



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências Sociais e Humanas

**Estudo das respostas neuropsicológicas associadas à
utilização de campos magnéticos cerebrais no córtex pré-
frontal em sujeitos normativos**

Marta Isabel Ferreira Duarte

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Psicologia
(2º ciclo de estudos)

Co-Orientadoras: Prof^a. Doutora Maria de Fátima Simões e
Prof^a. Doutora Maria Assunção Vaz Patto

Covilhã, Junho de 2012

Agradecimentos

A realização desta dissertação envolveu para além do processo solitário a que qualquer investigador está destinado, o apoio e a confiança de diversas pessoas. Essas pessoas constituíram um factor fundamental para que este projecto se tornasse numa realidade e por isso deixo aqui um agradecimento muito especial.

Às minhas orientadoras, *Professoras Maria de Fátima Simões e Maria Assunção Vaz Patto*, pelo apoio, dedicação, partilha do saber e pelas valiosas contribuições para o trabalho. Muito obrigada por me acompanharem nesta jornada e por estimularem a exigência e o interesse crescente pelo conhecimento e pela investigação.

Ao meu filho, *Artur*, pela compreensão, apesar da idade, quando o tempo não lhe era dedicado intensamente e especialmente por trazer tanta luz e felicidade à minha vida, um amor muito especial.

Ao meu marido, *Mário Raposo*, que sempre me estimulou a crescer científica e pessoalmente, pelas inúmeras trocas de impressões, correcções e comentários ao trabalho. Acima de tudo, pelo inestimável apoio familiar, paciência e compreensão que permitiram colmatar algumas falhas provocadas por força das circunstâncias.

À *Helena, ao Ricardo e à Prof^a Amélia Nunes* ... foi mesmo um grande prazer poder formar equipa com os três. A responsabilidade, a competência, o empenho, a dedicação, o companheirismo e os momentos de descontração. Muito obrigada!

Ao *Nuno Pinto*, pela sua competência, empenho, companheirismo e pelos momentos de reflexão dos quais derivaram as conclusões mais brilhantes.

Ao *Prof. Doutor Jorge Gama*, pela disponibilidade manifestada, pelo valioso apoio e esclarecimentos estatísticos que permitiram realçar da melhor forma os resultados obtidos no decorrer desta investigação.

À *Leonor Leão*, pelo carinho, atenção, apoio e pelas conversas e troca de ideias tão luminosas e produtivas.

Por fim, mas não menos importante um agradecimento muito especial a todos os voluntários, sem eles não teria sido possível realizar este trabalho.

Resumo

INTRODUÇÃO: A Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) é uma técnica que possibilita a aplicação de campos magnéticos com capacidade excitatória ou inibitória, em determinadas áreas corticais e sub-corticais adjacentes, facilitando a compreensão da relação existente entre a cognição e o córtex (funções executivas e áreas corticais específicas) podendo essa avaliação ser efectuada através de testes neuropsicológicos.

OBJECTIVOS: Através da aplicação do Trail Making Test e do Teste Stroop de Cores e Palavras, realizados em duas fases, antes e após uma sessão de EMTr, pretendeu-se recolher dados normativos para uma amostra de adultos jovens e comparar os resultados obtidos entre os diferentes grupos de indivíduos, tendo em conta o tipo de estimulação a que foram sujeitos (iTBS excitatória ou cTBS inibitória), comparando os resultados com os obtidos pelo grupo de controlo, submetido a estimulação placebo. Pretende-se também analisar se os resultados são influenciados pelo efeito de género e pela habituação.

MATERIAIS E MÉTODOS: A amostra foi constituída por 40 indivíduos voluntários, saudáveis, com idades compreendidas entre os 18 e os 30 anos, seleccionados através de um inquérito. Foram previamente estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. A avaliação neuropsicológica foi efectuada através da aplicação do Trail Making Test e Teste Stroop de Cores e Palavras.

RESULTADOS: Os resultados revelaram existir diferenças estatisticamente significativas entre as médias obtidas nas duas fases de realização da Parte A do TMT e na variável “interferência” do Teste Stroop, resultante da diferença verificada entre os Grupos A (excitatório) e Grupo B (inibitório). Em relação ao género, verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas nas duas partes do TMT, tendo os elementos do género masculino obtido melhores resultados. Nas variáveis do Teste Stroop, não se observaram diferenças estatisticamente significativas.

CONCLUSÕES: Foi possível verificar que uma sessão de EMTr (TBS) - inibitório e excitatória - exerce efeito sobre determinadas funções executivas. Através da aplicação de testes psicológicos em duas fases de avaliação, antes e depois da estimulação, é possível analisar as alterações provocadas. Os resultados sugerem que, quando aplicada uma estimulação inibitória, no hemisfério esquerdo, esta promove a melhoria das funções predominantes no hemisfério direito e, por sua vez, quando a estimulação aplicada no hemisfério esquerdo é de carácter excitatório são impulsionadas as funções dominantes nesse hemisfério.

Palavras-chave

Cognição, Funções executivas, Trail Making Teste, Teste Stroop de Cores e Palavras, TBS

Abstract

INTRODUCTION: Repetitive Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a technique that allows the application of magnetic fields with capacity, excitatory or inhibitory, in certain cortical and subjacent subcortical areas, facilitating the comprehension of the relationship between cognition and the cortex (executive functions and specific cortical areas) which can be evaluated by neuropsychological tests.

OBJECTIVES: Through the application of the Trail Making Test and Stroop Test Color and Word, conducted in two phases, before and after a session of rTMS, we intend to collect normative data for a sample of young adults and compare the results between different groups of individuals, taking into account the type of stimulation to which they are subjected (excitatory iTBS excitatory or inhibitory cTBS) by comparing the results with those obtained with a control group subject to placebo stimulation. We also intend to examine whether the results are influenced by gender.

MATERIALS AND METHODS: The sample was constituted by 40 volunteers, healthy, aged between 18 and 30 years, originally selected through a survey. We previously established criteria for inclusion and exclusion. The neuropsychological evaluation was carried out by applying the trail making test and test Stroop Color and Word.

RESULTS: The results revealed a statistically significant difference between the means obtained in the two phases of implementation of Part A of the TMT and in the Stroop Test interference variable, resulting from the difference observed between Group A (excitatory) and Group B (inhibitory). Regarding the gender, observing the existence of a statistically significant difference in the two parts of the TMT, having the males elements obtained better results.

CONCLUSIONS: A session of EMTr (TBS) - inhibitory and excitatory - has an effect on certain executive functions. Through the application of psychological tests in two phases of the evaluation, before and after the stimulation it is possible to analyze this effect. The results suggest that when applying inhibitory stimulation in the left hemisphere there is an increase in the functions predominant in the right hemisphere, and in turn, when applying the excitatory stimulation to the left hemisphere the predominant functions in this hemisphere are improved.

Keywords

Cognition, executive functions, Trail Making Test, Test, Stroop Color and Word, TBS

INDICE

Agradecimentos	II
Resumo/Palavras-Chave	III
Abstract/Keywords	IV
Índice	V
Índice de Tabelas	VI
Lista de Acrónimos	VII
PRIMEIRA PARTE: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Psicologia Cognitiva	1
1.2. Funções executivas, atenção, memória e respectivo desempenho cerebral	3
1.3. Patologias associadas a lesões no córtex pré-frontal	7
1.4. Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)	8
1.5. Avaliação Psicológica	10
SEGUNDA PARTE: INVESTIGAÇÃO EMPÍRICA	
2. INVESTIGAÇÃO	13
2.1 Apresentação e justificação do tema de investigação	13
2.2 Questões e hipóteses de investigação	14
2.3 Contribuição do estudo	15
3. METODOLOGIA DE INVESTIGAÇÃO	15
3.1 Participantes	15
3.2 Instrumentos	17
3.3 Procedimentos	19
3.4 Questões Éticas	20
3.5 Análise estatística	20
4. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	21
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	29
6. CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E SUGESTÕES PARA FUTURAS INVESTIGAÇÕES	35
6.1 Limitações	36
6.2 Sugestões para Futuras Investigações	36
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
8. ANEXOS	48
Anexo I: Trail Making Test (Parte A e Parte B)	49
Anexo II: Teste Stroop de Cores e Palavras	53
Anexo III: Protocolo de Investigação	57
Anexo IV: Parecer da Comissão de Ética	62

INDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados dos testes antes da EMTr (TBS)	22
Tabela 2 - Constituição dos grupos de estimulação	23
Tabela 3 - Resultados do Grupo D (TMT e Teste Stroop)	24
Tabela 4 - Resultados dos testes, TMT e Stroop, obtidos nas duas fases de avaliação (antes e após a estimulação)	25
Tabela 5 - Comparação entre os resultados dos grupos	26
Tabela 6 - Múltiplas comparações entre grupos - Teste LSD	26
Tabela 7 - Análise dos resultados em relação ao género antes da EMTr (TBS)	27
Tabela 8 - Análise dos resultados em relação ao género após da EMTr (TBS)	28
Tabela 9 - Resultados do TMT em diferentes países	30

LISTA DE ACRÓNIMOS

CPFDLE - Córtex Pré-frontal dorsolateral esquerdo

cTBS - Theta-Burst Stimulation inibitória ou contínua

EMT - Estimulação magnética transcraniana

EMTr - Estimulação magnética transcraniana repetitiva

iTBS - Theta-Burst Stimulation excitatória ou intermitente

TBS - Theta-Burst Stimulation

TMT - Trail Making Test

PRIMEIRA PARTE: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1. INTRODUÇÃO

1.1 Psicologia Cognitiva

A designação *Psicologia Cognitiva* é, habitualmente utilizada para dar conta de dois significados: (1) cognição, ou seja, referindo-se a um conjunto de actividades mentais tais como a aquisição, armazenamento, transformação e utilização do conhecimento; e (2) abordagem cognitiva, enquanto orientação teórica da psicologia que enfatiza os processos mentais do indivíduo e o seu conhecimento.

Neste contexto, o objecto de estudo da Psicologia é a compreensão do comportamento do ser humano, estendendo-se o seu interesse à compreensão das funções mentais que ocorrem e que promovem as diversas condutas adoptadas nas diferentes situações da sua vivência. Assim, a Psicologia Cognitiva surge como a área do conhecimento que tem como principal interesse a vertente processual da mente de forma a possibilitar a compreensão e explicação dos comportamentos humanos. A importância do seu estudo decorre, essencialmente da influência que esta exerce nas outras áreas da psicologia tais como a Psicologia Educacional, a Psicologia Social e a Psicologia Clínica, bem como em áreas interdisciplinares como é o exemplo da Psicologia Política (Matlin, 2009; Preece, 2005; Wenzel, 2005).

Desde os primórdios que se verificam debates ontológicos na tentativa de explicar a relação existente entre a mente, o cérebro e o comportamento. Hipócrates (460-355 a.C.) no exercício da medicina, considerava o cérebro como sendo a parte mais importante do corpo e a base da inteligência. Para Platão (428-347 a.C.) a parte mais importante do corpo era a medula, sendo esta constituída por duas partes: (1) a medula espinhal que actuava sobre a vertente irracional do ser humano; e (2) o cérebro, ocupando-se este do seu lado racional. Galeno (129-200 a.C.) defendia que os nervos tinham origem no cérebro e na medula e que a partir daí eram processados todos os sinais relacionados com sensações, movimentos e intelecto. No Séc XVIII, a partir da teoria frenológica de Joseph Gall, procura-se clarificar a relação entre determinado comportamento e a respectiva localização e função cerebral activada. Acreditava-se que cada área do cérebro estava relacionada com um determinado comportamento ou função específica, tornando possível a definição da personalidade de um sujeito através da análise e estudo das diferentes regiões cerebrais e seus desempenhos (Kristensen, Almeida & Gomes, 2001).

O início da Neuropsicologia teve como marco o trabalho desenvolvido por Pierre Paul Broca (1824-1880) que revelou a relação existente ente o lobo frontal esquerdo e a linguagem. As

suas conclusões, baseadas em estudos anatômicos e avaliações clínicas, permitiram associar as capacidades de produção da fala com o hemisfério esquerdo e consequentemente com o conceito de dominância hemisférica. Por outro lado, e como complemento da designação de afasia motora apresentada por Broca, o Neurologista Alemão Carl Wernick (1848-1905) denomina afasia sensorial a afasia secundária à existência de uma lesão no giro temporal esquerdo (Nitrini, 1996; Kristensen et al, 2001).

No Século XIX, destaca-se o caso de Phineas Gage, que era um paciente com alterações comportamentais decorrentes de lesão frontal. Este caso descrito por John Harlow (1848-1849) não captou, na altura, a atenção da comunidade científica mas foi posteriormente retomado nos trabalhos de investigação de Damásio, Grabowski, Frank e Galaburda. O campo da neurolinguística e da neuropsicologia destaca-se em meados do Séc. XX através dos trabalhos de Théophile Alajouanine, que percebe a necessidade de tornar a pesquisa clínica interdisciplinar, integrando áreas como a psicologia e a linguística. Esta ligação permitiu o estudo da relação entre funções mentais e estruturas cerebrais (Kristensen et al, 2001).

