,32	0,39	0,24	-	0,85	21	-0,38	0,70
	C3	0,54	±	0,23	0,55	0,35	-	0,69	0,56	±	0,36	0,69	0,19	-	0,89	21	-0,47	0,64
	C4	0,68	±	0,26	0,72	0,47	-	0,89	0,64	±	0,29	0,71	0,51	-	0,84	21	-0,42	0,68
	Pz	0,60	±	0,29	0,67	0,32	-	0,82	0,62	±	0,35	0,74	0,23	-	0,91	20	-0,44	0,66
	P3	0,62	±	0,35	0,71	0,26	-	0,98	0,63	±	0,32	0,78	0,34	-	0,89	21	-0,31	0,75
	P4	0,57	±	0,27	0,54	0,35	-	0,78	0,59	±	0,31	0,61	0,38	-	0,85	21	-0,40	0,69
	T3	0,48	±	0,33	0,47	0,16	-	0,77	0,48	±	0,34	0,45	0,17	-	0,79	21	-0,05	0,96
	T4	0,55	±	0,33	0,46	0,30	-	0,86	0,53	±	0,28	0,57	0,25	-	0,77	20	-0,07	0,94
	CPz	0,55	±	0,28	0,60	0,29	-	0,80	0,66	±	0,34	0,82	0,22	-	0,93	20	-1,23	0,22
	CP3	0,62	±	0,25	0,67	0,48	-	0,83	0,47	±	0,35	0,49	0,12	-	0,80	20	-1,66	0,10
	CP4	0,60	±	0,26	0,68	0,40	-	0,84	0,58	±	0,30	0,72	0,22	-	0,83	21	-0,33	0,74
<b>Média (MED)</b>																		
	Cz	-1,45	±	11,55	-4,23	-10,63	-	6,12	-5,78	±	12,03	-4,86	-15,29	-	3,16	18	-0,94	0,35
	F3	-1,52	±	11,24	-3,47	-8,99	-	2,18	-2,79	±	8,39	-0,56	-6,54	-	1,39	20	-0,26	0,79
	F4	1,59	±	11,71	0,81	-4,02	-	9,25	0,08	±	13,29	-0,41	-9,66	-	5,05	21	-0,26	0,79
	C3	-7,21	±	10,12	-9,41	-13,90	-	0,19	-10,99	±	10,76	-9,38	-18,53	-	-3,89	21	-1,37	0,17
	C4	-4,50	±	8,33	-3,31	-12,68	-	2,25	-4,47	±	11,23	-5,57	-12,85	-	2,90	21	-0,05	0,96
	Pz	-0,30	±	9,68	-0,98	-7,66	-	7,73	-5,23	±	10,93	-5,64	-15,01	-	2,73	20	-1,61	0,11
	P3	-1,39	±	10,66	-1,09	-8,95	-	5,92	-7,58	±	12,35	-6,39	-18,76	-	-0,45	21	-1,96	0,05
	P4	-2,20	±	9,81	-4,53	-7,62	-	2,87	-5,49	±	9,25	-4,10	-13,04	-	0,47	21	-0,75	0,45
	T3	-0,38	±	16,36	-1,98	-12,01	-	5,11	-1,91	±	10,41	0,15	-9,76	-	2,78	21	-0,23	0,82
	T4	-0,13	±	11,53	-1,26	-8,45	-	6,25	-2,08	±	12,22	-1,14	-13,13	-	6,61	20	-0,30	0,77
	CPz	-2,40	±	9,99	-3,97	-9,09	-	3,49	-4,42	±	12,42	-6,17	-12,16	-	1,55	20	-0,75	0,46
	CP3	-6,64	±	10,26	-7,00	-12,82	-	0,91	-10,18	±	13,68	-9,99	-17,20	-	1,20	20	-1,38	0,17
	CP4	-1,76	±	11,32	-4,96	-11,04	-	10,15	-3,39	±	9,92	-1,86	-10,94	-	0,63	21	-0,33	0,74
<b>DELTA</b>																		
	Cz	3,18	±	13,74	1,96	-5,19	-	11,87	1,12	±	14,31	0,26	-10,20	-	12,79	18	-0,59	0,56
	F3	6,08	±	9,96	3,94	-0,54	-	11,69	0,85	±	12,09	2,23	-7,37	-	10,40	20	-1,68	0,09
	F4	-0,88	±	10,15	-0,57	-7,03	-	8,19	1,42	±	9,43	1,81	-4,24	-	7,52	21	-0,68	0,50
	C3	4,91	±	11,27	6,35	-3,12	-	8,96	1,86	±	14,34	2,62	-10,29	-	8,67	21	-0,99	0,32
	C4	6,03	±	19,07	2,98	-5,24	-	11,73	3,21	±	11,95	4,07	-7,07	-	11,20	21	-0,23	0,82
	Pz	-0,95	±	14,57	3,59	-13,56	-	5,94	1,47	±	10,51	-0,74	-7,02	-	7,46	20	-0,11	0,91
	P3	6,93	±	13,09	8,09	-3,47	-	17,57	-3,18	±	13,93	-2,59	-16,63	-	3,36	21	-2,35	0,02
	P4	-0,10	±	19,07	-3,85	-9,23	-	6,12	0,30	±	10,51	0,58	-7,33	-	7,09	21	-0,33	0,74
	T3	-4,28	±	14,10	-3,51	-10,00	-	5,53	-1,10	±	12,72	-0,41	-7,84	-	8,90	21	-1,03	0,31
	T4	3,51	±	12,37	2,69	-5,10	-	12,32	1,03	±	11,57	-3,26	-10,24	-	11,71	20	-0,78	0,43
	CPz	-2,31	±	13,86	-1,42	-7,89	-	4,72	3,73	±	12,80	5,33	-8,68	-	13,63	20	-0,52	0,60
	CP3	5,72	±	14,65	3,91	-3,73	-	10,61	-0,34	±	11,32	2,57	-8,69	-	5,98	20	-1,75	0,08
	CP4	2,69	±	16,19	-1,46	-7,53	-	7,81	3,94	±	18,90	-2,85	-7,61	-	10,70	21	-0,19	0,85

Tabela 4 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda alfa na intensidade 2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p	
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q				
Latência (LAT)	Cz	0,70	±	0,19	0,69	0,55 - 0,88	0,54	±	0,33	0,60	0,19 - 0,82	20	-1,53	0,13
	F3	0,56	±	0,31	0,54	0,30 - 0,86	0,62	±	0,33	0,69	0,31 - 0,92	20	-1,01	0,31
	F4	0,60	±	0,25	0,64	0,49 - 0,77	0,61	±	0,33	0,60	0,31 - 0,96	21	-0,30	0,77
	C3	0,59	±	0,23	0,61	0,35 - 0,76	0,59	±	0,33	0,65	0,30 - 0,90	21	-0,03	0,97
	C4	0,59	±	0,31	0,62	0,32 - 0,88	0,68	±	0,25	0,73	0,60 - 0,86	21	-1,16	0,24
	Pz	0,60	±	0,31	0,64	0,39 - 0,86	0,49	±	0,36	0,50	0,08 - 0,84	21	-0,57	0,57
	P3	0,64	±	0,22	0,65	0,44 - 0,81	0,61	±	0,31	0,70	0,37 - 0,90	21	-0,12	0,90
	P4	0,66	±	0,21	0,69	0,52 - 0,80	0,62	±	0,32	0,68	0,39 - 0,89	21	-0,28	0,78
	T3	0,58	±	0,27	0,63	0,34 - 0,79	0,52	±	0,33	0,58	0,13 - 0,78	21	-0,57	0,57
	T4	0,54	±	0,31	0,55	0,29 - 0,79	0,54	±	0,35	0,66	0,21 - 0,87	19	-0,04	0,97
	CPz	0,64	±	0,22	0,63	0,44 - 0,85	0,57	±	0,34	0,65	0,21 - 0,86	21	-0,75	0,45
	CP3	0,63	±	0,22	0,66	0,42 - 0,77	0,57	±	0,35	0,69	0,35 - 0,84	20	-0,41	0,68
CP4	0,65	±	0,27	0,73	0,47 - 0,87	0,60	±	0,34	0,69	0,25 - 0,90	21	-0,43	0,66	
Média (MED)	Cz	-1,82	±	17,28	-6,90	-11,07 - 9,33	-1,32	±	13,98	-2,28	-13,27 - 13,18	20	-0,52	0,60
	F3	9,18	±	34,11	1,69	-5,07 - 9,09	2,32	±	11,34	1,33	-3,11 - 9,92	20	-0,07	0,94
	F4	2,79	±	17,51	2,00	-8,85 - 9,13	-1,14	±	10,17	0,59	-9,39 - 4,42	21	-0,89	0,38
	C3	-5,00	±	10,93	-5,44	-11,30 - 1,88	-8,68	±	14,79	-3,98	-19,45 - 2,40	21	-0,54	0,59
	C4	-4,47	±	12,12	-7,06	-13,01 - 4,80	-9,93	±	15,77	-9,48	-20,26 - 3,48	21	-1,30	0,19
	Pz	-4,93	±	14,49	-7,52	-13,81 - 0,89	-0,71	±	16,37	-3,79	-10,86 - 10,28	21	-1,06	0,29
	P3	-4,26	±	11,93	-4,22	-10,63 - 3,06	-3,94	±	16,33	-2,84	-18,01 - 4,49	21	-0,16	0,88
	P4	-5,77	±	10,74	-4,97	-12,33 - 2,26	-3,66	±	9,46	-2,26	-10,78 - 4,38	21	-0,23	0,82
	T3	-1,11	±	9,69	-2,86	-7,52 - 7,61	-2,41	±	11,27	-1,14	-11,63 - 6,93	21	-0,47	0,64
	T4	-3,48	±	8,61	-3,98	-8,73 - 3,98	-6,90	±	9,85	-3,90	-11,89 - 0,41	19	-0,72	0,47
	CPz	-5,19	±	15,91	-7,28	-19,26 - 1,44	-0,12	±	16,00	-0,74	-8,90 - 7,99	21	-1,03	0,31
	CP3	-3,48	±	11,96	-1,84	-12,05 - 5,19	-5,43	±	18,70	-3,89	-17,50 - 5,92	20	-0,07	0,94
CP4	-6,47	±	15,12	-6,74	-12,93 - 6,63	-6,89	±	9,13	-8,84	-12,61 - -1,81	21	-0,16	0,88	
DELTA	Cz	-2,92	±	12,39	-1,37	-11,31 - 5,58	-4,61	±	11,42	-6,10	-14,81 - 4,65	20	-0,82	0,41
	F3	5,25	±	22,69	0,86	-4,19 - 6,44	0,39	±	13,69	3,93	-9,81 - 9,86	20	-0,22	0,82
	F4	4,13	±	9,78	6,68	-1,48 - 10,08	3,41	±	10,54	6,66	-8,09 - 11,35	21	-0,09	0,93
	C3	-1,60	±	19,30	-1,08	-19,45 - 16,22	-7,35	±	17,17	-5,27	-16,02 - 4,64	21	-0,78	0,43
	C4	-1,82	±	15,70	-3,36	-11,53 - 6,84	1,30	±	16,76	1,11	-11,39 - 11,13	21	-0,36	0,72
	Pz	1,20	±	18,61	0,24	-8,41 - 8,28	-4,75	±	10,36	-4,72	-11,80 - 2,59	21	-1,51	0,13
	P3	1,59	±	13,34	1,32	-2,36 - 7,90	-2,50	±	9,73	-3,98	-7,11 - 3,19	21	-2,07	0,04
	P4	-1,17	±	14,78	-0,35	-7,95 - 6,79	-0,66	±	15,19	-2,94	-8,52 - 11,22	21	-0,19	0,85
	T3	2,03	±	11,58	2,40	-7,66 - 8,02	-2,91	±	15,21	-2,21	-16,93 - 5,95	21	-1,76	0,08
	T4	-3,39	±	12,93	-5,49	-12,33 - 8,31	-0,41	±	11,40	-0,76	-8,59 - 5,15	19	-0,52	0,60
	CPz	2,82	±	17,77	3,85	-6,77 - 8,68	-2,13	±	12,88	-1,44	-10,45 - 4,63	21	-0,85	0,39
	CP3	0,23	±	13,60	4,35	-12,45 - 10,05	-0,21	±	10,05	-2,55	-8,59 - 9,29	20	-0,26	0,79
CP4	0,34	±	16,74	2,20	-9,80 - 9,45	-2,21	±	17,54	-4,30	-14,04 - 14,35	21	-0,54	0,59	