Em finais do século passado assiste-se ao aparecimento de uma nova teoria que levanta a hipótese de existência de uma rede celular complexa no cérebro, formada por grupos funcionais e interconectados de unidades sinalizadoras denominadas por neurónios. Assume-se a concepção de uma organização do Sistema Nervoso Central em regiões devidamente delimitadas e com funções especializadas. Esta especialização permite a realização de tarefas que viabilizam funções mentais complexas através de conexões em série e processamento em paralelo de diversas regiões cerebrais (Kandel, Schwartz & Jessel, 1997).

Com o aparecimento de novas teorias derivadas da contribuição da Neurologia — Neurociência e a Neuropsicologia — verifica-se um novo impulso no estudo da cognição humana. A Neurociência é uma disciplina que emergiu das novas tecnologias para a investigação científica dos relacionamentos naturais entre a mente e o corpo. Por outro lado, a Neuropsicologia tem por base a descrição clínica de défices cognitivos derivados de lesões cerebrais, assumindo-se assim como uma das grandes impulsionadoras da Ciência Cognitiva. Quando se observam os padrões dos défices e das capacidades de indivíduos que sofreram uma lesão cerebral específica, pode-se concluir sobre o processo cognitivo normal, o que auxiliaria a Ciência Cognitiva na sua tarefa de construção de uma arquitectura da mente (Ellis & Young, 1988; Fernandes, 2003).

Desta forma, a Psicologia Cognitiva pode ser apresentada como uma área que aborda o processamento de informação: o que os indivíduos percebem, aprendem, recordam e pensam. Estudam-se as capacidades intelectuais humanas, analisando a maneira como os indivíduos solucionam as tarefas mentais difíceis, com o objectivo de construir modelos artificiais que pretendem trazer compreensão aos processos, estratégias e representações mentais utilizadas no desempenho dessas tarefas (Esgalhado & Simões, 2010a; Simões, 2000, Sternberg, 2008).

Tendo por base uma teoria comum que parte da analogia entre a mente e o computador, surge uma proposta de unificação da psicologia cognitiva. De acordo com esta teoria, a mente é formada por processos cognitivos interrelacionados que devem ocorrer de acordo com uma ordem específica. O ser humano é autónomo e interage com o mundo externo intencionalmente e essa interacção ocorre com a intervenção da mente enquanto processador de símbolos e significados. As quatro abordagens que se inserem na psicologia cognitiva (psicologia cognitiva experimental, neuropsicologia cognitiva, ciência cognitiva computacional e neurociência cognitiva) combinam a informação relativa aos comportamentos e respectiva actividade cerebral (Eysenck & Keane, 2007).

1.2 Funções executivas, atenção, memória e respectivo desempenho cerebral

Para o indivíduo conseguir interagir intencionalmente com o mundo que o rodeia tem de adoptar comportamentos e formular estratégias e planos de acção, baseados na sua experiência prévia, tendo sempre em conta as condições apresentadas pela envolvente actual. As diversas etapas destas acções devem ser flexíveis, adaptativas e por vezes monitorizadas em relação ao controlo e à regulação do processamento de informação no cérebro, relacionando as vertentes cognitiva, emocional, comportamental e social dos indivíduos (Andrade, Bueno & Santos, 2004; Damásio, 1996; Gazzaniga, Ivry & Mangun, 2002). A necessidade de entender a relação entre o comportamento e o funcionamento cerebral tem conduzido, nos últimos anos, a um vasto número de estudos sobre as diferentes áreas que constituem o cérebro e respectiva descrição. O córtex cerebral está dividido em quatro principais divisões ou lobos, e em cada hemisfério (direito e esquerdo) existem quatro lobos: frontal, parietal, temporal e occipital.

A este propósito Luria introduziu o conceito de sistema funcional complexo, revelando que no funcionamento cortical ocorrem processos mentais superiores que não se encontram localizados em áreas restritas do córtex, mas sim em conjuntos de áreas que trabalham de forma integrada exercendo um papel específico dentro do sistema. Assim, este sistema funcional pode considerar-se dividido em diversas unidades cerebrais interrelacionadas que participam numa determinada operação adoptando um sentido crítico ou participativo (Cohen & Tong, 2001; Luria, 1966).

Nesta sequência, surgem os conceitos de dominância hemisférica e de lateralidade. A dominância hemisférica diz respeito ao reconhecimento e à diferenciação da direita e esquerda demonstrando assim o domínio de uma parte do corpo sobre a outra, enquanto a lateralidade é comandada pelos neurónios de um dos hemisférios cerebrais, sendo que o hemisfério esquerdo comanda o lado destro ou direito, e o hemisfério direito comanda o lado «sinistro» ou esquerdo,

através das vias do sistema nervoso que ali se cruzam. A lateralidade é uma questão neurológica, pois está ligada a um dos hemisférios cerebrais, e não pode ser confundida com a dominância hemisférica que é o predomínio de um lado do corpo em relação ao outro (Negrine, 1986; Teixeira & Paroli, 2000).

As pesquisas que têm vindo a ser desenvolvidas permitiram verificar que o córtex frontal tem sido considerado a principal estrutura do cérebro que está envolvida nas funções executivas, desempenhando um papel fundamental na organização do comportamento e nas acções cognitivas (Luria, 1971; Shallice, 1982; Dubois, Defontaines, Deweer, Malapani & Pillon, 1995; Júnior & Melo, 2011). Considerada a região filogeneticamente mais moderna do cérebro, dado ser a região cortical que mais tardiamente se torna mielinizada, encontrando-se estável apenas a meio ou para o final da adolescência, esta área desempenha uma função essencial que permite, através da selecção e coordenação adequada de habilidades cognitivas, implantar planos e estratégias e atingir determinados objectivos. Também a avaliação do sucesso ou fracasso das acções concretizadas, em função dos objectivos estabelecidos, é da responsabilidade do córtex pré-frontal (Fuster, 2008; Goldberg, 2002).

Do ponto de vista anatómico, o córtex pré-frontal encontra-se dividido em três regiões: (1) lateral; (2) medial; e (3) orbital. Estas regiões ocupam cerca de um terço a um quarto do córtex humano e ligam-se excepcionalmente bem com outras estruturas cerebrais. Estas três áreas encontram-se envolvidas em alguns aspectos do processo atencional, sendo que a região medial encontra-se relacionada com processos motivacionais e de movimentação, a região lateral com a memória de trabalho e a região orbital com o controlo inibitório de impulsos e interferências (Cowan, 2005; Fuster, 2008; Malloy-Diniz, Leite, DeMoraes, Correa, Bechara & Fuentes, 2008).

No ambiente em que vivemos actualmente, em que presenciamos mudanças constantes nas diversas áreas da vida, somos frequentemente confrontados com circunstâncias que nos exigem a criação, adopção, planeamento e monitorização de estratégias adequadas ao desenvolvimento de determinadas acções. A elaboração de planos de acção impõe a prática de habilidades que respondam com precisão às necessidades de resolução de uma determinada situação. Estas habilidades são designadas por “funções executivas” ou mecanismos cognitivos complexos que permitem a optimização do desempenho em situações que requerem a utilização simultânea de diferentes processos (Baddeley, 1986; Miller, 2000; Goldberg, 2002; Gilbert & Burgess, 2008).

As funções executivas não são uma entidade unitária. Elas são descritas pelos autores de acordo com vários aspectos incluindo, entre outros, a atenção, a concentração, o auto-controlo, a memória de trabalho, a capacidade de planear e dar início a sequências de respostas, a flexibilidade cognitiva, o pensamento abstracto, a regulação do comportamento, a inibição de

acções inadequadas, a selecção de informação sensorial relevante, entre outras (Leh, Petrides & Strafella, 2010; Green, 2000; Loring, 1999).

Se por um lado, um conjunto de representações mentais e/ou uma sequência de comportamentos dirigidos a um determinado objectivo, reflectem a capacidade de planeamento (Dahaene & Changeux, 1997), por outro lado, é através da flexibilidade mental que os indivíduos conseguem modificar o rumo dos pensamentos, actos e estratégias tornando possível a alternância da atenção. Esta capacidade permite a adaptação do processamento cognitivo em função do aparecimento de situações novas e inesperadas (Cañas, Hill, Granados, Pérez & Pérez, 2003). Tendo em conta a quantidade de estímulos distractores que se apresentam frequentemente, é necessário o individuo possuir capacidade de controlo inibitório que facilite o direccionamento da sua atenção para os estímulos relevantes em detrimento de respostas automáticas (Reiter, Tucha & Lange, 2005).

Neste âmbito, a função dos lobos frontais é regularmente designada por função executiva porque abrange diversas habilidades mentais. Assim, o córtex pré-frontal, constituído por uma rede que liga as regiões límbica, motora e perceptual, ao estabelecer conexões com outras estruturas encefálicas adquire um papel fundamental nas tarefas de definição de objectivos e metas, selecção, planeamento e implementação coordenada de planos e estratégias de acção necessárias ao alcance desses mesmos objectivos (Miller, 2000; Miller & Cohen, 2001; Bunge, 2004; Fuster, 2008). Esta área é também responsável pelo processo de avaliação do sucesso ou fracasso relativo à aplicação das acções dirigidas às metas estabelecidas (Goldberg, 2002).

Os aspectos cognitivos envolvidos nas diferentes formas de comportamento derivam de conexões desenvolvidas entre o córtex pré-frontal lateral, o hipocampo e o córtex parietal posterior. Estas conexões contribuem para a realização da integração temporal de acções que é uma das funções mais importantes do córtex pré-frontal. Esta função decorre de redes neuronais interactivas e sobrepostas, distribuídas principalmente no córtex pré-frontal, que desenvolvendo ciclos de percepção-acção permitem a constituição de unidades básicas de processamento executivo. O processo de integração envolve a inclusão, organização e exclusão de novas e complexas sequências de comportamentos, através da análise e síntese de informação nova que chega ao cérebro (estímulos externos - sensoriais) em conjunto com as informações anteriores já existentes e armazenadas na memória, dando assim origem e estrutura ao comportamento (Alvarez, Emory, Julie & Emory, 2006; Fuster, 2002, 2003; Lezak, Howieson & Loring, 2004; Posner & Rothbart, 2007).

Neste contexto, importa destacar o papel da memória. Entende-se por memória a capacidade de armazenamento e recuperação de experiências passadas e a sua utilização sob a forma de informação relevante para a execução de tarefas no presente e da sua projecção no futuro. Teremos em conta a memória de curto prazo ou, como propõe Baddeley (2000), a

memória de trabalho, porque são as que se desenvolvem no córtex pré-frontal. A memória de curto prazo tem uma capacidade muito limitada e é considerada frágil, porque a informação pode não ser bem codificada e ser esquecida, não permitindo o seu armazenamento. A informação retida neste tipo de memória é de fácil activação durante um determinado intervalo de tempo, não requerendo esforço para colocar em prática este procedimento. A memória de trabalho permite que a informação retida possa ser armazenada e manipulada durante um curto período de tempo, possibilitando a relação desta com outra já existente. Este processo requer esforço atencional, porque pode ocorrer uma falha resultante de um número elevado de dados ou de outras interferências cognitivas que possam surgir (Baddeley, 2000, 2006; Eysenck & Keane, 2007; Sterberng, 2008).

Segundo Gathercole & Baddeley (1995), o córtex pré-frontal encontra-se especialmente relacionado com a memória de trabalho integrando a informação perceptiva corrente e o conhecimento adquirido. Este sistema de memória, para além de permitir a manutenção da informação verbal e espacial permite também a sua manipulação. De acordo com D'Esposito, Aguirre, Zarahn, Ballard, Shin & Lease (1998), apesar de se verificar a ocorrência de activação bilateral no decorrer de uma tarefa de memória de trabalho, quando se trata de tarefas que envolvem estímulos verbais, existe maior activação do córtex pré-frontal lateral esquerdo. No entanto, se a tarefa envolver estímulos espaciais verifica-se uma maior activação do córtex pré-frontal lateral direito.

Estudos de neuroimagem desenvolvidos por Friedman & Goldman-Rakic (1994) permitiram concluir que, devido à sua enorme capacidade de promover conexões entre diversas áreas, o córtex pré-frontal é também responsável pela recuperação e manutenção de informações activas que se encontravam armazenadas na memória de longo prazo, apesar das representações deste tipo de memória se localizarem em estruturas mais posteriores do cérebro - lobos parietais e temporais. A capacidade, apresentada pelo córtex pré-frontal, que permite a recuperação e manutenção de informações activas na memória de longo prazo exige um processo de selecção criteriosa das informações relevantes e, simultaneamente, a abstracção relativamente à informação irrelevante. Este processo exige a acção de duas funções fundamentais: a atenção selectiva e o controlo inibitório (Shimamura, 2000; Bolívar, 2002; Fuster, 2008; Malloy-Diniz et al, 2008).

Uma das características importantes das funções executivas é o controlo inibitório que é responsável pela integração temporal do córtex pré-frontal. Esta função cognitiva tem por base a capacidade dos indivíduos conseguirem abstrair-se de respostas ou estímulos distractores que possam induzir uma resposta inadequada, sendo a impulsividade uma das características mais associadas à falta de controlo inibitório. Do ponto de vista fisiológico esta função é a habilidade para suprimir as entradas internas (armazenadas na memória) e as entradas externas (sensoriais)

que possam interferir na sequência controlada do comportamento, do discurso ou da cognição que irá ser implementada ou que já se encontra em acção. O potencial deste efeito selectivo que ocorre durante o controlo inibitório no córtex pré-frontal encontra-se sem dúvida dependente da integridade do sistema atencional (Fuster, 2008; Malloy-Diniz et al, 2008).

O crescimento psicossocial do ser humano envolve dois componentes fundamentais da atenção: (1) o inclusivo; e (2) o exclusivo. Estes estão envolvidos no ajustamento progressivo do controlo inibitório sobre informação interna e externa, tornando os indivíduos cada vez mais aptos e auto-controlados ao longo do seu desenvolvimento. Desta forma conseguem focalizar a sua atenção em determinado estímulo ou tarefa, evitando com maior facilidade a interferência da impulsividade ou de factores distractores. Também Luria (1981) considerava que a atenção pode diferenciar-se segundo duas formas: (1) uma mais elementar e de origem biológica, involuntária, que se encontra presente logo nos primeiros anos de vida; e (2) outra, mais elaborada, voluntária, que se desenvolve no contexto social, requer alguma maturação por parte do sistema nervoso e permite adquirir a capacidade de focar algo e inibir os estímulos distractores.

A atenção, já definida por William James em 1890 como sendo “algo que toda a gente sabe o que é”, consiste na recepção mental de vários objectos ou pensamentos simultâneos, tendo em conta a sua focalização, isto é, capacidade da consciência se concentrar e conseguir direccionar o seu foco para alguns factores ignorando outros. De facto, é a flexibilidade cognitiva que permite seleccionar, de forma apropriada e adaptativa, o tipo de atenção a adoptar de acordo com a tarefa que se pretende realizar: (1) focalizar ou seleccionar aspectos concretos - *atenção selectiva*; (2) manter a atenção durante determinado período de tempo - *atenção sustentada*; (3) capacidade de mudar o foco de atenção de um aspecto para outro - *atenção dividida*; e (4) planear ou tomar decisões, detectar erros e responder a acções não habituais - *atenção executiva* (Alberto, 2003; Nahas, 2001). Algumas investigações sugerem que provavelmente são as funções executivas que, através das habilidades cognitivas, estabelecem a relação entre memórias já formadas e as informações externas recebidas, processo esse que deverá decorrer da capacidade de interacção social e do contacto interpessoal assim como do funcionamento do processo atencional (Wallis & Miller, 2003; Sastre-Riba, 2006).

1.3 Patologias associadas a lesões no córtex pré-frontal

Sujeitos em que foram observadas lesões ao nível do córtex pré-frontal apresentam maior dificuldade na realização de tarefas complexas que requerem coordenação, planeamento, alternância e avaliação de acções a adoptar numa determinada situação. Contrariedades

verificadas ao nível da flexibilidade cognitiva induzem a incapacidade de estabelecer um plano de acção coerente, comprometendo o resultado final que seria atingir um objectivo previamente estabelecido. A literatura tem evidenciado que o compromisso das funções executivas ocorre não só em pacientes com lesões frontais, mas também em indivíduos com lesões no tálamo e até mesmo como resultado do processo normal de envelhecimento. Patologias como demências degenerativas, comportamento anti-social, dislexia e erros de perseveração são alguns exemplos de funcionamento anómalo devido a lesões que afectam as funções executivas. Dificuldades observadas ao nível da manipulação de informação traduzem-se na tendência para a perseveração de respostas, isto é, propensão para manter uma resposta similar mesmo quando se está perante estímulos diferentes (Bear, Connors & Paradiso, 2002; Freedman & Brown, 2011; Gil, 2002; Hamdan & Pereira, 2009).

Da mesma forma, também no que diz respeito às funções cognitivas de controlo inibitório e atenção selectiva, um estudo realizado por Gazzaniga et al (2002) demonstrou que pacientes com lesões nesta área cerebral (cortex pré-frontal) apresentam tempos superiores na realização do Teste de Stroop, principalmente, na lâmina em que o sujeito tem de nomear a cor em que está escrita uma palavra e independentemente da cor que a palavra indica, tendo em conta que as palavras escritas correspondem a nomes de cores, não havendo concordância entre a cor em que está escrita e o significado da palavra. No efeito de interferência *cor-palavra* estes sujeitos revelam dificuldade em seleccionar a informação pretendida (cor da tinta) e abstrair-se do efeito distractor, isto é, da informação irrelevante (conteúdo verbal). Outros estudos realizados sobre esta temática têm revelado a existência de pacientes que, embora não tenham lesões óbvias, apresentam sintomas de funcionamento anómalo do córtex pré-frontal. Estes indivíduos apresentam quadros patológicos de esquizofrenia, autismo e perturbação por défice de atenção e hiperactividade, entre outros (Barkley, 1997; Bosa, 2001; Duncan, 1986; Gil, 2002).

1.4 Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

O estudo do cérebro, com o objectivo de compreender o seu funcionamento, pode ser efectuado através de diferentes técnicas, dependendo do que se pretende analisar. Se a pretensão for o conhecimento das áreas activas durante a realização de uma tarefa, analisa-se a resolução espacial, mas se o objectivo for examinar o período de tempo de activação de determinada área cerebral durante a tarefa, então procede-se à análise da resolução temporal (Eysenck & Keane, 2007).

A estimulação magnética transcraniana (EMT) surgiu em meados da década de 80, quando Barker, Jalinous & Freeston (1985) construíram o primeiro estimulador magnético capaz de

excitar os neurónios corticais a partir da superfície do couro cabeludo. Trata-se de uma técnica de estimulação de regiões corticais, não-invasiva e indolor, baseada na indução de um campo magnético variável. É colocada uma bobina sobre o crânio humano, na região do córtex, enquanto um pulso de corrente eléctrica passa através dela. Como resultado, é gerado um campo magnético que atravessa alguns materiais isolantes, como a pele e os ossos, induzindo um campo de corrente eléctrica em áreas intracranianas específicas. Quando aplicadas de forma repetitiva e dependendo das características da estimulação, pode excitar ou inibir uma actividade resultante da acção de um conjunto neuronal, permitindo assim a modulação de determinadas regiões cerebrais (Chen, 2000; Fitzgerald, Benitez, De Castella, Dalaski, Brown & Kulkarni, 2006). Quando a estimulação alcança a área pretendida é possível observar diferentes efeitos cognitivos e emocionais dependendo das funções envolvidas nessa mesma área (Fregni & Pascual-Leone, 2001; Hallett, 2000).

No que diz respeito à segurança e eficácia da técnica, após uma extensa revisão bibliográfica, D'Agati, Bloch, Levkovitz & Reti (2010) destacaram a importância da implementação das directrizes de segurança recomendadas por Chen, Classen, Gerloff, Celnik, Wassermann, Hallett & Cohen (1997) e Wassermann (1998) que vieram colmatar a apreensão que se observava em relação aos níveis de segurança da técnica. Através de uma extensa revisão da literatura concluíram que, quando ocorrem efeitos adversos e dependendo do tipo de estimulação, os mais comuns são uma leve dor de cabeça e/ou no couro cabeludo, resultantes da activação dos músculos e nervos que se encontram sob o posicionamento da bobina. Mais recentemente, em 2009, Rossi, Hallett, Rossini & Pascual-Leone, publicam um artigo no qual destacam a segurança, considerações éticas e *guidelines* para a aplicação de EMT em práticas e investigações clínicas.

Sendo esta uma técnica considerada segura, com baixa prevalência de efeitos colaterais e capaz de permitir realizar medições espaciais, temporais e funcionais, tem sido utilizada para obtenção de um melhor entendimento de funções cognitivas e indicada no tratamento de algumas patologias neurológicas e psiquiátricas como epilepsia, depressão, doença de Parkinson, reabilitação pós-AVC e até mesmo para apoio na aceleração da aprendizagem (Júnior & Melo, 2011; Van Der Werf, Sanz-Arigita, Menning & Van Den Heuvel, 2010).

Recentemente foi desenvolvida uma nova abordagem da EMT repetitiva designada por TBS - *Theta Burst Stimulation*, que tem demonstrado possuir um efeito mais duradouro com uma estimulação de menor duração e intensidade do que a EMT convencional (Huang, Edwards, Rounis, Bhatia & Rothwell, 2005). A estimulação resultante da aplicação da TBS contínua (TBSc) revela um efeito com duração de até 20 minutos, quando aplicada durante 20 segundos e de até 60 minutos para 40 segundos. Este efeito de longa duração foi verificado em vários estudos quando a estimulação é aplicada sobre a área motora primária (Huang, Chen, Rothwell & Wen,

2007), a área pré-motora (Koch, Franca, Mochizuki, Marconi, Caltagirone & Rothwell, 2007; Mochizuki, Franca, Huang & Rothwell, 2005), a área sensorial primária (Schabrun, Ridding e Miles, 2008) e a área visual primária (Franca, Koch, Mochizuki, Huang & Rothwell, 2006). A aplicação deste tipo de estimulação induzida na área pré-frontal pode contribuir para a compreensão da lateralidade hemisférica no funcionamento cerebral e das suas bases neuronais, tendo em conta as funções executivas envolvidas (Leh et al, 2010).

1.5. Avaliação Psicológica

As avaliações, psicológica e neuropsicológica, têm por base o estudo do comportamento do ser humano, do funcionamento cerebral e da relação existente entre eles, revelando-se necessário avaliar as habilidades para determinar a origem das dificuldades, assim como estratégias de recuperação (Silver, Ruff, Iverson, Barth, Broshek, Bush, Koffler & Reynolds, 2007). Este tipo de avaliação baseia-se no estudo das funções cognitivas, comportamentais e cerebrais, tanto no seu estado normal como em estados que apresentem patologia, tendo em conta as capacidades envolvidas, pretendendo investigar funções corticais superiores como a atenção, a memória, a linguagem, o processamento, entre outras (Cunha 2000).

Uma avaliação útil e eficaz deve permitir: (1) ajudar a diferenciar distúrbios com e sem compromisso neuroanatômico; (2) diferenciar os diferentes tipos de distúrbios neuropsicológicos; (3) mapear as principais dificuldades; (4) auxiliar o planeamento da prevenção ou reabilitação; e (5) analisar o estado actual, permitindo verificar quais as alterações resultantes da passagem do tempo ou de intervenções farmacológicas ou neuropsicológicas possibilitando avaliações qualitativas e quantitativas detalhadas (Hynd & Willis, 1988; Luria, 1975).

Como já foi referido anteriormente as funções executivas consistem num conjunto de habilidades cognitivas complexas que, em colaboração com a memória e com a atenção, permitem organizar e adoptar de forma intencional, um comportamento adequado. Essas funções passam pela formulação de objectivos, seguida de formulação de um plano de acção e de estratégias que posteriormente devem ser seleccionadas, programadas, aplicadas, monitorizadas e se necessário alteradas. A este propósito, Duncan, Johnson, Swales & Freer (1997) realçaram a importância de desarticular os diferentes componentes (ex. memória de trabalho, atenção selectiva, controlo inibitório, flexibilidade, planeamento, etc) que constituem as funções executivas, de forma a ser possível avaliar cada uma de forma isolada, visto ser impossível avaliar com um único instrumento uma ampla gama de funções executivas integradas. Neste sentido, têm sido desenvolvidos meios de avaliação que permitem uma análise mais precisa destes componentes. Entre estes, encontram-se o Teste de Stroop (Golden & Freshwater, 1998; TEA,

2001; Albaret e Migliore, 1999; Esgalhado, Simões e Pereira, 2010b), o Mini-Exame de Estado Mental (Folstein, Folstein & McHugh, 1975; Guerreiro, 1998), o Trail Making Test (Tombaugh, Rees & McIntyre 1998; Tombaugh, 2004), entre outros.

Neste contexto não se podem ignorar os factores passíveis de influenciar os resultados. Entre estes está o efeito de aprendizagem que pode manifestar-se quando um teste neuropsicológico é readministrado, pois os resultados esperados podem diferir da aplicação anterior, mesmo que o sujeito revele défice cognitivo. Neste sentido e no âmbito clínico, surge uma questão relevante que consiste em entender se a alteração verificada na pontuação reflecte realmente uma mudança nas habilidades cognitivas ou se este é apenas o resultado de um efeito de aprendizagem. Tem-se verificado que a melhoria dos resultados não deriva necessariamente de melhoria clínica, porque o efeito de aprendizagem a considerar acaba por contrabalançar o declínio cognitivo ou motor existente. Este efeito pode ocorrer quando o mesmo item ou teste é apresentado aos mesmos indivíduos em ocasiões repetidas ou como resultado da aquisição de experiência na resolução de determinados problemas (Soukup, Ingram, Grady & Schiess, 1998; Solana, Poca, Sahuquillo, Benejam, Junque & Dronavalli, 2010).

Um outro factor a ter em conta é a possível existência de estados de ansiedade. A ansiedade é caracterizada por uma condição emocional que se manifesta, habitualmente, através de uma maior sensibilidade a meios e situações percebidos como perigosos e/ou ameaçadores e que conseqüentemente provocam stress e receios. Pode-se depreender que um indivíduo se encontra ansioso através da presença de sintomas somáticos (palpitação, tremor, náuseas, sudorese), cognitivos (dificuldade de concentração, hipervigilância, medo da perda de controlo), comportamentais (isolamento, inquietude, fuga), emocionais (medo, apreensão, irritação) e perceptivos (despersonalização, desrealização). A ansiedade, mesmo quando considerada leve, pode influenciar certos processos de memória de trabalho (Cordioli & Manfro, 2004). Segundo Kendall (1994), uma das características de um estado de ansiedade é o medo persistente de situações sociais ou de desempenho, podendo reflectir-se em condições de inibição e timidez exageradas. Como a regulação das respostas às emoções é processada através da amígdala e do córtex pré-frontal, alguns autores acreditam que as funções cerebrais mais relacionadas com a ansiedade se encontram localizadas nestas zonas (Lau & Pine, 2008). Há evidências clínicas que comprovam a relevância que o córtex pré-frontal assume na ansiedade, uma vez que é neste local que se processam e analisam situações complexas e se regulam as respostas efectivas a essas situações. Assim, a ansiedade e os afectos negativos parecem estar relacionados com a hiperactividade do córtex pré-frontal direito (Phan, Wagner, Taylor & Liberzon, 2004).