Tabela 5 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda alfa na intensidade 3xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q			
	<b>Latência (LAT)</b>												
Cz	0,61	±	0,27	0,68	0,39 - 0,84	0,66	±	0,31	0,76	0,49 - 0,92	19	-0,72	0,47
F3	0,54	±	0,34	0,60	0,23 - 0,85	0,58	±	0,25	0,65	0,43 - 0,76	20	-0,67	0,50
F4	0,53	±	0,20	0,58	0,41 - 0,67	0,54	±	0,36	0,58	0,13 - 0,92	20	-0,41	0,68
C3	0,54	±	0,29	0,57	0,33 - 0,78	0,65	±	0,30	0,68	0,39 - 0,95	20	-1,34	0,18
C4	0,50	±	0,21	0,51	0,38 - 0,64	0,51	±	0,34	0,44	0,20 - 0,88	20	-0,07	0,94
Pz	0,61	±	0,20	0,66	0,47 - 0,79	0,58	±	0,32	0,61	0,35 - 0,87	20	-0,41	0,68
P3	0,62	±	0,24	0,66	0,42 - 0,82	0,66	±	0,30	0,75	0,42 - 0,93	20	-0,49	0,63
P4	0,54	±	0,29	0,59	0,30 - 0,75	0,54	±	0,36	0,61	0,19 - 0,90	20	-0,24	0,81
T3	0,57	±	0,28	0,50	0,41 - 0,84	0,57	±	0,34	0,58	0,37 - 0,89	20	-0,08	0,94
T4	0,74	±	0,24	0,80	0,53 - 0,96	0,64	±	0,29	0,68	0,53 - 0,86	18	-0,85	0,40
CPz	0,51	±	0,28	0,51	0,39 - 0,73	0,64	±	0,31	0,69	0,46 - 0,91	20	-1,38	0,17
CP3	0,59	±	0,26	0,66	0,41 - 0,79	0,57	±	0,35	0,54	0,20 - 0,92	19	-0,24	0,81
CP4	0,52	±	0,24	0,53	0,37 - 0,69	0,53	±	0,33	0,53	0,23 - 0,87	20	-0,07	0,94
<b>Média (MED)</b>													
Cz	4,19	±	23,77	3,31	-16,48 - 13,56	-1,55	±	9,76	-4,76	-7,53 - 9,38	19	-0,48	0,63
F3	13,12	±	18,68	10,73	-0,50 - 24,88	-0,20	±	11,90	-1,42	-6,96 - 5,83	20	-2,73	0,01
F4	9,51	±	35,57	4,50	-4,35 - 9,54	-2,80	±	11,76	-2,29	-9,22 - 3,20	20	-1,79	0,07
C3	-3,19	±	23,61	-0,82	-27,90 - 11,01	-11,09	±	18,20	-8,94	-23,76 - -1,17	20	-1,27	0,20
C4	-2,60	±	21,87	-4,55	-10,47 - 7,98	-4,18	±	16,90	-4,19	-13,87 - 2,47	20	-0,11	0,91
Pz	-1,89	±	24,24	0,05	-15,06 - 11,61	-1,66	±	12,37	-4,19	-7,26 - 3,71	20	-0,04	0,97
P3	-5,63	±	19,90	-1,64	-17,39 - 7,49	-4,99	±	15,01	-5,25	-13,73 - 3,90	20	-0,04	0,97
P4	-6,01	±	16,76	-5,08	-20,38 - 7,08	-0,21	±	23,89	-5,67	-12,81 - 4,67	20	-0,22	0,82
T3	1,96	±	16,37	1,75	-7,48 - 9,15	-4,00	±	13,06	-6,04	-11,89 - 4,96	20	-1,83	0,07
T4	-5,68	±	14,37	-2,44	-18,86 - 5,96	-3,74	±	16,44	-7,47	-17,34 - 5,44	18	-0,33	0,74
CPz	-2,86	±	17,47	-1,07	-14,72 - 10,20	-0,57	±	13,27	-1,52	-9,37 - 6,90	20	-0,56	0,58
CP3	-6,45	±	24,39	-2,77	-27,21 - 9,68	-9,58	±	15,22	-8,39	-20,44 - 0,91	19	-0,64	0,52
CP4	-3,98	±	18,38	-0,82	-15,56 - 5,38	-0,66	±	26,27	-6,30	-15,62 - 7,39	20	-0,82	0,41
<b>DELTA</b>													
Cz	2,20	±	8,42	4,90	-3,02 - 7,36	0,32	±	15,98	1,89	-5,09 - 10,80	19	-0,16	0,87
F3	0,79	±	13,41	-0,47	-9,27 - 6,91	-4,94	±	14,15	0,56	-14,29 - 3,57	20	-1,57	0,12
F4	0,78	±	16,32	-1,31	-7,91 - 8,27	-2,68	±	12,59	-5,71	-11,53 - 6,93	20	-0,30	0,77
C3	1,27	±	13,90	3,31	-4,51 - 10,37	2,16	±	14,92	-3,50	-8,42 - 12,05	20	-0,15	0,88
C4	1,68	±	10,03	2,58	-6,85 - 10,66	3,28	±	21,06	4,05	-9,14 - 15,41	20	-0,34	0,74
Pz	4,21	±	14,88	3,14	-5,54 - 8,24	-0,59	±	10,18	1,18	-10,76 - 6,68	20	-1,46	0,15
P3	1,28	±	10,37	1,73	-6,33 - 5,52	-0,69	±	14,01	0,21	-8,14 - 7,33	20	-0,41	0,68
P4	-1,27	±	13,97	-2,63	-7,66 - 7,70	0,81	±	21,00	-0,37	-13,15 - 14,78	20	-0,45	0,65
T3	-3,85	±	16,57	-3,78	-18,68 - 9,03	-2,91	±	10,83	-1,48	-9,52 - 5,62	20	-0,60	0,55
T4	-2,15	±	10,40	-4,98	-9,27 - 9,25	4,21	±	8,01	4,01	0,31 - 10,54	18	-1,98	0,05
CPz	4,48	±	14,83	3,09	-5,15 - 13,43	-0,59	±	14,09	1,97	-12,20 - 10,21	20	-0,86	0,39
CP3	5,52	±	11,76	4,82	-2,28 - 13,99	-0,29	±	16,93	-2,46	-7,95 - 12,04	19	-1,09	0,28
CP4	-2,28	±	25,18	-2,30	-10,16 - 6,50	2,39	±	18,20	7,20	-11,11 - 16,95	20	-1,19	0,23