Para levar a cabo a investigação que suporta os resultados apresentados nesta dissertação, foram seleccionados o *Trail Making Test (TMT)* e o *Teste Stroop de Cores e Palavras*,

tendo em conta as componentes que estes permitem avaliar assim como a facilidade de aplicação de ambos. Vários estudos têm procurado verificar a influência de factores não cognitivos nos resultados obtidos no TMT, concluindo que condições psiquiátricas e variáveis demográficas constituem características susceptíveis de causar alterações nos resultados.

A depressão é considerada a patologia mais passível de influenciar o desempenho na realização do TMT, porque induz a uma conclusão mais demorada do teste, provavelmente devido à lentidão psicomotora característica desta condição psiquiátrica. No que diz respeito à idade e nível de educação, as investigações desenvolvidas permitiram concluir que o aumento da idade e a diminuição dos níveis de educação contribuem para a diminuição significativa do desempenho em ambas as partes do teste (Parte A e B) (Austin, Mitchell, Wilhelm, Parker, Hickie, Brodaty, Chan, Eyers, Milic & Hadzi-Pavlovic, 1999; Hammar & Ardal, 2009; Porter, Gallagher, Thompson & Young, 2003; Yaffe, Blackwell, Gore, Sans, Reus & Browner, 1999; Tombaugh, 2004).

Relativamente ao Teste Stroop de Cores e Palavras, não são conclusivos os resultados obtidos em diferentes estudos realizados em relação aos factores idade, género, escolaridade e diferenças culturais. Verifica-se uma tendência que permite indicar que os elementos do sexo feminino tendem a obter resultados superiores e estatisticamente significativos em relação a elementos do sexo masculino, em praticamente todas as variáveis com excepção da variável interferência. A análise do factor idade revela que, tendencialmente, ocorre um aumento na velocidade de processamento a par do aumento da idade, mas por outro lado, os sujeitos mais novos mostram-se mais susceptíveis de ser influenciados pela interferência (Esgalhado et al, 2010b). MacLead & MacDonald (2000) apresentam evidências de que ocorre uma assimetria de efeito Stroop ou efeito de interferência, isto é, as palavras interferem na nomeação da cor, mas o inverso não se verifica, concluindo que a leitura de palavras, do ponto de vista do processamento cerebral, é mais automática que a nomeação de cores. Nesta sequência, e à luz dos conceitos de processos controlados e processos automáticos aplicados ao teste de Stroop, Posner & Snyder (1975) concluíram que sendo a leitura de palavras um processo automático e a nomeação de cores um processo controlado, a existência de conflito entre estes dois processos levaria a uma maior lentidão.

O desempenho de funções executivas localizadas no córtex pré-frontal já tem sido estudado, com alguma frequência, através de testes neuropsicológicos e da aplicação da técnica de estimulação magnética transcraniana (Myczkowski, 2009). Moser, Jorge, Manes, Paradiso, Benjamim & Robinson (2002) descreveram uma melhoria significativa no desempenho da realização da parte B do TMT após aplicação de estimulação excitatória em pacientes com depressão pós-parto. A melhoria nos resultados da parte B do TMT foi também observada nos indivíduos que inicialmente apresentavam depressão *major*, após duas semanas de tratamento com EMT, em comparação com os valores obtidos pelo grupo placebo.

Num outro estudo, pacientes com diagnóstico de depressão *major*, melhoraram os resultados obtidos no Teste Stroop após terem sido sujeitos a estimulação excitatória na área pré-frontal esquerda (Martis, Alam, Dowd, Hill, Sharma, Rosen, Pliskin, Martin, Carson & Janicak, 2003). Também a investigação desenvolvida por Myczkowski (2009) revelou melhoria no desempenho do TMT e do Teste Stroop após a realização de 20 sessões de estimulação excitatória em puérperas com depressão pós-parto em comparação com o grupo placebo.

Contudo, é importante referir que é escassa a existência de dados normativos em Portugal, não se conhecendo resultados de estudos efectuados com estes dois testes, para determinadas populações saudáveis, tais como jovens adultos universitários.

SEGUNDA PARTE: INVESTIGAÇÃO EMPÍRICA

2. INVESTIGAÇÃO

Esta secção tem por finalidade apresentar os objectivos, as questões de investigação e hipóteses que se pretendem desenvolver neste trabalho, ficando assim justificada a sua pertinência e contribuição em termos científicos.

2.1 Apresentação e justificação do tema de investigação

A Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) constitui uma técnica que possibilita a aplicação de campos magnéticos com capacidade excitatória ou inibitória, em determinadas áreas corticais e sub-corticais subjacentes, facilitando o estudo dos processos cognitivos de forma mais precisa e estruturada. A utilização desta técnica em estudos experimentais contribui para uma melhor compreensão da relação existente entre a cognição e o córtex (funções executivas e áreas corticais específicas) podendo essa avaliação ser efectuada através de testes neuropsicológicos (Boggio, Ferruci, Rigonatti, Covre, Nitsche, Pascual-Leone & Fregni, 2006).

Esta investigação pretende recolher dados normativos para os resultados do Trail Making Teste e Teste Stroop de Cores e Palavras, em duas fases, antes e depois de uma sessão de EMTr (excitatória ou inibitória). A recolha de dados em jovens adultos saudáveis permitirá a

comparação com dados obtidos em futuros estudos, envolvendo sujeitos de outras classes etárias também saudáveis.

2.2. Objectivos e hipóteses de investigação

A presente investigação consiste num estudo experimental e duplamente cego, tendo como principal objectivo a verificação e comparação dos resultados de desempenho obtidos na realização do Trail Making Test e Teste Stroop de Cores e Palavras, antes e após uma sessão de estimulação, sendo que os sujeitos serão expostos, de forma aleatória, a uma estimulação iTBS excitatória ou a uma estimulação cTBS inibitória no hemisfério esquerdo, mais especificamente no córtex pré-frontal dorsolateral.

Visto que estes testes psicológicos permitem analisar o desempenho de funções executivas tais como: velocidade de processamento, flexibilidade mental, destreza motora, memória operacional, atenção selectiva, capacidade de modulação e inibição, resistência à interferência e flexibilidade cognitiva associada à rapidez, pretende-se averiguar se a estimulação magnética transcraniana excitatória melhora o desempenho destas funções e se, por outro lado, quando aplicada uma estimulação magnética transcraniana inibitória, as mesmas funções sofrem algum prejuízo. Pretende-se também efectuar comparação entre os resultados obtidos por estes grupos e outros dois grupos de controlo: (1) grupo controlo; e (2) grupo *efeito-aprendizagem*. O primeiro destes grupos efectuará todo o processo, mas não será submetido a EMTr (foram submetidos a pulsos únicos, sem efeito modulatório). O grupo *efeito-aprendizagem* realizará apenas os testes psicológicos em duas fases, com espaçamento de cerca de uma hora entre elas, sem passar por mais nenhum passo de todo o processo contemplado no protocolo de investigação, nomeadamente a associação com o aparelho de EMT. Pretende-se que este grupo permita quantificar o nível de aprendizagem derivada da aplicação do mesmo teste num curto espaço de tempo. Estes objectivos podem ver-se traduzidos nas seguintes hipóteses:

H1. A média dos resultados obtidos na realização do Trail Making Test e Teste Stroop de Cores e Palavras após aplicação de uma estimulação excitatória (iTBS) no hemisfério esquerdo - córtex pré-frontal dorsolateral - é superior aos resultados médios verificados antes da sessão de estimulação.

H2. A média dos resultados obtidos na realização do Trail Making Test e Teste Stroop de Cores e Palavras após aplicação de uma estimulação inibitória (cTBS) no hemisfério esquerdo - córtex pré-frontal dorsolateral - é inferior aos resultados médios verificados antes da sessão de estimulação.

H3. A média dos resultados obtidos pelo grupo de controlo, depois do procedimento da EMTr (TBS), na realização do Trail Making Test e Teste Stroop de Cores e Palavras é inferior aos obtidos pelo grupo que foi exposto a uma estimulação excitatória (iTBS), no hemisfério esquerdo - córtex pré-frontal dorsolateral.

H4. A média dos resultados obtidos pelo grupo de controlo, depois do procedimento da EMTr (TBS), na realização do Trail Making Test e Teste Stroop de Cores e Palavras é superior aos obtidos pelo grupo que foi exposto a uma estimulação inibitória (cTBS), no hemisfério esquerdo - córtex pré-frontal dorsolateral.

2.3. Contribuição do estudo

Considerando que a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) possibilita a modulação de circuitos cerebrais, esta tem vindo a ganhar grande relevância nas pesquisas efectuadas sobre a relação existente entre os processos cognitivos e a sua ligação com a funcionalidade de áreas corticais específicas. Estudos já realizados evidenciaram a possibilidade da EMTr poder contribuir para o aumento ou diminuição da excitabilidade cortical, o que significa que poderá conseguir efectuar-se alguns ajustes intracorticais de forma individual e precisa através desta técnica. Assim, com a obtenção de dados normativos recolhidos em indivíduos saudáveis e, conhecendo quais os défices cognitivos responsáveis por determinadas patologias, pode-se pensar na sua aplicação na tentativa de normalizar, através de excitação ou inibição, o desempenho de determinadas funções.

3. METODOLOGIA DE INVESTIGAÇÃO

3.1 Participantes

A amostra da presente investigação é constituída por 40 participantes voluntários e estudantes do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade da Beira Interior. Através de um e-mail enviado aos alunos de Medicina da FCS, efectuou-se a explicação do projecto e solicitou-se a colaboração voluntária dos alunos. Aos participantes que apresentaram interesse em colaborar, foi solicitado o preenchimento de um

questionário, através do qual foi possível seleccionar a amostra, tendo em conta os seguintes critérios:

Critérios de inclusão

Ter idade compreendida entre os 18 e os 30 anos

Critérios de exclusão

Ser canhoto;

Apresentar deficiência na percepção das cores (daltonismo);

Apresentar patologia neurológica, psiquiátrica, cardíaca, respiratória, tumoral, infecciosa e metabólica conhecida;

Apresentar história de traumatismo crânio encefálico;

Apresentar história pessoal de uma ou mais convulsões;

Ter próteses metálicas ou outros elementos de metal no crânio;

Gravidez confirmada ou suspeita de gravidez;

Apresentar antecedentes de alcoolismo;

Consumo de antidepressivos, neurolépticos e outras drogas que diminuam o limiar convulsivo;

Qualquer outra condição que a equipa de investigação considere problemática ou duvidosa à inserção do sujeito nos grupos de investigação.

A amostra final foi aleatoriamente dividida em quatro grupos de 10 elementos cada:

- *Grupo A (excitatório)* - os indivíduos foram expostos a estimulação excitatória no hemisfério esquerdo - córtex pré frontal dorsolateral;
- *Grupo B (inibitório)* - os indivíduos foram expostos a estimulação inibitória no hemisfério esquerdo - córtex pré frontal dorsolateral;
- *Grupo C (controlo)* - os indivíduos foram sujeitos a todo o processo previsto pelo protocolo de investigação mas não receberam qualquer tipo de estimulação, excitatória ou inibitória, tendo tido contacto com a bobine de EMT em posição neutra;

- *Grupo D (efeito-aprendizagem)* - os sujeitos deste grupo efectuaram unicamente os testes psicológicos (com espaçamento de cerca de uma hora entre eles), sem terem realizado qualquer fase do processo de estimulação.

Ao ser efectuado o contacto com os voluntários, para agendar a realização dos procedimentos que constituem a investigação, foram fornecidas algumas instruções a ser seguidas previamente à EMTr (TBS), tais como: dormir pelo menos 7 horas na noite anterior e não ingerir café, bebidas alcoólicas ou outras substâncias tóxicas nas 24 horas que antecedem a execução dos procedimentos. Todos os participantes assinaram uma folha de consentimento informado após explicação detalhada do processo de acordo com a declaração de Helsínquia. Ao longo de todo o processo foi garantido o anonimato dos participantes.

3.2 Instrumentos

Todos os participantes foram submetidos a uma avaliação psicológica através da realização de dois testes:

Trail Making Test (Parte A e Parte B) (Anexo I)

Também designado por Teste de Trilhas, é um dos testes mais conhecidos no âmbito da avaliação neuropsicológica estando incluído na maioria das baterias de testes neurocognitivos. O TMT proporciona informação sobre pesquisa visual, velocidade de processamento, flexibilidade mental, destreza motora, memória operacional, entre outras funções executivas. Originalmente, este teste integrou o Army Individual Test Battery (1994) e posteriormente incorporou também o Halstead-Reitan Battery (Reitan & Wolfson, 1985). Apesar da popularidade que lhe é conhecida, surpreendentemente, não existem muitos dados normativos sobre o mesmo (Tombaugh, 2004).

O TMT é constituído por duas partes: a Parte A, que requer a conexão rápida de números de forma sequencial e por ordem crescente e a Parte B que exige uma ligação alfanumérica lógica (1-A, 2-B), isto é, a correspondência deve ser alternada entre número (ordem crescente) e letra (ordem alfabética). A performance do sujeito é medida pelo tempo utilizado e pelos erros cometidos na realização do teste (O'Rourke, Beglinger, Smith, Mills, Moser, Rowel, Langbehn, Duff, Harrington, Carlozzi & Paulsen, 2011). Se durante a execução os participantes forem alertados e encorajados a retroceder e corrigir um erro cometido, e considerando que este processo influencia o tempo dispendido para a realização do mesmo, e em consequência diminui a sua performance, os erros não são considerados, sendo o resultado do teste o tempo que o

individuo demorou a realizá-lo, contabilizado em segundos (Zalonis, Christidi, Bonakis, Kararizou, Triantafyllou, Paraskevas, Kapaki & Vasilopoulos, 2009; Hamdan & Hamdan, 2009).

Teste Stroop de Cores e Palavras (Anexo II)

O Teste Stroop de Cores e Palavras permite avaliar funções executivas tais como a atenção selectiva, a capacidade de modulação e inibição, a resistência à interferência e a flexibilidade cognitiva associada à rapidez. O desempenho é medido pelo tempo utilizado na realização do teste e os melhores resultados correspondem a menores tempos de realização (Arana, Cabaco & Sanféliu, 1997; Cabaco, 1998; Golden, 1978, 1998; MacLeod, 1991; MacLeod & MacDonald, 2000).

O termo «efeito Stroop» surge pela primeira vez em 1935 com John Ridley Stroop que ao publicar “Studies of interference in serial verbal reactions” no *Journal of Experimental Psychology*, desencadeia o interesse em investigar e compreender este fenómeno que permite analisar a capacidade de um indivíduo se abstrair de interferências e conseguir direccionar a sua atenção de forma selectiva para a informação pretendida (Esgalhado et al, 2010b).

A versão utilizada neste estudo é designada por Versão Portuguesa do Teste Stroop de Cores e Palavras, foi adaptada para a infância a partir da tradução das versões americana (Golden, 1998), espanhola (TEA, 2001) e francesa (Albaret & Migliore, 1999). Esta versão é composta por uma folha de registo de dados e cotação do teste, uma folha de instruções e três lâminas de resposta, cada uma contendo 100 itens distribuídos por cinco colunas de 20 elementos (Esgalhado et al, 2010b). Na primeira lâmina encontram-se impressas em tinta preta as palavras “VERDE”, “VERMELHO” e “AZUL”, dispostas de forma aleatória e de forma a que a mesma palavra não apareça seguida na mesma coluna. Na segunda lâmina encontram-se 100 elementos iguais - “XXXX” - impressos nas cores verde, vermelho e azul, sendo que a mesma cor não aparece seguida na mesma coluna. Não existe correspondência entre as cores da primeira lâmina e a ordem das cores da segunda lâmina. Por fim, na terceira lâmina, encontram-se as palavras da primeira página impressas na cor da segunda, não existindo correspondência entre a cor da tinta e o significado da palavra. A folha de resultados e cotação do teste apresenta diferentes campos que permitem a contagem do número de palavras (P) lidas na primeira lâmina, o número de cores (C) lidas na segunda lâmina e o número de cores nomeadas (PC) das palavras impressas em cor diferente do seu significado que aparecem na terceira lâmina. Pode-se também encontrar outras variáveis como: PC’ (PxC/P+C) - pontuação esperada ou estimada para PC e PC-PC’ - pontuação de interferência (Esgalhado et al, 2010b). Os resultados são obtidos através da contabilização do número de palavras lidas na primeira lâmina e das cores enumeradas na segunda e terceira lâminas, num período de tempo de 45 segundos.

Segundo Golden (1998) a obtenção dos resultados com base na leitura e enumeração de itens durante 45 segundos oferece como vantagem o facto de permitir a sua aplicação individual e em grupo e também contribui para a diminuição da fadiga e/ou de recusa em terminar o teste, principalmente por parte de crianças e sujeitos com problemas. No que diz respeito aos erros cometidos durante a realização do teste, estes não são contabilizados sempre que o sujeito for alertado para o erro de forma a poder corrigi-lo, implicando uma diminuição no tempo de performance.

3.3 Procedimentos

O processo de recolha de dados relacionados com a EMTr ocorreu entre Outubro de 2011 e Março de 2012, em dia e hora agendado com antecedência e tendo em conta a disponibilidade quer dos voluntários quer dos elementos da equipa de investigação. A primeira fase consistia na explicação dos objectivos do estudo seguindo-se da leitura e assinatura do consentimento informado por parte dos sujeitos voluntários. Posteriormente, era solicitado o preenchimento de um segundo questionário que permitia confirmar o seguimento das instruções cedidas previamente. O processo propriamente dito iniciava-se com a aplicação dos testes psicológicos, de forma individual e num ambiente neutro a estímulos visuais e sonoros, com boas condições de luminosidade e contendo apenas o material necessário para o efeito - mesa, cadeiras, lápis e cronómetro. Sendo este um estudo duplamente cego, nenhum dos intervenientes na avaliação psicológica tinha conhecimento do grupo em que o sujeito seria incluído no que respeita à aplicação de estimulação transcraniana.

A sequência de apresentação dos testes foi igual para todos os sujeitos, tendo estes realizado primeiro o Trail Making Test - Parte A e B, seguindo-se o Teste Stroop de Cores e Palavras. Em ambos os testes o examinador para além de controlar o tempo, alertava para a ocorrência de erros, que não eram espontânea e automaticamente corrigidos, de forma a que pudesse ser efectuada a devida correcção dos mesmos, tendo sido os indivíduos informados previamente desta particularidade.

Seguidamente, os sujeitos foram submetidos a um de três tipos distintos de Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) com Theta- Burst (TBS) sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo: (1) estimulação excitatória ou intermitente (iTBS); (2) estimulação inibitória ou contínua (cTBS); e (3) estimulação placebo (sham). Os testes neuropsicológicos foram aplicados cerca de 30 minutos antes da realização da TBS e repetidos cerca de 15 a 20 minutos após a estimulação. A distribuição dos sujeitos pelos respectivos grupos foi aleatória. A

elaboração do processo de estimulação foi assegurada por um técnico de neurofisiologia e um médico neurologista.

Para a realização da TBS foi usado um estimulador magnético MagVenture MagPro® G3 X100 5.0.1, com uma bobine em forma de oito (ou tipo borboleta), orientado de forma a que a indução de corrente decorresse na direcção posterior-anterior (Rossi et al, 2009). A estimulação inicial decorreu sobre a área motora primária esquerda, com intensidade supraliminar, de forma a identificar a região que induzisse a resposta motora mais proeminente no APBd. A 5 centímetros e com orientação anterior desta região, encontra-se o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLE), área onde foi realizada a TBS (Sandrini, Umiltà & Rusconi, 2010). A intensidade de estimulação usada, expressa percentualmente em relação à capacidade máxima do estimulador, foi definida em 80% do limiar motor activo (LMA) - intensidade mínima capaz de provocar uma resposta motora de pelo menos 150 μ V em pelo menos 5 de 10 estímulos, enquanto o sujeito mantém uma contracção mínima do APBd (Di Lazzaro, Pilato, Dileone, Profice, Oliviero, Mazzone, Insola, Ranieri, Tonali & Rothwell, 2008).

A estimulação theta-burst utilizada neste protocolo consistiu em séries agrupadas de 3 pulsos a 50Hz, aplicadas de forma repetitiva com intervalos inter-série de 200ms, ou seja a 5Hz. Na estimulação excitatória iTBS as séries surgem em surtos com a duração de 2 segundos, intervalados por 8 segundos sem estimulação, por um período completo de estimulação que comporta 600 pulsos. Na estimulação inibitória cTBS, as séries surgem de forma contínua a 5 Hz, comportando igualmente 600 pulsos (Huang, Edwards, Rounis, Bhatia & Rothwell, 2005). A estimulação placebo foi realizada usando a mesma bobine, sendo esta colocada num ângulo perpendicular sobre o escalpe do sujeito (Sandrini et al, 2010). Terminada esta fase os sujeitos regressavam ao local de realização dos testes psicológicos para repetição do processo de avaliação.

Com a finalidade de verificar a existência do efeito de aprendizagem, que pode ocorrer em avaliações psicológicas quando os sujeitos realizam um mesmo teste num intervalo de tempo reduzido, 10 dos sujeitos voluntários foram seleccionados aleatoriamente (Grupo D), para realizar apenas os testes psicológicos em duas fases, com um intervalo de cerca de uma hora entre eles, sem passar por nenhum dos outros procedimentos relativos à EMTr (TBS).

3.4 Questões Éticas

No desenvolvimento da investigação foram respeitadas todas as questões éticas e morais, próprias de uma investigação deste tipo. Assim, todos os voluntários assinaram o consentimento informado, ficando assim com conhecimento dos objectivos, métodos, possíveis riscos e garantia

de confidencialidade dos dados obtidos. O protocolo (Anexo III) que serviu de base a esta investigação foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE (Anexo IV).

3.5 Análise Estatística

O tratamento estatístico dos dados foi efectuado através do package estatístico IBM SPSS Statistics 19. A caracterização da amostra foi realizada recorrendo aos métodos de estatística descritiva. De seguida, foram calculadas as médias, desvios-padrão, mínimos e máximos para cada variável dos testes psicológicos realizados antes do procedimento de estimulação. De forma a permitir a comparação dos resultados obtidos, foram determinadas as médias e desvios-padrão de cada grupo nas duas fases de avaliação psicológica (antes e depois da TBS). Os procedimentos seguintes tiveram por base novas variáveis, criadas através do cálculo das diferenças entre os resultados obtidos nas duas fases de avaliação psicológica. Para testar a normalidade e a homogeneidade das variâncias utilizaram-se os testes Shapiro-Wilk e Levene. Posteriormente, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis para verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas nas variáveis das diferenças. Foi também aplicado o teste LSD (Least Significant Difference) sobre as ordens (*ranks*) dos grupos de estimulação para analisar a existência de múltiplas comparações entre eles. A análise das diferenças estatísticas entre as médias obtidas, em relação ao género foram aferidas através da utilização do t-test com excepção das variáveis que demonstraram violar os pressupostos da normalidade e/ou homogeneidade das variâncias, tendo sido nesses casos utilizado o teste Mann-Whitney.

4. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Tendo em conta o facto de a população estudantil do Curso de Medicina da FCS ser maioritariamente feminina, não foi possível equilibrar os grupos, mas a distribuição por sexo reflectiu essa característica da população, ficando a amostra representada por 60% de elementos do sexo feminino e 40% de elementos do sexo masculino. No que diz respeito aos factores “escolaridade” e “faixa etária”, os sujeitos partilhavam condições muito semelhantes, sendo todos estudantes de Medicina da mesma Faculdade (do 2º ao 6º ano). Todos tinham idades compreendidas entre os 19 e os 27 anos, e portanto não foram efectuadas análises considerando estes factores. Na tabela 1 podem observar-se os valores médios, desvios-padrão (DP), mínimos e

máximos obtidos na Parte A e B do Trail Making Test e nas diversas variáveis que compõe o Teste Stroop de Cores e Palavras.

Tabela 1. Resultados dos Testes antes da EMTr (TBS)

	N	Média (segundos)	DP	Mínimo	Máximo
TMT - Parte A	40	18,60	4,717	10	29
TMT - Parte B	39	42,87	15,410	25	82
Stroop P (núm)	40	103,20	10,92	67	120
Stroop C (núm)	40	78,02	10,86	54	102
Stroop PC (núm)	40	49,35	8,77	28	68
PC' (PxC/P+C)	40	44,25	4,88	33,25	54,06
Interferência (PC-PC')	40	5,10	7,46	-11,98	19,00

Como pode observar-se, os indivíduos desta amostra realizaram a Parte A do TMT com uma média de 18,60 segundos, enquanto para concluírem a Parte B, o tempo médio dispendido foi de 42,87 segundos. No que diz respeito ao Teste Stroop, as médias para a leitura de palavras e enumeração da cor foram de 103,20 e 78,02 segundos, respectivamente. Na terceira folha do teste, que apresentava o factor distractor (incongruência entre a cor da tinta e o significado da palavra escrita), foi registada uma média de 49,35 enumerações de cor. A pontuação estimada apresentou um valor médio de 44,25 e a média para a interferência registou-se em 5,10.