Tabela 6 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda beta na intensidade 1,2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p					
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q								
Latência (LAT)	Cz	0,39	±	0,23	0,33	0,23	-	0,57	0,63	±	0,28	0,69	0,44	-	0,88	19	-2,45	0,01
	F3	0,46	±	0,26	0,38	0,28	-	0,62	0,55	±	0,30	0,57	0,35	-	0,76	17	-1,11	0,27
	F4	0,51	±	0,25	0,48	0,27	-	0,76	0,46	±	0,35	0,39	0,16	-	0,84	20	-0,41	0,68
	C3	0,43	±	0,18	0,39	0,32	-	0,54	0,62	±	0,29	0,68	0,46	-	0,85	20	-2,02	0,04
	C4	0,39	±	0,23	0,38	0,24	-	0,45	0,59	±	0,27	0,55	0,42	-	0,87	21	-2,21	0,03
	Pz	0,47	±	0,26	0,44	0,37	-	0,63	0,56	±	0,32	0,58	0,36	-	0,86	20	-0,90	0,37
	P3	0,36	±	0,18	0,37	0,23	-	0,49	0,56	±	0,25	0,51	0,40	-	0,76	21	-2,31	0,02
	P4	0,34	±	0,25	0,35	0,09	-	0,44	0,60	±	0,28	0,62	0,43	-	0,86	20	-2,84	0,00
	T3	0,50	±	0,24	0,46	0,35	-	0,67	0,54	±	0,37	0,68	0,07	-	0,88	19	-0,66	0,51
	T4	0,30	±	0,23	0,28	0,08	-	0,50	0,64	±	0,30	0,70	0,45	-	0,89	17	-2,84	0,00
	CPz	0,54	±	0,19	0,49	0,39	-	0,70	0,61	±	0,30	0,70	0,44	-	0,88	21	-0,94	0,35
	CP3	0,42	±	0,23	0,38	0,23	-	0,56	0,53	±	0,26	0,51	0,37	-	0,75	19	-1,13	0,26
CP4	0,37	±	0,26	0,34	0,23	-	0,45	0,58	±	0,22	0,52	0,47	-	0,77	20	-2,20	0,03	
Média (MED)	Cz	0,37	±	11,69	-2,63	-7,42	-	5,02	-2,50	±	11,07	-3,31	-10,26	-	1,89	19	-0,89	0,38
	F3	1,12	±	4,37	1,52	-2,80	-	3,86	0,64	±	9,56	-1,41	-5,01	-	7,17	17	-0,40	0,69
	F4	0,05	±	5,49	0,04	-4,49	-	4,25	4,40	±	18,74	0,47	-3,70	-	3,17	20	-0,26	0,79
	C3	-2,69	±	9,76	-1,27	-7,22	-	4,55	-7,93	±	11,67	-6,48	-16,75	-	0,40	20	-1,61	0,11
	C4	0,06	±	10,16	-1,97	-7,56	-	6,50	-0,21	±	15,33	-3,14	-9,36	-	2,41	21	-0,82	0,41
	Pz	-1,33	±	7,64	-2,70	-6,74	-	0,83	-0,22	±	17,89	-2,31	-9,67	-	2,71	20	-0,49	0,63
	P3	-3,58	±	6,87	-3,69	-8,99	-	0,06	-6,36	±	8,60	-5,05	-14,52	-	1,33	21	-1,03	0,31
	P4	-0,01	±	7,78	0,68	-4,76	-	3,71	-3,78	±	7,59	-4,30	-10,26	-	0,18	20	-1,57	0,12
	T3	-2,55	±	5,20	-1,77	-4,75	-	0,68	-1,15	±	4,80	-2,30	-4,38	-	2,40	19	-0,93	0,35
	T4	-2,72	±	6,51	-3,77	-6,67	-	0,64	4,49	±	20,97	0,66	-5,50	-	4,86	17	-1,59	0,11
	CPz	-0,80	±	7,93	-2,75	-6,76	-	3,79	-2,84	±	7,36	-2,64	-9,19	-	1,50	21	-0,82	0,41
	CP3	-4,86	±	9,11	-5,13	-12,55	-	-0,11	-7,64	±	11,38	-7,61	-18,24	-	-2,02	19	-0,56	0,57
CP4	-0,71	±	8,61	-0,57	-6,68	-	3,75	-2,12	±	13,31	-4,28	-11,18	-	3,07	20	-0,60	0,55	
DELTA	Cz	18,28	±	40,50	16,04	-2,82	-	20,88	8,20	±	23,65	8,61	-12,28	-	28,87	19	-0,76	0,44
	F3	6,10	±	20,11	9,30	-6,88	-	16,67	-1,01	±	16,08	-1,16	-10,91	-	13,82	17	-1,40	0,16
	F4	3,64	±	12,88	2,54	-5,46	-	14,62	7,64	±	29,07	2,98	-5,64	-	19,75	20	-0,49	0,63
	C3	7,92	±	36,39	0,94	-8,23	-	25,71	8,43	±	19,71	3,23	-4,71	-	19,94	20	-0,07	0,94
	C4	4,91	±	22,32	-0,34	-11,98	-	21,64	3,25	±	23,80	11,33	-6,47	-	17,76	21	-0,23	0,82
	Pz	7,15	±	20,85	6,79	-11,04	-	24,71	-0,86	±	22,43	1,76	-15,32	-	12,39	20	-0,67	0,50
	P3	5,85	±	14,25	3,97	-5,43	-	19,96	7,79	±	18,27	7,24	-3,16	-	18,98	21	-0,12	0,90
	P4	4,34	±	23,98	6,67	-14,22	-	21,44	4,42	±	15,94	8,11	-10,96	-	16,77	20	0,00	1,00
	T3	2,05	±	16,51	5,20	-14,33	-	14,53	12,71	±	26,86	10,03	0,06	-	20,94	19	-0,89	0,38
	T4	11,20	±	18,89	10,32	-0,28	-	21,72	8,65	±	14,98	5,53	0,13	-	17,76	17	-0,02	0,98
	CPz	3,89	±	18,57	9,81	-14,25	-	21,17	3,26	±	22,00	-0,21	-12,37	-	23,74	21	-0,36	0,72
	CP3	12,80	±	22,33	11,22	-4,80	-	28,13	2,16	±	20,38	3,57	-7,86	-	18,69	19	-1,57	0,12
CP4	9,59	±	22,79	4,64	-5,10	-	18,54	8,28	±	12,94	5,84	-2,14	-	18,93	20	-0,26	0,79	

Tabela 7 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda beta na intensidade 2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p					
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q								
Latência	Cz	0,45	±	0,32	0,32	0,22	-	0,77	0,54	±	0,33	0,51	0,29	-	0,87	18	-0,68	0,50
	F3	0,41	±	0,25	0,36	0,22	-	0,61	0,58	±	0,28	0,67	0,37	-	0,79	19	-1,89	0,06
	F4	0,47	±	0,27	0,38	0,25	-	0,75	0,51	±	0,23	0,53	0,43	-	0,67	21	-0,50	0,61
	C3	0,38	±	0,22	0,30	0,22	-	0,56	0,53	±	0,27	0,61	0,28	-	0,73	20	-1,68	0,09
	C4	0,40	±	0,25	0,31	0,24	-	0,48	0,49	±	0,28	0,52	0,25	-	0,72	21	-1,06	0,29
	Pz	0,43	±	0,31	0,31	0,16	-	0,75	0,56	±	0,30	0,51	0,34	-	0,87	21	-1,79	0,07
	P3	0,40	±	0,19	0,33	0,26	-	0,47	0,49	±	0,26	0,51	0,26	-	0,67	21	-1,42	0,16
	P4	0,50	±	0,30	0,42	0,28	-	0,72	0,52	±	0,27	0,51	0,31	-	0,76	21	-0,05	0,96
	T3	0,40	±	0,26	0,33	0,21	-	0,60	0,51	±	0,27	0,47	0,32	-	0,71	20	-1,42	0,16
	T4	0,44	±	0,25	0,38	0,27	-	0,52	0,45	±	0,29	0,51	0,14	-	0,68	18	-0,33	0,74
	CPz	0,38	±	0,24	0,31	0,23	-	0,45	0,55	±	0,31	0,51	0,32	-	0,87	21	-1,51	0,13
	CP3	0,38	±	0,21	0,33	0,22	-	0,50	0,54	±	0,23	0,53	0,37	-	0,75	20	-2,28	0,02
	CP4	0,48	±	0,25	0,34	0,24	-	0,74	0,63	±	0,25	0,63	0,51	-	0,81	21	-2,24	0,02
	Média	Cz	0,74	±	13,12	-1,55	-5,95	-	5,58	-2,61	±	9,54	-3,50	-8,59	-	1,82	18	-1,37
F3		10,30	±	36,45	4,26	-3,50	-	11,17	-0,26	±	7,96	1,99	-7,34	-	5,85	19	-1,61	0,11
F4		3,15	±	12,32	-1,02	-4,42	-	11,47	-0,03	±	10,45	-1,19	-6,24	-	9,34	21	-0,75	0,45
C3		-5,91	±	11,23	-5,10	-10,88	-	-1,58	-10,73	±	16,01	-11,54	-22,31	-	1,11	20	-0,93	0,35
C4		-4,77	±	8,78	-5,07	-10,36	-	1,25	-8,29	±	10,33	-8,05	-17,91	-	-0,04	21	-0,75	0,45
Pz		-3,01	±	11,78	-3,80	-10,99	-	1,10	-3,06	±	7,69	-2,95	-6,23	-	1,55	21	-0,57	0,57
P3		-4,17	±	8,57	-5,85	-10,04	-	0,58	-7,19	±	9,92	-7,41	-11,89	-	0,18	21	-0,64	0,52
P4		-3,91	±	8,21	-4,93	-9,43	-	1,62	-3,99	±	7,00	-1,95	-7,58	-	1,99	21	-0,68	0,50
T3		0,08	±	8,92	0,60	-7,23	-	5,60	-4,18	±	8,99	-4,65	-11,53	-	3,94	20	-1,12	0,26
T4		-0,43	±	10,37	1,76	-8,06	-	4,65	-3,77	±	13,11	-1,39	-10,58	-	2,62	18	-0,41	0,68
CPz		-3,11	±	8,80	-5,90	-9,73	-	1,38	-3,23	±	6,24	-1,41	-8,40	-	1,40	21	-0,26	0,79
CP3		-5,97	±	10,01	-6,13	-13,89	-	-0,91	-9,54	±	12,93	-8,93	-18,38	-	-0,01	20	-0,71	0,48
CP4		-3,32	±	8,91	-3,44	-9,15	-	2,07	-6,69	±	7,68	-5,68	-12,37	-	-2,03	21	-0,71	0,48
Delta		Cz	11,60	±	45,15	2,62	-14,17	-	19,28	13,62	±	36,63	5,85	-10,91	-	23,17	18	-0,15
	F3	17,02	±	36,74	13,36	1,36	-	18,14	8,59	±	18,26	8,42	-6,80	-	22,97	19	-0,56	0,57
	F4	10,73	±	41,74	7,42	-14,38	-	26,16	5,36	±	14,77	3,21	-3,96	-	12,75	21	-0,02	0,99
	C3	17,41	±	26,63	17,67	-1,88	-	32,96	-0,92	±	20,21	-3,53	-16,52	-	18,89	20	-2,17	0,03
	C4	8,98	±	24,66	-1,94	-5,07	-	17,51	2,03	±	19,80	-2,95	-14,19	-	18,53	21	-1,34	0,18
	Pz	8,41	±	24,54	8,11	-12,69	-	23,04	7,49	±	23,53	3,61	-5,96	-	29,68	21	-0,71	0,48
	P3	10,99	±	18,82	6,96	-4,59	-	23,14	1,58	±	18,91	-3,34	-8,23	-	14,52	21	-2,07	0,04
	P4	6,70	±	20,86	4,51	-9,77	-	15,01	8,29	±	20,39	11,92	-8,37	-	22,21	21	-0,19	0,85
	T3	8,14	±	17,78	8,71	-0,53	-	20,62	2,27	±	16,46	2,40	-8,76	-	9,25	20	-1,16	0,25
	T4	8,29	±	12,03	8,26	0,68	-	14,30	2,00	±	18,70	1,42	-6,22	-	14,03	18	-0,98	0,33
	CPz	14,40	±	31,10	7,14	0,25	-	21,11	7,43	±	23,05	-0,51	-10,81	-	24,80	21	-0,96	0,34
	CP3	14,05	±	26,79	15,43	-7,06	-	35,57	6,08	±	18,40	10,82	-5,08	-	16,64	20	-1,16	0,25
	CP4	12,43	±	26,93	3,89	-6,16	-	28,99	4,96	±	22,12	9,32	-12,52	-	19,06	21	-1,03	0,31

Tabela 8– Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda beta na intensidade 3xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p	
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q				
Latência (LAT)	Cz	0,47	±	0,23	0,43	0,31 - 0,70	0,47	±	0,22	0,49	0,39 - 0,58	16	-0,08	0,94
	F3	0,50	±	0,28	0,59	0,26 - 0,72	0,49	±	0,26	0,41	0,26 - 0,81	17	-0,50	0,62
	F4	0,55	±	0,33	0,54	0,27 - 0,86	0,46	±	0,33	0,39	0,14 - 0,63	19	-0,80	0,42
	C3	0,37	±	0,19	0,32	0,23 - 0,44	0,59	±	0,25	0,60	0,44 - 0,82	19	-2,50	0,01
	C4	0,43	±	0,24	0,38	0,28 - 0,62	0,53	±	0,29	0,49	0,39 - 0,73	19	-1,49	0,14
	Pz	0,45	±	0,29	0,34	0,21 - 0,72	0,61	±	0,25	0,62	0,46 - 0,84	19	-1,81	0,07
	P3	0,47	±	0,24	0,38	0,33 - 0,70	0,46	±	0,23	0,47	0,29 - 0,58	19	-0,04	0,97
	P4	0,45	±	0,28	0,40	0,26 - 0,55	0,58	±	0,29	0,67	0,41 - 0,74	19	-1,89	0,06
	T3	0,36	±	0,26	0,28	0,22 - 0,39	0,65	±	0,17	0,62	0,50 - 0,79	17	-2,82	0,00
	T4	0,52	±	0,30	0,50	0,31 - 0,83	0,56	±	0,26	0,54	0,48 - 0,82	16	-0,34	0,74
	CPz	0,41	±	0,28	0,30	0,22 - 0,70	0,48	±	0,30	0,49	0,24 - 0,81	19	-0,80	0,42
	CP3	0,45	±	0,30	0,39	0,23 - 0,71	0,60	±	0,23	0,58	0,52 - 0,74	18	-1,33	0,18
	CP4	0,44	±	0,27	0,39	0,22 - 0,59	0,61	±	0,25	0,59	0,47 - 0,80	19	-1,59	0,11
Média (MED)	Cz	2,96	±	17,08	-0,99	-8,32 - 10,10	1,42	±	13,86	1,89	-10,96 - 8,07	16	-0,31	0,76
	F3	3,00	±	11,57	0,54	-2,94 - 9,55	-0,75	±	12,27	0,21	-7,48 - 3,64	17	-1,02	0,31
	F4	0,82	±	8,60	2,23	-6,41 - 6,86	-6,40	±	9,57	-2,85	-13,04 - 0,55	19	-2,45	0,01
	C3	-7,01	±	11,46	-4,56	-16,53 - 3,01	-12,60	±	15,97	-9,77	-26,02 - 0,62	19	-1,33	0,18
	C4	-6,88	±	12,03	-6,20	-15,16 - 0,67	-6,74	±	15,34	-6,50	-18,70 - 7,58	19	-0,28	0,78
	Pz	-3,45	±	10,63	-2,67	-13,57 - 2,17	-4,25	±	11,55	-3,55	-13,93 - 5,17	19	-0,60	0,55
	P3	-5,22	±	9,72	-4,34	-12,93 - 3,01	-8,33	±	9,61	-6,61	-14,89 - -0,89	19	-1,21	0,23
	P4	-3,33	±	10,19	-4,39	-11,61 - 5,17	-5,54	±	12,43	-4,81	-16,81 - 3,79	19	-1,05	0,30
	T3	-1,90	±	11,01	-2,35	-9,50 - 4,96	-2,09	±	8,48	-0,95	-10,48 - 5,42	17	-0,07	0,94
	T4	-3,33	±	10,48	-2,13	-11,12 - 4,77	-3,89	±	12,83	-3,86	-15,66 - 1,87	16	-0,36	0,72
	CPz	-2,53	±	12,46	-1,79	-11,01 - 3,86	-4,11	±	12,21	-6,03	-9,71 - 1,65	19	-1,13	0,26
	CP3	-8,05	±	12,34	-5,56	-19,11 - -0,08	-10,10	±	13,22	-9,61	-21,94 - 2,47	18	-0,63	0,53
	CP4	-4,37	±	10,83	-3,51	-12,55 - 1,83	-7,13	±	12,71	-4,58	-16,85 - 3,06	19	-0,76	0,44
DELTA	Cz	24,47	±	47,94	14,52	-2,41 - 29,45	11,74	±	46,58	1,50	-11,26 - 22,63	16	-1,03	0,30
	F3	17,38	±	21,79	8,74	3,96 - 24,91	11,90	±	29,70	8,37	-7,45 - 28,11	17	-0,83	0,41
	F4	5,77	±	27,52	0,77	-13,18 - 18,32	7,02	±	14,09	5,31	-5,26 - 19,94	19	-0,36	0,72
	C3	22,42	±	30,93	17,65	-0,13 - 31,49	8,32	±	22,71	13,37	-7,81 - 23,85	19	-1,45	0,15
	C4	25,66	±	62,43	6,31	-15,10 - 31,86	-0,01	±	22,98	-3,91	-18,48 - 15,93	19	-1,29	0,20
	Pz	9,95	±	37,70	5,27	-18,39 - 25,74	4,03	±	17,73	2,02	-9,57 - 16,80	19	-0,52	0,60
	P3	15,43	±	25,33	17,29	-1,93 - 30,73	8,92	±	11,09	10,04	3,12 - 15,56	19	-1,05	0,30
	P4	12,84	±	33,92	14,02	-16,05 - 26,29	7,15	±	16,20	4,29	-6,50 - 19,65	19	-0,28	0,78
	T3	-0,79	±	29,93	3,40	-20,08 - 19,21	-5,12	±	26,40	1,74	-22,31 - 16,15	17	-0,50	0,62
	T4	12,11	±	21,24	5,60	-7,06 - 30,13	5,07	±	26,80	2,36	-8,41 - 29,36	16	-0,62	0,53
	CPz	15,81	±	45,77	2,30	-13,86 - 33,07	8,91	±	27,44	10,11	-16,06 - 22,62	19	0,00	1,00
	CP3	14,69	±	29,58	11,60	-0,70 - 28,99	6,87	±	22,17	6,39	-9,21 - 20,65	18	-0,98	0,33
	CP4	24,44	±	52,71	11,68	-9,28 - 40,24	14,02	±	22,29	9,68	-4,40 - 25,74	19	-0,12	0,90