Decorrida a primeira avaliação através dos testes psicológicos, os sujeitos foram encaminhados para a fase seguinte que consistia no processo de estimulação magnética transcraniana. Sendo este um estudo duplamente cego apenas o investigador responsável pela parte técnica da EMTr sabia em qual dos grupos cada sujeito seria incluído, sendo essa inclusão efectuada de forma aleatória. Os grupos ficaram constituídos da seguinte forma (*Tabela 2*):

Tabela 2. Constituição dos grupos de estimulação

Grupo	Código Sujeito	Género	Data Realização
Grupo A Excitatório (iTBS)	0004	Masculino	19-10-2011
	0006	Feminino	23-11-2011
	0024	Feminino	19-10-2011
	0058	Feminino	23-11-2011
	0025	Feminino	18-01-2012
	0026	Feminino	18-01-2012
	0002	Masculino	26-01-2012
	0065	Masculino	02-02-2012
	0066	Masculino	02-02-2012
	0020	Feminino	14-03-2012
Grupo B Inibitório (cTBS)	0035	Feminino	26-10-2011
	0042	Feminino	26-10-2011
	0045	Masculino	16-11-2011
	0050	Masculino	07-12-2011
	0073	Feminino	11-01-2012
	0005	Feminino	18-01-2012
	0093	Feminino	25-01-2012
	0097	Masculino	26-01-2012
	0099	Masculino	08-02-2012
	0003	Feminino	09-02-2012
Grupo C Controlo (EMTr placebo)	0027	Feminino	07-12-2011
	0044	Feminino	16-11-2011
	0055	Feminino	23-11-2011
	0022	Masculino	11-01-2012
	0029	Feminino	11-01-2012
	0100	Masculino	09-02-2012
	0031	Feminino	08-02-2012
	0047	Masculino	19-01-2012
	0033	Masculino	19-01-2012
	0049	Feminino	01-03-2012

A revisão bibliográfica efectuada revelou a possibilidade de existir efeito de aprendizagem na realização destes dois testes, quando readministrados num período de tempo reduzido. Assim, e na tentativa de verificar a existência deste efeito, foi analisado mais um grupo com dez elementos. Este grupo (D - efeito de aprendizagem), cujos resultados se encontram apresentados na Tabela 3, realizou apenas os testes psicológicos, em duas fases, com um

intervalo de cerca de uma hora entre eles, sem passar por nenhum dos outros procedimentos relativos à EMTr (TBS). No âmbito desta investigação, os resultados deste grupo serviram apenas para permitir retirar conclusões em relação à existência do efeito de aprendizagem, não tendo sido utilizados nas restantes análises efectuadas. Tendo em conta a especificidade das características que envolveram a avaliação psicológica dos elementos deste grupo, visto que não foram sujeitos a todos os processos previstos no protocolo de avaliação, considerou-se pertinente não efectuar testes de comparação entre este e os restantes grupos.

Tabela 3. Resultados do Grupo D (TMT e Teste Stroop)

	Grupo Efeito de Aprendizagem					
	1ª avaliação			2ª avaliação (após cerca de 1h)		
	N	Média	DP	N	Média	DP
TMT						
<i>Parte A</i>	10	16,80	5,47	10	13,90	4,15
<i>Parte B</i>	10	41,70	13,83	10	30,80	11,80
STROOP						
<i>P</i>	10	105,00	8,51	10	112,40	11,72
<i>C</i>	10	76,40	8,80	10	83,00	9,92
<i>PC</i>	10	49,20	8,08	10	53,80	11,62
<i>PC'</i>	10	44,06	3,57	10	47,62	4,72
<i>Interferência</i>	10	5,14	6,81	10	6,18	10,04

A Tabela 4 apresenta a média dos resultados obtidos pelos elementos dos Grupos A, B e C, nas duas fases de avaliação. Lembra-se que os elementos do Grupo A foram sujeitos a uma iTBS (excitatória) e os elementos do Grupo B foram submetidos a uma cTBS (inibitória). O Grupo C, constituindo o grupo de controlo, passou por todos os procedimentos adstritos à prática da EMTr (TBS), mas não foi sujeito a nenhum tipo de estimulação, nem excitatória nem inibitória.

Como pode verificar-se, o grupo A (excitatório) obteve, na primeira fase de avaliação, resultados médios superiores aos outros grupos nas variáveis “PC - Palavra-Cor” e “Interferência” no Teste Stroop e na Parte A do Trail Making Test. Nas restantes variáveis, Parte B do TMT e nas variáveis “Palavras”, “Cor” e “PC (Palavra-Cor) estimada” foram os elementos do grupo C que obtiveram os melhores resultados. Na segunda avaliação, ocorrida entre 15-20 minutos após a EMTr (TBS), foi o grupo de Controlo (C) que obteve melhores resultados médios em todas as variáveis com excepção da Parte B do Trail Making Test, tendo sido o resultado deste teste superado pelos elementos do grupo B (inibitório).

Tabela 4. Resultados dos testes TMT e Stroop obtidos nas duas fases de avaliação (antes e após a estimulação)

Antes EMTr (TBS)	Grupo A (Excitatório)			Grupo B (Inibitório)			Grupo C (Controlo)		
	N	Média	DP	N	Média	DP	N	Média	DP
TMT									
Parte A	10	18,30	4,17	10	20,90	4,91	10	18,40	3,92
Parte B	10	44,90	15,60	10	45,10	16,99	9	39,44	16,96
STROOP									
P	10	98,00	14,01	10	103,20	10,33	10	106,60	9,77
C	10	78,20	11,18	10	78,40	11,35	10	79,10	13,25
PC	10	50,90	6,67	10	47,00	12,31	10	50,30	7,88
PC'	10	43,34	5,77	10	44,40	4,89	10	45,18	5,60
Interferência	10	7,56	3,68	10	2,60	10,66	10	5,12	7,36
Depois									
EMTr (TBS)	Grupo A (Excitatório)			Grupo B (Inibitório)			Grupo C (Controlo)		
	N	Média	DP	N	Média	DP	N	Média	DP
TMT									
Parte A	10	15,20	3,08	10	16,20	4,80	10	15,00	3,53
Parte B	9	31,44	10,67	10	30,90	7,65	10	31,20	10,65
STROOP									
P	10	106,50	16,04	10	107,90	14,36	10	113,00	9,02
C	10	82,60	10,80	10	81,90	12,08	10	86,10	11,38
PC	10	52,40	7,75	10	54,10	14,36	10	56,80	9,72
PC'	10	46,34	5,93	10	46,30	6,32	10	48,56	4,50
Interferência	10	6,06	4,94	10	7,80	11,27	10	8,24	6,97

Seguidamente, procedeu-se à comparação dos resultados obtidos pelos Grupos A, B e C nas duas fases de avaliação. Para esse efeito foram criadas novas variáveis que consistiram no cálculo das diferenças dos resultados obtidos, nas diversas variáveis, antes e depois da EMTr (TBS). A aplicação dos testes Shapiro Wilk e Levene permitiram constatar que a distribuição da amostra em algumas variáveis violava os pressupostos da normalidade e/ou da homogeneidade das variâncias e, portanto, nestes casos recorreu-se à utilização de testes não paramétricos, tais como o Mann-Whitney e Kruskal-Wallis (Maroco, 2007).

Os resultados apresentados na Tabela 5 resultam da aplicação do teste Kruskal-Wallis e pretendem verificar se existe significância estatística entre os três grupos de estimulação. Para esta análise foi utilizada a variável das diferenças das médias obtidas nos dois períodos de

avaliação. Apenas a Parte A do Trail Making Test revelou diferenças estatisticamente significativas, $p < 0,05$, no que diz respeito à diferença dos resultados médios obtidos antes e após a EMTr (TBS).

Tabela 5. Comparação entre os resultados dos grupos

	Chi-square*	Sig.
TMT		
<i>Dif_Parte A</i>	6,624	0,036
<i>Dif_Parte B</i>	0,847	0,655
STROOP		
<i>Dif-P</i>	2,356	0,308
<i>Dif_C</i>	1,393	0,498
<i>Dif_PC</i>	2,914	0,233
<i>Dif_PC'</i>	1,138	0,566
<i>Dif_Interferência</i>	4,988	0,083

* Teste Kruskal-Wallis

Nas variáveis em que se verifica diferença estatisticamente significativa no teste de Kruskal-Wallis, foi efectuado o teste LSD (Least Significant Difference) sobre as ordens (ranks) dos grupos de estimulação para analisar múltiplas comparações entre eles (Tabela 6). Na Parte A do Trail Making Test confirma-se a existência de diferenças estatisticamente significativas, sendo que estas ocorrem entre o Grupo A (excitatório) e o Grupo B (inibitório).

Tendo em conta que a aplicação do Teste Kruskal-Wallis na variável das diferenças da interferência revelou um valor $p = 0,083$, aplicou-se também o Teste LSD para verificar se realmente existiria diferença significativa entre os grupos, concluindo-se que também nesta variável existe diferença estatística significativa entre o Grupo A (excitatório) e o Grupo B (inibitório).

Tabela 6. Múltiplas comparações entre grupos - Teste LSD (Least Significant Difference)

	Grupos	Sig.
Rank Dif_Parte A	Excitatório * Inibitório	0,018
	Excitatório * Controlo	0,277
	Inibitório * Controlo	0,168
Rank Dif_Interferencia	Excitatório * Inibitório	0,030
	Excitatório * Controlo	0,106
	Inibitório * Controlo	0,541

Por fim, efectuou-se uma análise cujo objectivo consistiu na verificação de existência de diferenças estatisticamente significativas entre os resultados tendo em conta o género. Para o efeito foram considerados os valores médios obtidos nos testes psicológicos nas duas fases de avaliação, antes e depois da EMTr (TBS). Foi utilizado o t-test para as variáveis que demonstraram não violar os pressupostos da normalidade e/ou homogeneidade das variâncias e o teste Mann-Whitney, que é o equivalente não paramétrico, para as restantes situações (ver Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Análise dos resultados em relação ao género antes da EMTr (TBS)

Grupos	N	M	SD	t-test	P _(a)
Género*TMT(Seg)					
Feminino*TMT-A	24	19,33	4,98	$t_{(38)} = 1,212$	NS
Masculino*TMT-A	16	17,50	4,21		
Grupos	N	M	SD	Mann-Whitney test	P _(a)
Feminino*TMT-B	23	45,74	16,06	63,500	NS
Masculino*TMT-B	16	38,75	13,88		
Grupos	N	M	SD	t-test	p(a)
Género*Stroop Teste (num)					
Feminino*Stroop P	24	100,63	11,51	$t_{(38)} = -1,885$	NS
Masculino*Stroop P	16	107,06	8,99		
Feminino*Stroop C	24	77,71	11,78	$t_{(38)} = -0,223$	NS
Masculino*Stroop C	16	78,50	9,67		
Feminino*Stroop PC	24	50,58	8,16	$t_{(38)} = 1,092$	NS
Masculino*Stroop PC	16	47,50	9,58		
Feminino*Stroop PC'	24	43,65	5,32	$t_{(38)} = -0,943$	NS
Masculino*Stroop PC'	16	45,14	4,16		
Feminino*Interferencia	24	6,93	6,57	$t_{(38)} = 1,967$	NS
Masculino*Interferencia	16	2,36	8,07		

(a) $p < 0,05$; NS = Non-significant

Tabela 8. Análise dos resultados em relação ao género após a EMTr (TBS)

Grupos	N	M	SD	t-test	P _(a)
Género*TMT(Seg)					
Feminino*TMT-A	24	16,58	4,14	t ₍₃₈₎ = 3,394	P=0,002
Masculino* TMT-A	16	12,81	1,94		
Feminino*TMT-B	23	34,22	10,09	t ₍₃₇₎ = 2,544	P=0,015
Masculino* TMT-B	16	26,56	7,85		
Género*Stroop Test (num)					
Feminino*Stroop P	24	107,88	13,44	t ₍₃₈₎ = -1,259	NS
Masculino*Stroop P	16	113,06	11,65		
Feminino*Stroop C	24	84,17	10,87	t ₍₃₈₎ = 0,547	NS
Masculino*Stroop C	16	82,25	10,85		
Feminino*Stroop PC	24	54,00	9,11	t ₍₃₈₎ = -0,195	NS
Masculino*Stroop PC	16	54,69	13,29		
Feminino*Stroop PC'	24	47,01	5,46	t ₍₃₈₎ = -0,276	NS
Masculino*Stroop PC'	16	47,49	5,2		
Feminino*Interferencia	24	6,96	6,74	t ₍₃₈₎ = -0,076	NS
Masculino*Interferencia	16	7,2	10,64		

(a) p<0,05; NS = Non-significant

Como pode observar-se, os resultados médios obtidos no Trail Making Teste, realizado após a EMTr (TBS), revelaram a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os géneros, tendo os elementos do género masculino obtido os melhores resultados, nas duas partes do teste (Parte A e Parte B). Nas restantes variáveis analisadas são estes mesmos participantes que revelam resultados superiores, ainda que sem diferença estatisticamente significativa. Os participantes do género feminino superam os resultados dos participantes do género masculino apenas nas variáveis Palavra-Cor do Teste Stroop, na primeira fase de avaliação e na variável Cor do mesmo teste na segunda fase de avaliação, também estas sem diferença estatística significativa.

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os resultados apresentados anteriormente revelaram existir diferenças estatisticamente significativas entre as médias obtidas nas duas fases de realização da Parte A do TMT. Essa significância derivou da diferença verificada entre os resultados do Grupo A (excitatório) e do Grupo B (inibitório). Também a variável “interferência” apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os mesmos grupos. Em relação ao género, a existência de significância foi observada nas duas partes do TMT, tendo sido os participantes do sexo masculino a obter resultados superiores. Nas variáveis do Teste Stroop também foi o género masculino que predominou, com excepção da variável “Palavra-Cor” apenas na primeira fase de avaliação e na variável “Cor” na segunda fase, nas quais foram os participantes do género feminino a apresentar os melhores resultados. Nas variáveis do Teste Stroop, as médias dos resultados não apresentaram diferenças estaticamente significativas.