Tabela 9 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda gama na intensidade 1,2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p	
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q				
Latência (LAT)	Cz	0,48	±	0,28	0,42	0,22 - 0,72	0,61	±	0,27	0,66	0,44 - 0,86	19	-1,57	0,12
	F3	0,50	±	0,28	0,48	0,24 - 0,74	0,46	±	0,29	0,43	0,24 - 0,71	18	-0,85	0,40
	F4	0,51	±	0,28	0,55	0,23 - 0,69	0,51	±	0,32	0,48	0,24 - 0,85	18	-0,11	0,91
	C3	0,54	±	0,23	0,50	0,36 - 0,80	0,50	±	0,28	0,38	0,32 - 0,78	20	-0,63	0,53
	C4	0,43	±	0,27	0,43	0,22 - 0,58	0,53	±	0,28	0,60	0,26 - 0,77	20	-1,05	0,30
	Pz	0,37	±	0,27	0,30	0,17 - 0,47	0,52	±	0,30	0,49	0,24 - 0,80	19	-1,65	0,10
	P3	0,47	±	0,26	0,46	0,20 - 0,62	0,51	±	0,28	0,50	0,33 - 0,80	20	-0,34	0,74
	P4	0,37	±	0,27	0,30	0,19 - 0,55	0,53	±	0,33	0,43	0,26 - 0,90	20	-1,68	0,09
	T3	0,45	±	0,27	0,46	0,24 - 0,64	0,59	±	0,30	0,68	0,31 - 0,87	20	-1,19	0,23
	T4	0,46	±	0,31	0,40	0,24 - 0,69	0,42	±	0,28	0,45	0,17 - 0,67	19	-0,20	0,84
	CPz	0,43	±	0,27	0,41	0,21 - 0,60	0,51	±	0,30	0,45	0,30 - 0,79	19	-0,76	0,44
	CP3	0,41	±	0,26	0,32	0,23 - 0,66	0,57	±	0,28	0,54	0,34 - 0,79	18	-2,55	0,01
	CP4	0,46	±	0,29	0,46	0,23 - 0,63	0,53	±	0,33	0,55	0,25 - 0,88	18	-0,76	0,45
	Média (MED)	Cz	-0,19	±	6,69	-1,41	-6,23 - 6,27	-1,48	±	6,07	-3,34	-5,70 - 0,16	19	-0,72
F3		3,53	±	6,41	2,16	-0,31 - 6,53	-0,52	±	7,67	0,27	-5,47 - 2,07	18	-1,68	0,09
F4		-2,24	±	5,53	-2,00	-6,24 - 1,80	0,21	±	8,90	-2,49	-5,23 - 3,87	18	-0,89	0,37
C3		-2,76	±	6,06	-3,82	-7,10 - 2,60	-3,34	±	4,49	-4,52	-7,13 - 0,04	20	-0,26	0,79
C4		-2,29	±	5,60	-2,21	-4,78 - -0,43	-1,80	±	8,73	-1,76	-6,09 - 4,37	20	-0,41	0,68
Pz		-1,70	±	6,51	-1,67	-7,99 - 2,62	-0,69	±	12,59	-3,54	-7,27 - 2,37	19	-0,28	0,78
P3		-2,20	±	5,98	-3,74	-7,37 - 2,93	-1,78	±	6,89	-1,27	-6,02 - 0,83	20	-0,15	0,88
P4		-1,39	±	5,19	-1,80	-4,11 - 2,90	-1,59	±	4,20	-2,05	-5,20 - 1,90	20	-0,11	0,91
T3		1,16	±	9,26	-1,47	-4,42 - 4,76	-3,75	±	6,02	-4,15	-7,57 - 0,26	20	-2,20	0,03
T4		-3,85	±	9,63	-1,51	-6,25 - 0,27	-1,24	±	9,68	-2,43	-6,93 - 1,34	19	-0,36	0,72
CPz		-0,28	±	7,00	-0,73	-6,26 - 7,14	-3,07	±	6,21	-2,10	-7,79 - 0,50	19	-0,93	0,35
CP3		-3,06	±	5,67	-2,00	-9,29 - 1,07	-2,11	±	10,73	-2,53	-6,93 - 2,24	18	-0,24	0,81
CP4		-1,83	±	6,55	-1,71	-4,08 - 3,41	-2,76	±	8,62	-1,25	-8,97 - 1,26	18	-0,76	0,45
DELTA		Cz	2,39	±	6,41	1,38	-1,50 - 7,57	-0,23	±	6,04	0,20	-3,94 - 4,21	19	-1,21
	F3	0,19	±	8,62	-1,30	-7,11 - 5,54	0,34	±	8,43	0,46	-8,16 - 8,05	18	-0,54	0,59
	F4	1,80	±	4,71	2,28	-0,91 - 6,07	0,42	±	6,25	0,06	-2,72 - 4,35	18	-0,68	0,50
	C3	1,90	±	6,32	0,47	-3,43 - 8,46	-2,61	±	6,30	-4,58	-6,73 - 2,51	20	-1,98	0,05
	C4	-2,49	±	12,65	-1,52	-6,32 - 7,59	-1,70	±	7,22	-0,15	-8,02 - 3,94	20	0,00	1,00
	Pz	4,02	±	9,10	1,49	-1,90 - 8,42	1,32	±	5,23	0,55	-2,17 - 3,69	19	-1,13	0,26
	P3	3,77	±	7,31	5,47	-1,82 - 8,18	-0,25	±	6,05	-1,16	-2,80 - 2,84	20	-1,94	0,05
	P4	0,63	±	6,92	1,02	-2,50 - 4,29	3,46	±	5,95	1,83	-1,85 - 10,15	20	-1,61	0,11
	T3	5,19	±	13,46	1,84	-0,76 - 7,23	4,46	±	9,10	4,73	-3,79 - 10,62	20	-0,26	0,79
	T4	-1,39	±	11,86	1,95	-4,70 - 3,45	0,50	±	7,27	0,57	-6,20 - 3,75	19	-0,12	0,90
	CPz	2,61	±	9,27	3,30	-1,08 - 9,33	-0,35	±	6,06	-0,48	-4,05 - 3,55	19	-1,73	0,08
	CP3	4,99	±	14,77	2,33	-2,56 - 8,24	-2,86	±	8,04	-1,84	-6,61 - 3,02	18	-2,11	0,03
	CP4	-1,26	±	8,18	-1,44	-6,95 - 4,22	2,23	±	6,92	1,64	-3,07 - 5,26	18	-1,42	0,16

Tabela 10 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda gama na intensidade 2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p					
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q								
Latência (LAT)	Cz	0,43	±	0,28	0,40	0,25	-	0,76	0,59	±	0,28	0,65	0,44	-	0,79	19	-1,93	0,05
	F3	0,50	±	0,27	0,43	0,35	-	0,76	0,53	±	0,35	0,66	0,16	-	0,85	19	-0,15	0,88
	F4	0,46	±	0,28	0,46	0,22	-	0,64	0,56	±	0,28	0,59	0,34	-	0,81	19	-1,17	0,24
	C3	0,60	±	0,27	0,64	0,33	-	0,82	0,46	±	0,33	0,43	0,18	-	0,78	20	-1,83	0,07
	C4	0,41	±	0,31	0,36	0,09	-	0,66	0,53	±	0,29	0,57	0,28	-	0,73	18	-1,11	0,27
	Pz	0,35	±	0,19	0,35	0,21	-	0,44	0,58	±	0,30	0,69	0,34	-	0,83	21	-2,31	0,02
	P3	0,33	±	0,24	0,25	0,14	-	0,45	0,47	±	0,34	0,44	0,19	-	0,83	21	-1,62	0,11
	P4	0,49	±	0,27	0,52	0,28	-	0,73	0,47	±	0,30	0,48	0,21	-	0,74	21	-0,16	0,88
	T3	0,50	±	0,24	0,49	0,34	-	0,69	0,49	±	0,25	0,47	0,27	-	0,70	21	-0,19	0,85
	T4	0,44	±	0,34	0,30	0,11	-	0,82	0,61	±	0,30	0,63	0,45	-	0,86	18	-1,26	0,21
	CPz	0,42	±	0,25	0,34	0,24	-	0,65	0,51	±	0,22	0,52	0,32	-	0,71	20	-1,16	0,25
	CP3	0,52	±	0,29	0,53	0,25	-	0,76	0,59	±	0,33	0,63	0,29	-	0,93	18	-0,59	0,56
CP4	0,41	±	0,31	0,34	0,12	-	0,71	0,57	±	0,27	0,60	0,39	-	0,78	20	-1,68	0,09	
Média (MED)	Cz	-0,18	±	6,31	-1,46	-4,16	-	1,56	-0,68	±	5,71	0,07	-3,42	-	2,45	19	-0,28	0,78
	F3	0,76	±	11,87	-4,33	-6,17	-	9,67	-6,93	±	14,67	-3,62	-9,80	-	0,92	19	-1,69	0,09
	F4	4,10	±	8,37	3,80	-1,11	-	8,73	-5,11	±	17,40	-1,32	-7,38	-	3,99	19	-1,73	0,08
	C3	-5,40	±	7,31	-4,54	-12,52	-	-0,10	-6,42	±	20,16	-0,22	-10,05	-	2,28	20	-0,30	0,77
	C4	0,50	±	9,62	-2,49	-6,83	-	7,08	-8,81	±	15,47	-6,16	-12,16	-	2,11	18	-1,81	0,07
	Pz	1,89	±	20,71	-2,20	-5,79	-	2,48	-3,96	±	5,64	-2,30	-8,48	-	0,65	21	-0,40	0,69
	P3	-3,06	±	5,40	-2,11	-7,37	-	0,64	-5,08	±	12,23	-2,89	-5,73	-	1,80	21	-0,54	0,59
	P4	0,14	±	4,61	0,54	-4,17	-	2,87	-3,72	±	7,26	-2,48	-8,16	-	2,00	21	-1,72	0,09
	T3	-1,52	±	5,33	0,18	-5,51	-	2,41	-6,90	±	18,04	-1,34	-9,30	-	2,40	21	-1,16	0,24
	T4	0,17	±	6,70	-0,01	-3,87	-	2,65	-6,21	±	15,52	-1,56	-10,23	-	3,93	18	-1,11	0,27
	CPz	-0,53	±	5,81	-1,97	-4,65	-	1,86	-2,46	±	5,49	-1,40	-6,71	-	2,21	20	-0,56	0,58
	CP3	-1,86	±	7,35	-3,60	-7,64	-	3,55	-4,50	±	22,51	-2,01	-9,05	-	3,37	18	-0,24	0,81
CP4	-0,75	±	5,65	-1,52	-4,79	-	2,12	-6,42	±	11,43	-5,91	-11,51	-	1,53	20	-2,09	0,04	
DELTA	Cz	-1,69	±	5,29	-1,95	-5,93	-	1,44	-3,35	±	5,68	-5,01	-7,48	-	-1,39	19	-0,89	0,38
	F3	2,55	±	13,89	2,00	-1,67	-	6,00	1,59	±	14,21	1,77	-4,86	-	8,14	19	-0,89	0,38
	F4	7,10	±	32,16	2,07	-3,52	-	9,00	5,82	±	8,85	3,17	1,14	-	11,52	19	-0,52	0,60
	C3	1,45	±	7,21	1,39	-2,36	-	5,38	1,02	±	6,84	1,13	-3,68	-	3,26	20	-0,15	0,88
	C4	2,51	±	6,57	4,17	-4,89	-	7,97	-0,55	±	8,23	0,19	-5,82	-	7,94	18	-1,50	0,13
	Pz	0,86	±	10,16	-0,98	-5,93	-	6,39	-1,07	±	5,62	-2,92	-4,99	-	2,08	21	-0,40	0,69
	P3	2,42	±	14,07	2,14	-3,60	-	6,32	0,42	±	6,25	0,50	-3,55	-	4,93	21	-0,05	0,96
	P4	-1,31	±	6,74	-0,83	-4,97	-	3,40	-1,90	±	12,30	1,74	-3,45	-	4,43	21	-0,33	0,74
	T3	1,92	±	11,47	1,14	-4,68	-	5,66	-1,55	±	10,60	1,19	-4,83	-	3,93	21	-0,50	0,61
	T4	3,41	±	9,63	3,64	-1,04	-	6,46	-1,58	±	10,25	1,13	-4,67	-	4,15	18	-1,50	0,13
	CPz	1,43	±	6,68	1,19	-3,88	-	8,17	-0,93	±	6,42	-1,69	-3,15	-	3,13	20	-1,27	0,20
	CP3	0,29	±	12,08	-0,07	-6,10	-	5,95	7,75	±	25,26	2,77	-5,42	-	6,82	18	-1,55	0,12
CP4	1,33	±	8,83	-1,18	-4,25	-	8,58	0,57	±	7,58	0,61	-5,33	-	4,56	20	-0,45	0,65	