Os testes psicológicos utilizados no presente estudo, Trail Making Teste e Stroop de Cores e Palavras, permitem avaliar o desempenho de funções executivas, tais como, velocidade de processamento, memória visuoespacial, atenção, linguagem, leitura, flexibilidade cognitiva, entre outras. Segundo a literatura, factores como escolaridade, faixa etária e cultura influenciam a performance dos sujeitos na realização destes testes. Em relação a estes factores, referidos anteriormente, verificou-se que os participantes da amostra partilhavam condições muito semelhantes, pois eram todos estudantes do mesmo curso e da mesma Faculdade e integravam uma faixa etária compreendida entre os 19 e os 27 anos.

Dada a escassez de dados normativos para estes dois testes psicológicos em Portugal nesta faixa etária, os resultados dos 40 participantes desta amostra, obtidos na primeira fase de avaliação, realizada antes do procedimento de EMTr (TBS), poderão constituir um registo de informação orientadora para análise de resultados de futuras investigações desenvolvidas nesta temática. A média obtida pelos 40 participantes deste estudo, na Parte A do Trail Making Teste foi de 18,60 segundos (SD=4,717) e na Parte B foi de 42,87 segundos (SD=15,410), revelando uma performance superior comparada com os resultados obtidos em estudos realizados noutros países, em amostras de participantes de faixa etária semelhante, como se pode observar na Tabela 9:

Tabela 9. Resultados do TMT em diferentes países

País/Autores	Faixa etária	M Parte A	SD Parte A	M Parte B	SD Parte B
<u>Argentina</u> <i>Fernández, Marino e Alderete, 2002</i>	20-29	38,88	12,55	72,31	20,67
<u>Bélgica</u> <i>Lannoo e Vingerhoets, 1997</i>	18-29	27,00	6,00	60,00	16,00
<u>Canadá</u> <i>Goul e Brown, 1970</i>	20-29	36,10	10,00	85,70	38,70
<u>China</u> <i>Lee, Cheung, Chan e Chan, 2000</i>	20-29	24,70	7,80	44,70	12,00
<u>Dinamarca</u> <i>NielsenLolk e Kragh-Sorensen, 1995</i>	20-29	38,88	12,55	60,91	19,87
<u>Itália</u> <i>Giovagnoli, Del Pesce, Mascheroni, Simoncelli, Laiacona e Capitani, 1996</i>	20-29	33,45	13,03	78,06	33,69
<u>Suécia</u> <i>Bergman, Harvey, Roitman, Mohs, Marder, Silverman e Siever, 1988</i>	20-34	28,00	10,70	64,00	26,00

Como pode observar-se nos resultados apresentados anteriormente, os valores das médias mais aproximados aos da amostra deste estudo foram os da investigação realizada na China (Lee et al, 2000). O facto de existirem diferentes variantes do Teste Stroop dificulta o processo de comparação directa de médias publicadas com as pontuações obtidas neste estudo, até porque algumas versões efectuem a medição dos resultados através do tempo necessário para ler todas as palavras ou enumerar todas as cores das três folhas que compõem o teste.

A versão administrada neste estudo utiliza o método usado por Esgalhado et al, 2010b, cuja amostra era constituída por 1159 participantes Portugueses, dos 7 aos 15 anos de idade, no qual o registo dos resultados também foi efectuado através da contabilização do número de palavras lidas e cores enumeradas em 45 segundos:

1. Stroop - P: M=75,36; SD=16,12;
2. Stroop - C: M=54,93; SD=12,09;
3. Stroop - PC: M=31,86; SD=9,28;
4. PC' (PxC/P+C) - M=31,62; SD=6,66;
5. Interferência - M=0,23; SD=5,97.

Estes dados revelaram, para todas as variáveis, valores inferiores aos verificados na presente investigação, podendo este facto ser explicado através da influência da idade. Segundo diversos autores, a performance na realização do Teste Stroop de Cores e Palavras melhora com o aumento da idade, pelo menos até à fase em que começa a ocorrer lentificação da velocidade de processamento (Albaret & Migliori, 1999; Huang-Pollock, Carr & Nigg, 2002; Duncan, 2006; Fernandez & Marcopulos, 2008).

Decorrida a primeira fase de avaliação psicológica, os participantes foram encaminhados para a fase seguinte que consistia no processo de estimulação magnética transcraniana [EMTr (TBS)]. De acordo com a literatura, quando é gerado um campo magnético a nível cerebral, focalizando áreas intracranianas específicas e sempre que a corrente alcança a área pretendida, é possível observar efeitos cognitivos e emocionais, dependendo das funções envolvidas nessa mesma área (Fregni & Pascual-Leone, 2001; Hallett, 2000). Estas alterações, em função do tipo de estimulação aplicada, podem excitar ou inibir uma actividade resultante da acção de um conjunto neuronal (Chen, 2000; Fitzgerald et al, 2006). É esperado que na presença de uma iTBS (excitatória) as funções executivas que se desenvolvem na área atingida, ganhem algum potencial extra e que as zonas submetidas a uma cTBS (inibitória) sofram algum prejuízo, por um tempo determinado de até um máximo de 40 a 60 minutos (Huang et al, 2005, Huang et al, 2007; Mochizuki et al, 2005; Koch et al, 2007). De facto, tem sido demonstrado que estes dois métodos de estimulação originam efeitos antagónicos, com base neurofisiológica ainda incerta. A estimulação excitatória iTBS originará mudanças sinápticas similares a uma potenciação de longo termo (PLT) e a estimulação inibitória cTBS originará uma depressão de longo termo (DLT) (Rossi et al, 2009).

Nesta investigação, a recolha de dados relativa à segunda avaliação foi efectuada num período de tempo situado entre os 15 e 20 minutos após a realização da sessão de EMTr (TBS). Contudo, e como se pode observar na Tabela 3 o ganho, previsto na literatura para o grupo excitatório (A), e prejuízo para o Grupo inibitório (B) não se verificou nesta amostra. O Grupo C (controlo) superou os resultados obtidos pelos outros grupos, em todas as variáveis analisadas, com excepção do TMT - Parte B, no qual o melhor desempenho foi registado pelos elementos do Grupo B (inibitório).

Neste sentido, o cenário apresentado descreve uma melhoria na performance de realização dos testes psicológicos para todos os grupos, incluindo o grupo que havia sido exposto a uma cTBS (inibitória). Estes resultados têm uma explicação possível na literatura que revela, para os dois testes aplicados, a existência de um processo de aprendizagem activa, que suprime a distracção e/ou a habituação aos estímulos concorrentes quando aqueles são readministrados num intervalo de tempo reduzido (Soukup et al, 1998; Solana et al, 2010; Spreen & Strauss, 1991). Na tentativa de quantificar esse efeito foram analisados os resultados do grupo (D - efeito

de aprendizagem): estes participantes realizaram apenas os testes psicológicos em duas fases, com um intervalo de cerca de uma hora entre eles, sem passar por nenhum outro procedimento relativo à EMTr (TBS). De acordo com os dados apresentados na Tabela 4, verifica-se, também neste grupo (Grupo D), melhoria em todos os valores médios de cada variável. No Teste Stroop, esta melhoria pode ser justificada pela existência do efeito de aprendizagem e este apresenta um valor superior, nesta amostra, quando comparado com resultados obtidos noutros estudos. Spreen & Strauss (1991) observaram que a readministração do teste num período intervalar de um mês implicava superação do tempo conseguido na primeira realização, quantificado em 2 segundos para a variável Palavra (P) e Cor (C) e 5 segundos para a variável Palavra-Cor (PC), enquanto este estudo revelou uma diminuição mais acentuada do tempo dispendido, podendo esta dever-se ao facto do espaço de tempo decorrido entre a primeira e a segunda avaliação ter sido mais curto, resultando numa melhoria de 7,4 segundos para a *variável P*, 6,6 segundos para *C* e 4,6 segundos para *PC*. Para o Trail Making Teste os estudos não são conclusivos em relação à quantificação do efeito de aprendizagem. Segundo Lezak (1982), na Parte B do teste deixa mesmo de ocorrer o referido efeito de aprendizagem quando a readministração é efectuada passado cerca de 6 meses. Estes resultados sugerem haver um efeito de aprendizagem claro nos resultados finais dos 4 grupos.

Efectuando uma análise qualitativa dos dados, observa-se que o Trail Making Teste - Parte A, apresenta valores de diferença entre a fase pré e a fase pós EMTr de 3.1, 4.7 e 3.4 segundos para os grupos A, B e C, respectivamente. Na Parte B do Teste os mesmos grupos apresentam valores de 13.46, 14.2 e 8.24 segundos. O Grupo B (inibitório) revelou um valor não significativo mais elevado para a diferença nas duas partes do teste, logo, os participantes que integraram este grupo conseguiram superar os resultados da primeira fase de avaliação de forma mais eficaz que os elementos dos restantes grupos. A realização do TMT permite avaliar funções executivas como a memória visuoespacial, velocidade de processamento, flexibilidade mental, destreza motora, memória operacional (Tombaugh, 2004) e exige a actuação da praxia visuoconstrutiva, da qual deriva a realização de movimentos ou gestos de forma precisa, intencional, coordenada e organizada tendo em vista o alcance de um determinado objectivo (Zuccolo, Rzezak & Góis, 2010). Segundo Gitelman, Nathaniel & Kosslyn (1996) os movimentos efectuados podem ter um carácter exploratório ou pré-programado. Os movimentos exploratórios são os que ocorrem sem planeamento prévio, surge como consequência do contacto com estímulos externos, encontrando-se predominantemente no hemisfério direito. Por outro lado, os movimentos pré-programados predominam no hemisfério esquerdo e constituem actos evocados com a determinação de alcançar um determinado objectivo (Castro-Caldas, 2004).

Sob orientação destas teorias pode-se concluir que as funções avaliadas pelo TMT se encontram predominantemente no hemisfério direito, e assim compreender que os indivíduos

sujeitos a uma TBS inibitória do córtex pré-motor esquerdo tenham revelado resultados superiores, porque ao inibir as funções do hemisfério esquerdo prevalecem as desenvolvidas no hemisfério direito, contribuindo para a melhoria da performance na realização deste teste. Nesta sequência, esta justificação também se aplica à variável “P” (Palavra) do Teste Stroop, dado que, esta lâmina exige a realização de uma tarefa verbal, logo, despoleta a actuação da função linguagem e leitura que prevalece prioritariamente no hemisfério esquerdo. Logicamente, indivíduos sujeitos a excitação neste hemisfério obtêm melhores resultados (Castro-Caldas, 2004).

Para as restantes variáveis do Teste Stroop (C, PC e Interferência), os resultados das diferenças das médias obtidos pelos Grupos A, B e C, respectivamente, foram: C: 4.4 - 3.5 - 7.0; PC: 1.5 - 7.1 - 6.5; Interferência: 1.5 - 5.2 - 3.1. Como pode verificar-se, nas variáveis “PC” e “Interferência” foi também o Grupo B (inibitório) que apresentou valores superiores no cálculo das diferenças entre as duas fases de administração dos testes. Considerando que as tarefas a desenvolver nestas duas lâminas exigem a capacidade de inibição de estímulos distractores e em simultâneo um reforço da capacidade atencional, pode considerar-se que alguma agitação e dificuldade de concentração possa ter exercido influência negativa na performance dos participantes (APA, 2006). Foi visível durante a investigação a presença de estados de ansiedade, mais ou menos intensos, por parte de alguns sujeitos, causado provavelmente, pelo receio e pelo desconhecimento da técnica de estimulação magnética transcraniana visto esta apresentar ainda um carácter inovador. Apesar de todos os esclarecimentos fornecidos aquando da apresentação do consentimento informado e antes da aplicação da técnica, pode ter acontecido que as informações fornecidas, não tenham sido suficientemente esclarecedoras de forma a atenuar ou colmatar as preocupações existentes, fundamentalmente com a possível existência de riscos associados.

Os resultados obtidos pelo grupo de controlo na variável C podem ficar a dever-se à condição do grupo, visto que os seus elementos não foram sujeitos a nenhuma estimulação, logo, não observaram durante o procedimento o aparecimento de movimentos involuntários causados pela técnica de EMTr (TBS). A teoria do Modelo Cognitivo proposto por Beck & Clark (1997) assume que os níveis de ansiedade se reduzem quando o indivíduo percebe que, apesar do ambiente poder oferecer riscos, ele pode controlá-los a partir da aplicação de estratégias de enfrentamento. Assim, a não verificação de efeitos potencialmente ameaçadores (ex. movimentos involuntários) pode ter implicado redução do estado de ansiedade e, conseqüentemente, ter permitido uma melhoria na realização dos testes na segunda fase de avaliação.

As comparações efectuadas entre as variáveis das diferenças entre os resultados obtidos antes e depois da EMTr (TBS), não apresentaram significância estatística entre os grupos, com

excepção, da Parte A do Trail Making Test, em que o valor de teste foi de 6,624 com significância de $p=0,036$. O teste LSD permitiu concluir que essa significância deriva da diferença existente entre o Grupo A (excitatório) e o B (inibitório). Crê-se que este resultado reforça a prevalência da memória visuoespacial e da praxia visuoconstrutiva no desempenho deste teste. O facto do Grupo B ter sido sujeito a inibição no hemisfério esquerdo, permitiu realçar as tarefas predominantes no hemisfério direito, e conseqüentemente os participantes revelaram melhoria no desempenho da tarefa. Por fim, e relativamente à análise efectuada para comparar os resultados em relação ao género, como já havia sido referido, ocorreu melhoria dos resultados em todas as variáveis dos testes, sendo que nas duas partes - A e B - do Trail Making Test, se registou diferença estatisticamente significativa entre os resultados médios obtidos (Parte A - $t_{(38)}= 3,394$, $p=0,002$; Parte B - $t_{(37)}= 2,544$, $p=0,015$).