Tabela 11 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda gama na intensidade 3xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p	
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q				
Latência (LAT)	Cz	0,47	±	0,29	0,39	0,23 - 0,77	0,53	±	0,21	0,44	0,40 - 0,76	19	-0,74	0,46
	F3	0,43	±	0,31	0,35	0,17 - 0,72	0,48	±	0,24	0,49	0,33 - 0,63	19	-1,25	0,21
	F4	0,46	±	0,28	0,53	0,24 - 0,75	0,50	±	0,34	0,56	0,13 - 0,72	19	-0,76	0,44
	C3	0,47	±	0,29	0,31	0,23 - 0,82	0,39	±	0,28	0,36	0,13 - 0,60	20	-0,63	0,53
	C4	0,50	±	0,24	0,54	0,32 - 0,71	0,49	±	0,30	0,55	0,21 - 0,65	20	-0,02	0,99
	Pz	0,49	±	0,29	0,48	0,24 - 0,79	0,55	±	0,24	0,51	0,37 - 0,78	20	-0,97	0,33
	P3	0,52	±	0,26	0,50	0,30 - 0,77	0,56	±	0,30	0,58	0,29 - 0,87	20	-0,30	0,77
	P4	0,38	±	0,26	0,34	0,16 - 0,62	0,55	±	0,22	0,50	0,39 - 0,75	20	-1,94	0,052
	T3	0,47	±	0,27	0,43	0,29 - 0,69	0,35	±	0,21	0,31	0,23 - 0,51	19	-1,09	0,28
	T4	0,37	±	0,29	0,33	0,09 - 0,57	0,50	±	0,31	0,52	0,18 - 0,77	19	-1,19	0,24
	CPz	0,46	±	0,27	0,37	0,26 - 0,66	0,50	±	0,27	0,53	0,28 - 0,73	20	-0,86	0,39
	CP3	0,38	±	0,22	0,31	0,21 - 0,53	0,54	±	0,28	0,54	0,35 - 0,66	19	-1,69	0,09
CP4	0,47	±	0,28	0,46	0,21 - 0,73	0,52	±	0,27	0,48	0,35 - 0,76	20	-0,34	0,74	
Média (MED)	Cz	4,55	±	8,71	2,87	-2,20 - 11,13	0,78	±	7,57	1,42	-3,39 - 7,12	19	-1,89	0,06
	F3	7,00	±	15,77	3,64	0,20 - 13,48	0,39	±	6,02	1,46	-2,52 - 2,93	19	-1,93	0,053
	F4	4,40	±	12,77	3,01	-6,54 - 7,38	4,16	±	15,91	1,68	-3,19 - 5,19	19	-0,36	0,72
	C3	-1,71	±	18,05	-2,71	-11,58 - 3,81	-0,33	±	9,67	-3,67	-7,75 - 6,80	20	-0,30	0,77
	C4	-0,45	±	14,15	-3,62	-11,26 - 5,18	-0,03	±	11,79	-0,90	-9,23 - 7,95	20	-0,41	0,68
	Pz	3,90	±	10,26	2,34	-2,14 - 5,67	-1,70	±	4,78	-1,32	-5,71 - 0,85	20	-2,91	0,00
	P3	2,09	±	18,16	-3,28	-5,20 - 4,01	-3,66	±	7,03	-3,72	-6,81 - -1,28	20	-1,05	0,30
	P4	2,68	±	11,61	-0,19	-5,04 - 3,85	-1,32	±	5,47	-1,51	-5,90 - 2,02	20	-1,31	0,19
	T3	1,13	±	15,55	-0,42	-6,78 - 5,75	0,08	±	7,28	0,03	-6,26 - 4,30	19	-0,16	0,87
	T4	4,40	±	21,72	-1,11	-4,70 - 5,27	2,90	±	13,79	0,65	-4,69 - 3,63	19	-0,36	0,72
	CPz	3,25	±	9,89	0,35	-2,59 - 7,27	-1,33	±	5,70	-2,07	-4,82 - 1,24	20	-2,35	0,02
	CP3	-0,93	±	19,44	-5,69	-8,25 - 5,17	-3,65	±	7,85	-2,92	-11,51 - 2,18	19	-0,16	0,87
CP4	2,19	±	15,84	-1,54	-6,14 - 4,21	-0,11	±	9,00	-0,85	-6,92 - 4,31	20	-0,11	0,91	
DELTA	Cz	-0,96	±	8,49	0,43	-10,59 - 4,17	-1,00	±	6,97	-2,06	-6,13 - 2,02	19	-0,04	0,97
	F3	4,41	±	11,39	1,64	-2,04 - 7,09	-2,50	±	7,25	-1,32	-6,65 - 1,00	19	-1,77	0,08
	F4	1,46	±	10,80	2,40	-2,70 - 8,37	-2,02	±	14,19	-0,32	-3,58 - 4,07	19	-0,40	0,69
	C3	-0,48	±	6,24	-0,86	-4,18 - 3,11	0,64	±	8,19	1,53	-4,81 - 5,61	20	-0,37	0,71
	C4	0,89	±	8,60	2,78	-1,49 - 5,76	-3,11	±	11,57	-3,79	-8,80 - 5,93	20	-1,08	0,28
	Pz	-1,87	±	7,52	-3,04	-5,78 - 2,21	0,58	±	7,22	-0,25	-3,31 - 4,03	20	-1,08	0,28
	P3	-1,89	±	8,23	-3,10	-5,40 - 2,50	-0,67	±	6,72	-1,28	-3,57 - 1,54	20	-0,60	0,55
	P4	2,45	±	11,68	1,71	-6,78 - 7,08	0,65	±	6,69	0,57	-2,59 - 4,65	20	-0,15	0,88
	T3	-1,42	±	7,69	-1,01	-5,90 - 2,08	2,14	±	11,76	4,66	-8,42 - 7,46	19	-1,41	0,16
	T4	2,35	±	13,61	0,32	-2,43 - 6,83	-2,64	±	11,33	-0,98	-7,27 - 4,00	19	-0,89	0,38
	CPz	-3,31	±	7,66	-2,80	-7,61 - 2,13	-0,57	±	6,83	-2,08	-4,22 - 4,11	20	-1,12	0,26
	CP3	0,94	±	6,15	0,11	-3,43 - 5,94	-1,96	±	7,62	-2,67	-6,04 - 2,70	19	-1,33	0,18
CP4	-0,82	±	16,68	1,95	-8,93 - 7,99	-1,25	±	9,34	-0,34	-6,21 - 6,42	20	-0,30	0,77	

Tabela 12 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda gama-alta na intensidade 1,2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p	
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q				
Latência (LAT)	Cz	0,49	±	0,25	0,50	0,25 - 0,69	0,52	±	0,28	0,47	0,27 - 0,79	19	-0,04	0,97
	F3	0,52	±	0,33	0,53	0,19 - 0,85	0,46	±	0,31	0,46	0,15 - 0,75	19	-0,72	0,47
	F4	0,54	±	0,25	0,51	0,30 - 0,73	0,44	±	0,30	0,51	0,10 - 0,70	18	-0,72	0,47
	C3	0,56	±	0,29	0,57	0,35 - 0,83	0,56	±	0,35	0,59	0,25 - 0,93	18	-0,15	0,88
	C4	0,59	±	0,27	0,60	0,42 - 0,78	0,40	±	0,33	0,24	0,09 - 0,72	18	-1,63	0,10
	Pz	0,51	±	0,26	0,53	0,35 - 0,76	0,53	±	0,34	0,52	0,18 - 0,87	19	0,00	1,00
	P3	0,54	±	0,29	0,62	0,22 - 0,76	0,54	±	0,35	0,69	0,13 - 0,84	19	-0,16	0,87
	P4	0,47	±	0,30	0,48	0,15 - 0,74	0,60	±	0,29	0,57	0,41 - 0,82	19	-1,33	0,18
	T3	0,58	±	0,32	0,68	0,33 - 0,86	0,46	±	0,26	0,42	0,22 - 0,57	19	-1,57	0,12
	T4	0,50	±	0,36	0,54	0,12 - 0,88	0,50	±	0,29	0,49	0,25 - 0,78	16	-0,05	0,96
	CPz	0,42	±	0,25	0,40	0,27 - 0,63	0,41	±	0,30	0,37	0,12 - 0,76	19	-0,46	0,64
	CP3	0,56	±	0,25	0,60	0,39 - 0,75	0,47	±	0,29	0,56	0,14 - 0,73	18	-0,85	0,40
CP4	0,44	±	0,27	0,42	0,20 - 0,68	0,42	±	0,30	0,46	0,09 - 0,60	18	-0,46	0,65	
Média (MED)	Cz	1,48	±	13,83	-1,17	-6,74 - 7,78	-1,41	±	7,17	-3,56	-5,31 - 2,52	19	-0,85	0,40
	F3	10,37	±	45,52	2,33	-6,48 - 8,88	-2,81	±	8,24	-0,70	-5,43 - 2,07	19	-1,97	0,05
	F4	-2,03	±	12,75	0,09	-8,22 - 6,08	-1,37	±	8,26	-0,92	-6,21 - 4,56	18	-0,76	0,45
	C3	9,22	±	62,30	-1,32	-7,94 - 5,51	0,31	±	6,84	-0,43	-4,26 - 6,49	18	-0,46	0,65
	C4	0,67	±	6,82	0,58	-0,98 - 2,89	1,26	±	8,84	0,36	-2,81 - 4,44	18	-0,02	0,98
	Pz	3,60	±	17,62	-1,21	-4,72 - 11,34	0,20	±	6,15	-0,46	-3,31 - 2,37	19	-0,52	0,60
	P3	1,43	±	10,66	1,09	-2,08 - 5,07	1,00	±	7,09	0,16	-4,42 - 6,96	19	-0,28	0,78
	P4	1,37	±	10,48	-0,61	-4,07 - 6,76	1,73	±	7,21	1,17	-2,11 - 5,25	19	-0,04	0,97
	T3	3,15	±	12,36	0,56	-3,48 - 11,32	0,23	±	12,20	0,18	-9,02 - 5,82	19	-1,05	0,30
	T4	5,11	±	15,20	1,70	-1,55 - 6,73	0,51	±	9,68	-0,73	-6,39 - 3,23	16	-1,03	0,30
	CPz	2,64	±	19,82	1,77	-8,93 - 8,61	-0,30	±	6,44	-2,47	-4,22 - 0,27	19	-0,16	0,87
	CP3	0,06	±	17,69	0,76	-4,74 - 4,21	-0,34	±	5,98	-0,03	-4,15 - 4,40	18	-0,28	0,78
CP4	0,31	±	7,99	-0,55	-2,82 - 4,36	2,53	±	10,19	2,10	-3,64 - 7,25	18	-0,54	0,59	
DELTA	Cz	3,02	±	11,65	2,22	-3,52 - 8,24	0,85	±	6,54	2,56	-3,94 - 4,46	19	-0,68	0,49
	F3	5,81	±	35,97	3,84	-4,47 - 6,92	1,48	±	8,57	2,29	-3,69 - 6,52	19	-0,28	0,78
	F4	-0,89	±	15,27	3,07	-7,38 - 7,77	0,74	±	5,37	-0,71	-3,92 - 4,12	18	-0,11	0,91
	C3	2,76	±	30,91	2,02	-3,88 - 4,46	1,23	±	6,92	0,43	-3,12 - 6,27	18	-0,20	0,84
	C4	6,26	±	18,34	1,44	-0,03 - 8,62	0,31	±	17,01	-2,40	-4,95 - 3,35	18	-1,81	0,07
	Pz	3,32	±	9,84	2,42	-2,92 - 10,36	3,12	±	6,55	1,97	-0,25 - 6,70	19	-0,44	0,66
	P3	5,87	±	15,95	3,65	-3,20 - 9,83	1,64	±	8,25	0,88	-2,47 - 9,42	19	-0,52	0,60
	P4	2,28	±	12,70	2,13	-0,92 - 8,86	3,85	±	15,09	0,03	-1,44 - 6,69	19	-0,44	0,66
	T3	-1,42	±	20,30	0,86	-1,45 - 8,89	5,95	±	14,45	3,65	-3,65 - 6,96	19	-0,52	0,60
	T4	-1,19	±	13,74	-1,37	-7,86 - 1,01	2,87	±	7,59	3,17	-1,99 - 8,07	16	-1,34	0,18
	CPz	2,02	±	9,43	0,82	-6,37 - 9,03	1,58	±	8,64	2,04	-3,46 - 6,26	19	-0,24	0,81
	CP3	1,67	±	26,52	1,69	-3,80 - 7,85	3,10	±	12,93	2,15	-1,37 - 13,16	18	-0,72	0,47
CP4	4,28	±	15,13	4,09	-1,49 - 11,16	3,95	±	19,59	-0,51	-4,09 - 5,48	18	-1,37	0,17	

Tabela 13 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda gama-alta na intensidade 2xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p					
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q								
Latência (LAT)	Cz	0,54	±	0,22	0,57	0,34	-	0,70	0,53	±	0,31	0,50	0,31	-	0,79	19	-0,12	0,90
	F3	0,49	±	0,30	0,40	0,26	-	0,80	0,43	±	0,29	0,41	0,21	-	0,67	20	-1,09	0,28
	F4	0,54	±	0,26	0,57	0,33	-	0,79	0,62	±	0,28	0,64	0,40	-	0,88	18	-0,15	0,88
	C3	0,42	±	0,25	0,35	0,28	-	0,70	0,46	±	0,31	0,34	0,22	-	0,80	20	-0,21	0,84
	C4	0,44	±	0,28	0,33	0,21	-	0,73	0,58	±	0,27	0,59	0,43	-	0,82	18	-1,68	0,09
	Pz	0,60	±	0,28	0,66	0,34	-	0,81	0,54	±	0,27	0,51	0,31	-	0,78	21	-0,70	0,49
	P3	0,45	±	0,29	0,40	0,20	-	0,69	0,43	±	0,27	0,44	0,18	-	0,65	20	-0,07	0,94
	P4	0,47	±	0,29	0,32	0,28	-	0,78	0,49	±	0,27	0,47	0,29	-	0,74	18	-0,46	0,65
	T3	0,48	±	0,23	0,43	0,27	-	0,68	0,52	±	0,29	0,50	0,23	-	0,80	18	-0,28	0,78
	T4	0,49	±	0,30	0,53	0,23	-	0,78	0,40	±	0,27	0,31	0,18	-	0,64	20	-0,75	0,46
	CPz	0,53	±	0,33	0,50	0,27	-	0,89	0,57	±	0,27	0,56	0,46	-	0,78	20	-0,60	0,55
	CP3	0,56	±	0,30	0,56	0,33	-	0,82	0,55	±	0,29	0,52	0,32	-	0,90	17	-0,40	0,69
CP4	0,39	±	0,28	0,33	0,21	-	0,60	0,53	±	0,28	0,49	0,36	-	0,79	19	-0,95	0,34	
Média (MED)	Cz	6,38	±	28,71	6,50	-4,57	-	9,53	-3,23	±	13,26	-0,52	-9,22	-	5,81	19	-1,93	0,0534
	F3	20,78	±	93,27	2,78	-10,36	-	9,83	-5,89	±	16,39	-2,07	-7,46	-	2,70	20	-1,27	0,20
	F4	-3,46	±	22,48	0,70	-10,38	-	9,07	-5,65	±	16,09	-1,02	-3,59	-	1,98	18	-1,76	0,08
	C3	9,80	±	71,05	-1,02	-8,15	-	4,58	-4,45	±	17,09	-0,58	-8,82	-	4,11	20	-0,34	0,74
	C4	-3,76	±	21,66	2,27	-10,62	-	7,70	-11,50	±	16,45	-4,97	-16,34	-	-1,20	18	-2,68	0,01
	Pz	12,37	±	46,64	2,61	-3,46	-	9,26	-5,46	±	14,78	-0,68	-8,82	-	2,85	21	-2,17	0,03
	P3	1,25	±	26,48	0,77	-3,33	-	2,59	-4,21	±	20,51	-2,01	-7,72	-	4,10	20	-0,71	0,48
	P4	-3,21	±	11,07	-0,35	-7,98	-	4,08	-6,65	±	13,68	-2,49	-8,59	-	-0,48	18	-1,94	0,0526
	T3	-0,85	±	21,27	0,39	-7,94	-	5,46	-0,47	±	9,66	-1,22	-4,17	-	6,46	18	-0,41	0,68
	T4	6,77	±	58,71	-0,99	-10,55	-	3,43	-6,49	±	13,80	-3,66	-6,47	-	1,29	20	-0,67	0,50
	CPz	6,27	±	22,12	4,68	-3,69	-	12,44	-3,83	±	15,06	0,16	-5,45	-	5,50	20	-1,94	0,05
	CP3	6,45	±	49,70	2,59	-7,89	-	7,03	-6,89	±	18,19	-3,21	-6,19	-	1,30	17	-1,21	0,23
CP4	-3,66	±	15,81	1,57	-4,69	-	3,88	-10,57	±	17,07	-3,98	-13,23	-	-1,09	19	-2,29	0,02	
DELTA	Cz	10,60	±	19,83	4,28	1,20	-	13,89	1,69	±	10,27	2,85	-5,10	-	6,71	19	-1,41	0,16
	F3	50,56	±	140,40	4,12	1,53	-	10,73	-3,61	±	8,90	-2,48	-7,87	-	2,15	20	-3,14	0,00
	F4	-0,71	±	12,43	0,19	-7,86	-	5,07	3,62	±	9,93	2,82	-2,59	-	9,79	18	-1,68	0,09
	C3	16,92	±	67,83	1,21	-4,99	-	6,80	-0,18	±	7,68	-0,40	-4,31	-	5,48	20	-0,75	0,46
	C4	-0,15	±	16,54	0,40	-7,82	-	5,90	0,47	±	7,09	0,84	-2,54	-	5,66	18	-0,54	0,59
	Pz	8,69	±	20,39	3,75	0,90	-	10,83	0,60	±	11,13	1,78	-4,46	-	5,52	21	-1,30	0,19
	P3	5,80	±	20,36	0,95	-2,44	-	10,34	3,20	±	13,31	0,13	-4,22	-	7,53	20	-0,90	0,37
	P4	0,64	±	15,61	1,93	-4,00	-	4,28	-2,01	±	6,87	-2,26	-7,35	-	3,38	18	-0,76	0,45
	T3	1,88	±	6,36	1,92	-2,53	-	6,40	2,03	±	5,81	0,53	-2,99	-	7,15	18	-0,07	0,95
	T4	11,52	±	58,23	0,64	-4,87	-	3,99	-1,90	±	9,14	0,64	-8,08	-	2,72	20	-0,90	0,37
	CPz	7,77	±	29,95	4,97	-1,10	-	9,50	1,03	±	9,35	2,99	-4,06	-	7,25	20	-0,67	0,50
	CP3	7,93	±	25,13	2,85	-2,73	-	6,00	-0,70	±	8,85	-0,21	-4,13	-	2,36	17	-1,25	0,21
CP4	-4,29	±	14,60	-2,93	-12,16	-	1,91	0,90	±	5,75	0,85	-2,13	-	5,58	19	-2,33	0,02	

Tabela 14 – Estatísticas descritivas dos parâmetros avaliados para a banda gama-alta na intensidade 3xLS

Derivação	3 kHz					5 Hz					N	Z	Valor p	
	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q	Média	±	DP	Mediana	1Q - 3Q				
Latência (LAT)	Cz	0,41	±	0,29	0,49	0,12 - 0,63	0,46	±	0,28	0,48	0,22 - 0,62	19	-0,62	0,53
	F3	0,35	±	0,29	0,28	0,09 - 0,59	0,53	±	0,29	0,50	0,36 - 0,79	20	-1,55	0,12
	F4	0,52	±	0,27	0,58	0,30 - 0,70	0,49	±	0,28	0,45	0,22 - 0,76	20	-0,22	0,82
	C3	0,46	±	0,32	0,50	0,16 - 0,76	0,46	±	0,27	0,45	0,21 - 0,71	20	-0,41	0,68
	C4	0,45	±	0,33	0,47	0,09 - 0,73	0,55	±	0,26	0,55	0,30 - 0,75	20	-0,75	0,46
	Pz	0,35	±	0,20	0,37	0,16 - 0,51	0,54	±	0,29	0,58	0,23 - 0,77	20	-1,98	0,05
	P3	0,38	±	0,27	0,26	0,19 - 0,57	0,48	±	0,32	0,44	0,20 - 0,79	20	-1,09	0,28
	P4	0,47	±	0,28	0,47	0,23 - 0,72	0,56	±	0,26	0,60	0,31 - 0,78	20	-1,05	0,30
	T3	0,48	±	0,31	0,52	0,15 - 0,70	0,52	±	0,23	0,50	0,36 - 0,74	20	-0,65	0,51
	T4	0,39	±	0,24	0,39	0,17 - 0,56	0,54	±	0,27	0,59	0,26 - 0,78	20	-2,24	0,03
	CPz	0,52	±	0,27	0,50	0,32 - 0,75	0,55	±	0,27	0,50	0,33 - 0,83	19	-0,20	0,84
	CP3	0,49	±	0,29	0,53	0,22 - 0,69	0,50	±	0,34	0,44	0,15 - 0,82	19	-0,16	0,87
CP4	0,44	±	0,29	0,42	0,20 - 0,67	0,50	±	0,28	0,54	0,22 - 0,73	20	-0,49	0,63	
Média (MED)	Cz	15,60	±	25,19	7,90	-0,16 - 31,59	-1,93	±	7,05	-0,48	-7,24 - 1,82	19	-3,42	0,00
	F3	16,97	±	48,14	3,32	-0,89 - 14,33	-3,41	±	6,92	-1,17	-8,74 - 1,98	20	-2,76	0,01
	F4	10,76	±	28,56	6,12	-1,78 - 19,36	3,61	±	37,07	-2,22	-5,35 - 1,17	20	-2,61	0,01
	C3	16,79	±	55,60	0,38	-9,24 - 21,26	-3,36	±	10,45	-1,93	-8,55 - 3,70	20	-1,12	0,26
	C4	13,07	±	45,01	4,79	-2,19 - 11,58	3,28	±	21,88	0,16	-5,30 - 4,24	20	-1,79	0,07
	Pz	15,06	±	59,70	1,81	-5,04 - 13,40	-0,89	±	8,14	-0,36	-4,23 - 3,88	20	-1,12	0,26
	P3	13,04	±	45,43	2,10	-4,90 - 12,76	-3,53	±	12,67	-0,84	-10,60 - 4,74	20	-2,20	0,03
	P4	3,94	±	16,49	1,70	-6,85 - 8,35	-0,53	±	14,25	-0,99	-8,15 - 3,29	20	-1,08	0,28
	T3	2,79	±	28,59	-2,21	-10,85 - 5,15	0,97	±	12,33	1,01	-4,51 - 6,64	20	-0,41	0,68
	T4	2,79	±	15,02	1,45	-2,38 - 7,47	4,20	±	18,66	2,26	-2,60 - 6,74	20	-0,22	0,82
	CPz	16,68	±	50,87	2,31	-4,81 - 11,28	-2,53	±	6,83	-1,16	-7,44 - 1,71	19	-2,01	0,04
	CP3	18,00	±	57,93	5,22	-3,10 - 13,47	-5,10	±	13,16	-3,28	-9,96 - -0,03	19	-1,85	0,06
CP4	11,78	±	41,83	5,23	-2,62 - 12,99	1,24	±	18,55	0,39	-8,64 - 3,68	20	-2,09	0,04	
DELTA	Cz	8,62	±	33,44	0,99	-4,14 - 8,24	-3,75	±	8,76	-1,76	-8,02 - 2,61	19	-1,73	0,08
	F3	5,37	±	25,62	1,12	-3,29 - 6,41	-1,81	±	11,25	-0,82	-4,66 - 5,21	20	-0,60	0,55
	F4	2,37	±	12,17	1,02	-4,40 - 4,51	-3,76	±	21,41	1,38	-4,06 - 4,39	20	-1,05	0,30
	C3	19,22	±	38,12	4,93	-0,44 - 8,00	-2,75	±	11,80	-0,81	-4,01 - 2,90	20	-1,83	0,07
	C4	0,54	±	15,88	3,42	-2,23 - 7,82	-1,26	±	8,09	0,30	-6,06 - 4,03	20	-1,27	0,20
	Pz	16,04	±	86,24	-1,88	-11,92 - 1,34	-3,57	±	12,53	-0,75	-4,41 - 2,95	20	-0,56	0,58
	P3	3,93	±	20,59	1,98	-2,44 - 8,05	-0,99	±	9,50	0,01	-5,77 - 2,84	20	-0,86	0,39
	P4	5,35	±	33,75	-0,87	-7,79 - 5,11	-2,48	±	10,67	1,20	-4,20 - 3,61	20	-0,26	0,79
	T3	6,86	±	17,46	2,49	-1,48 - 6,64	4,12	±	8,72	2,93	-1,33 - 8,16	20	0,00	1,00
	T4	4,36	±	11,07	1,80	-1,85 - 5,74	-0,12	±	11,65	1,51	-5,36 - 5,83	20	-0,82	0,41
	CPz	-16,22	±	64,27	-0,78	-6,30 - 2,41	-2,67	±	10,47	0,16	-5,61 - 4,39	19	-0,36	0,72
	CP3	-7,08	±	64,64	1,76	-3,37 - 8,74	2,60	±	7,84	1,56	-3,86 - 5,40	19	-0,28	0,78
CP4	11,59	±	57,57	-0,48	-7,14 - 5,36	-2,46	±	9,09	-1,66	-3,66 - 3,17	20	-0,15	0,88	

## 9. ANEXOS

### ANEXO A



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**  
Técnicas de detecção objetiva do Potencial evocado somatossensitivo transiente e  
em regime permanente  
Versão 11/05/2015

Prezado(a) participante da pesquisa;

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é o grupo responsável pela proteção dos participantes de pesquisa. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo intitulado “**Técnicas de detecção objetiva do Potencial evocado somatossensitivo transiente e em regime permanente**”. O potencial evocado somatossensitivo é a resposta do cérebro, registrada no couro cabeludo, a estímulos de corrente na pele.

**Objetivo:**

O objetivo deste trabalho é utilizar técnicas de detecção objetiva da resposta do cérebro ao estímulo elétrico na pele. As informações colhidas ajudarão a melhorar o entendimento desta técnica com o objetivo de diagnosticar mais cedo doenças dos nervos e desenvolver novos tratamentos. Os experimentos poderão ser realizados no dia de preferência do participante da pesquisa.

**Procedimentos a serem realizados:**

Primeiramente, será realizado um experimento que irá avaliar a menor intensidade de corrente capaz de gerar um estímulo na pele que consiga ser percebido pelo participante da pesquisa. Este experimento consiste das seguintes etapas: Primeiro, serão posicionados eletrodos na mão dominante do participante da pesquisa e o pesquisador irá gerar um estímulo na pele, que o participante irá sentir. Esse estímulo será aplicado em diferentes frequências. Assim, será avaliado o limiar aproximado. Este teste apresenta um intervalo de 1 segundo entre um estímulo e outro. O participante da pesquisa irá apertar o botão de percepção ao estímulo assim que perceber alguma sensação e será orientado a descrever a sensação percebida. Em seguida, será realizada a medida do limiar de sensibilidade. Neste caso, será feito o mesmo procedimento, mas cada estímulo possuirá 3s de duração, e 3s de intervalo entre estímulos. Quando o botão for pressionado, o estímulo será mais fraco, e o novo valor de incremento passa a ser metade do anterior, a fim de que se saiba, exatamente, qual é o limiar de sensibilidade do participante da pesquisa.

Na segunda etapa da pesquisa será obtida a resposta do cérebro no couro cabeludo ao estímulo na pele. Este procedimento será realizado numa sala com ambiente controlado no Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

**Em relação aos riscos da pesquisa:**

Neste estudo, os exames aplicados são considerados como de muito baixo risco. A estimulação somatossensitiva é controlada e só opera dentro dos níveis de segurança. Não será aplicado nenhum tipo de substância prejudicial à saúde.

**Em relação aos benefícios decorrentes da sua participação:**

Não haverá recompensa em dinheiro pela participação. Você estará contribuindo para o desenvolvimento da ciência, melhorando o entendimento dos parâmetros utilizados no

Potencial Evocado Somatossensitivo e na melhoria na avaliação de doenças dos nervos e diagnóstico precoce de doenças que acometam o sistema nervoso.

**Garantia de Acesso:**

O participante da pesquisa terá acesso aos resultados da pesquisa e aos profissionais responsáveis em todas as etapas do estudo. O Prof. Dr. Carlos Julio Tierra-Criollo, pode ser encontrado no Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ, Sala H-335 (LAPIS), Av. Horácio Macedo 2030, Prédio Centro de Tecnologia, Cidade Universitária e no telefone 3938-8629.

No caso da aceitação, você poderá deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo. Os dados pessoais dos participantes da pesquisa não serão divulgados, nem publicados. Os resultados dos experimentos somente caberão aos pesquisadores envolvidos no projeto, não sendo permitido acesso de terceiros. Os pesquisadores responsáveis se comprometem a usar os dados coletados apenas para fins propostos na pesquisa. Em caso de eventuais danos, o participante da pesquisa estará livre para procurar obter indenização por meios legais. Conforme a legislação 466/12, o participante tem direito a indenização, estando provada que a lesão foi causada pela participação na pesquisa.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 – Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala 01D-46/1º andar - pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br.

**CONSENTIMENTO**

Acredito ter sido suficientemente informado (a) a respeito das informações sobre o estudo relatado.

Eu (participante da pesquisa) discuti com o pesquisador \_\_\_\_\_ sobre minha decisão em participar do estudo. Foram esclarecidos para mim os propósitos do estudo, os procedimentos que serão realizados, seus riscos, benefícios e garantia de confidencialidade. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e a qualquer momento, posso retirar meu consentimento, sem qualquer tipo de penalidade.

Eu receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante da pesquisa      Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável      Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## ANEXO B

### Inventário de Edinburg

Você já teve alguma tendência em ser canhoto? ( ) S / ( ) N

Existe algum canhoto na sua família? ( ) S / ( ) N

Indicar a preferência manual nas seguintes atividades, assinalando + na coluna apropriada. Se não existir preferência, assinale + nas duas colunas.

	ESQUERDA	DIREITA
1) Escrever		
2) Desenhar		
3) Jogar uma pedra		
4) Usar uma tesoura		
5) Usar um pente		
6) Usar uma escova de dentes		
7) Usar uma faca (sem o uso do garfo)		
8) Usar uma colher		
9) Usar um martelo		
10) Usar uma chave de fendas		
11) Usar uma raquete de tênis		
12) Usar uma faca (com garfo)		
13) Usar uma vassoura (mão superior)		
14) Usar um ancinho (mão superior)		
15) Acender um fósforo		
16) Abrir um vidro com tampa (mão que segura a tampa)		
17) Dar cartas		
18) Enfiar a linha na agulha (mão que segura o que se move)		
19) Com que pé você prefere chutar?		