Pode também verificar-se que os participantes do género masculino, obtiveram médias mais elevadas no Trail Making Teste - Parte A e B, na leitura de palavras (P) e na variável de pontuação esperada para PC (PC') do Teste Stroop, nas duas fases de avaliação (antes e depois da EMTr (TBS)). Os mesmos participantes obtiveram também valores superiores na variável C do Teste Stroop na primeira fase de avaliação, e nas variáveis P, PC e Interferência na avaliação efectuada após o procedimento de estimulação. Quanto ao género feminino os elementos deste grupo revelaram melhores resultados nas variáveis PC e interferência, antes da EMTr (TBS) e na variável C, após a EMTr (TBS).

O presente estudo permite concluir que os elementos do género masculino obtiveram melhor desempenho que os elementos do género feminino no Trail Making Test (Parte A e B). Contudo, no Teste Stroop de Cores e Palavras, apesar de se verificar uma tendência que aponta também para melhores resultados por parte dos elementos do género masculino, os resultados não são totalmente esclarecedores. Sintetizando a literatura sobre esta temática, Esgalhado et al (2010b) revelam que não são conclusivos os resultados obtidos em diferentes estudos realizados sobre os factores idade, género, escolaridade e diferenças culturais. Outros autores consideram mesmo controverso o efeito das variáveis sexo e idade no desempenho do Teste Stroop (Ivnik, Malec, Smith, Tangalos & Petersen, 1996; Lee, Yuen & Chan, 2002). Contudo, segundo estes autores, existe uma tendência que permite indicar que os elementos do sexo feminino tendem a obter resultados superiores aos elementos do sexo masculino em praticamente todas as variáveis com excepção da interferência, contrariamente aos resultados obtidos nesta investigação. Reflectindo sobre a variável interferência, que consiste na capacidade do sujeito se abstrair de um estímulo distractor em função de outro que conduz à resposta acertada, e sabendo que os valores mais elevados reflectem uma maior capacidade de resistência à interferência, os participantes do sexo feminino superaram os valores dos participantes do sexo masculino na primeira fase de avaliação. Na segunda fase, os melhores resultados foram conseguidos pelos

elementos do género masculino. A explicação deste facto não pode ter por base o nível de flexibilidade cognitiva descrita por Golden (1998), porque se trata dos mesmos participantes avaliados em dois períodos distintos. Uma vez mais pode estar relacionado o factor ansiedade e respectiva capacidade de controlo, que segundo diversos autores de estudos realizados a nível nacional e internacional, revelam que as mulheres estão mais predispostas a concretizar estados de ansiedade (Eisenberg, Golberstein & Hunt, 2009; Agudelo-Vélez, Casadiegos-Garzón & Sánchez-Ortiz, 2008; Gama, Moura, Araújo & Teixeira-Silva, 2008). A análise de comparação entre o desempenho dos participantes de cada grupo, nas duas fases de avaliação, tornou-se dificultada devido à reduzida dimensão da amostra, e ao facto de se ter trabalhado com variáveis resultantes da diferença dos resultados obtidos nas duas fases de avaliação, representando valores numéricos muito pequenos.

Para finalizar, pode-se reflectir sobre a aceitação das hipóteses formuladas no início da investigação. Assim, a H1 que afirmava uma melhoria dos resultados após a EMTr (TBS) por parte do Grupo A (excitatório) pode ser aceite. Contrariamente, a H2 deve ser rejeitada, porque também o Grupo B (inibitório) melhorou os resultados na segunda fase de avaliação. A H3 previa que o Grupo C (controlo) iria obter resultados inferiores ao Grupo A, nos testes realizados após a EMTr (TBS), o que não se verificou, com excepção dos resultados da Parte B do TMT, levando à rejeição da hipótese. Por último, a H4 pode ser aceite porque o Grupo C obteve resultados superiores ao Grupo B em todas as variáveis, exceptuando a Parte B do TMT.

6. CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E SUGESTÕES PARA FUTURAS INVESTIGAÇÕES

Esta investigação permitiu efectuar uma recolha de dados normativos para a realização dos testes Trail Making e Stroop de Cores e Palavras em sujeitos universitários dos 19 aos 27 anos e assim efectuar a sua comparação com os resultados obtidos com indivíduos da mesma faixa etária noutros países. Foi possível também verificar que uma sessão de EMTr (TBS) - inibitório e excitatória - exerce efeito sobre determinadas funções executivas, podendo observar-se essas alterações através da readministração de testes psicológicos que avaliem funções executivas e comparando a evolução dos resultados obtidos nas duas fases de avaliação, não esquecendo a existência do efeito de aprendizagem que ocorre quando a segunda avaliação é efectuada com o mesmo teste num curto intervalo de tempo.

Constatou-se que quando aplicada uma estimulação inibitória no hemisfério esquerdo, esta promove o desempenho das funções predominantes no hemisfério direito e, por sua vez,

quando a estimulação aplicada é de carácter excitatório no mesmo hemisfério são impulsionadas as funções dominadas pelo hemisfério esquerdo.

O efeito placebo, analisado através do grupo de controlo, não proporcionou dados conclusivos, porque, embora se tenha observado que este grupo superou os resultados em diversas variáveis, não foi possível discriminar os motivos desse efeito. O facto dos elementos deste grupo não terem observado características inerentes ao processo de estimulação (ex. movimentos involuntários) pode ter contribuído para um decréscimo de possíveis estados de ansiedade existentes, facilitando a performance nos testes na segunda fase de avaliação. A aplicação de uma escala de ansiedade poderia assegurar a veracidade desta afirmação.

Os resultados verificados, em relação ao género, mostraram que os elementos do sexo masculino obtiveram resultados superiores, mas como se pôde comprovar através dos testes estatísticos aplicados, na maioria das variáveis analisadas a diferença observada não é significativa.

Tendo em conta o tamanho reduzido da amostra é necessário considerar a possibilidade de ter ocorrido algum enviesamento, ainda assim, as conclusões derivadas dos resultados obtidos estão de acordo com alguma literatura já referida.

6.1 Limitações

Durante a realização desta investigação deparamo-nos com algumas limitações que dificultaram a sua elaboração e podem ter influenciado alguns resultados. A amostra utilizada foi bastante reduzida mas por diversas questões e limitações de tempo não foi possível incluir mais sujeitos. Devido à existência do factor efeito de aprendizagem nos testes psicológicos administrados, estes revelaram-se pouco sensíveis à apreciação das alterações do funcionamento das funções executivas em análise.

Por limitação na extensão do estudo não se consideraram algumas variáveis que teria sido interessantes analisar, tais como a verificação de factores relacionados com a visão, inteligência e caracterização de estados de ansiedade. Também seria interessante que os participantes tivessem sido submetidos a uma estimulação mais prolongada ou a mais do que uma sessão de EMTr (TBS) para averiguar se a repetição teria efeitos mais significativos nos resultados.

6.2 Sugestões para futuras de investigações

Para futuras investigações sugere-se que se proceda à avaliação de um maior número amostral, com uma sequência de sessões de EMTr (TBS) em vários dias. É de extrema relevância que se aplique uma escala de inteligência e uma de ansiedade para efectuar uma maior diferenciação, análise e comparação dos resultados obtidos. Importa ainda que outros estudos

analisem, para além dos factores psicológicos, a influência de factores fisiológicos (tais como a hipertensão arterial, pulsação, oximetria, ECG, etc), não esquecendo o rastreio visual que pode ser crucial na análise dos resultados dos testes. Seria igualmente relevante desenvolver estudos com uma amostra mais heterogénea, permitindo comparações considerando factores demográficos (idade, escolaridade, cultura, condição económica, entre outros).

No sentido de conferir relevância à recolha dos dados em sujeitos normativos há ainda a necessidade de efectuar estudos com populações que apresentem patologias neurológicas e psiquiátricas. A técnica aqui utilizada poderá contribuir para diagnosticar, bem como para minimizar alguns défices característicos destas categorias de patologias.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agudelo-Vélez, D.M., Casadiegos-Garzón, C.P. & Sánchez-Ortiz, D.L. (2008). Características de depressão e ansiedade em estudantes universitários. *International Journal of Psychological Research*, Vol.1; nº1; 34-39.
- Albaret, J.M. & Migliore, L. (1999). *Test de Stroop*. Paris: Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Alberto, I.M.M. (2003). Atenção, por favor! À Avaliação da atenção! *Psychologica*. Revista da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação de Coimbra, 34, 231-243.
- Alvarez, J.A., Emory, E., Julie, A. & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review". *Neuropsychology Review*, 16(1), 17-42.
- American Psychiatric Association (2006). *Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais* (4.ª edição). Lisboa: Climepsi.
- Andrade, V.M., Bueno, O.F.A. & Santos, F.H. (2004). *Neuropsicologia Hoje*. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas.
- Arana, J.M., Cabaço, A.S. & Sanfeliú, C. (1997). La tarea de interferencia Stroop: 110 años después del informe de Cattell de identificación de colores y palabras. *Revista de Historia de la Psicología*, 18 (1-2), 27-38.
- Austin, M.P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H., Chan, J., Eyers, k., Milic, M. & Hadzi-Pavlovic, D. (1999). Melancholic depression: a pattern of frontal cognitive impairment. *Psychological Medicine*, 29, 73-85.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cognitive Sciences*, 4, 417-423.
- Baddeley, A.D. (2006). Working memory: An overview. In S. J. Pickering (Ed.). *Working memory and education*. Burlington, MA: Elsevier.
- Barker, A.T., Jalinous, R. & Freeston, I.L. (1985). Noninvasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*, II:1106-07.
- Barkley, R.A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*. 121:65-94.
- Bear, M.F., Connors, B.W. & Paradiso, M.A. (2002). *Neurociências desvendando o sistema nervoso*. Porto Alegre: ArtMed.
- Beck, A.T. & Clark, D.A. (1997). An information processing model of anxiety: Automatic and strategic processes. *Behaviour Research and Therapy*, 35, 49-58.

- Bergman, A.J., Harvey, P.D., Roitman, S.L., Mohs, R.C., Marder, D., Silverman, J.M. & Siever, L.J. (1998). Verbal learning and memory in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 635-641.
- Boggio, P.S., Ferrucci, R., Rigonatti, S.P., Covre, P., Nitsche, M., Pascual-Leone, A. & Fregni, F. (2006). Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 249, n. 1, p. 31-38.
- Bolívar, C.R. (2002). Mediación de estrategias metacognitivas en tareas divergentes y transferencia recíproca. *Investigación y Postgrado*, 17, 53 -82.
- Bosa, C.A. (2001). As relações entre autismo, comportamento social e função executiva. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 14, 281-287.
- Bunge, S.A. (2004). How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience*, 4:564-579.
- Cabaco, A.S. (1998). Mecanismo atencional y procesos de interferencia: Aspectos conceptuales y aplicaciones clínicas. *Temas de Psicología*, 7, 405-418.
- Cañas, A.J., Hill, G., Granados, A., Pérez, C., & Pérez, J.D. (2003). *The network architecture of CmapTools (Technical Report No. IHMC CmapTools 2003-01)*. Pensacola, FL: Institute for Human and Machine Cognition.
- Castro-Caldas, A. (2004). O conceito de dominância cerebral revisitado. *Re(habilitar) - Revista da ESSA*, nº 0, Edições Colibri, pp. 17-33.
- Chen, R., Classen, J., Gerloff, C., Celnik, P., Wassermann, E.M., Hallett, M. & Cohen, L.G. (1997). Depression of motor cortex excitability by low frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 48:1398-1403.
- Chen, R. (2000). Studies of human motor physiology with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerves*, 9, 26-32.
- Cohen, J.D. & Tong, F. (2001). The face of controversy. *Science*, 293, 2405-2406.
- Cordioli, A.V. & Manfro, G.G. (2004). Transtornos de Ansiedade. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani E. *Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; p. 864.
- Cowan, N. (2005). *Working memory capacity*. New York: Psychology Press.
- Cunha, J. (2000). *Psicodiagnóstico-V*. Porto Alegre: ArtMed.
- D'Agati, D., Bloch, Y., Levkovitz, Y. & Reti, I. (2010). EMTr for adolescents: safety and efficacy considerations. *Journal of Psychiatry Research*; 177:280-285. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20381158>
- Damásio, A.R. (1996). *O erro de Descartes: Cérebro, razão e emoção*. Companhia das Letras. São Paulo.

- Dehaene, S. & Changeux, J.P. (1997). A hierarchical neuronal network for planning behaviour. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 94, 13293-13298.
- D'Esposito, M., Aguirre, G.K., Zarahn, E., Ballard, D., Shin, R.K. & Lease, J. (1998) Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Cognitive Brain Research*, 7: 1-13.
- Di Lazzaro, V., Pilato, F., Dileone, M., Profice, P., Oliviero, A., Mazzone, P., Insola, A., Ranieri, F., Tonali, P.A. & Rothwell, J.C. (2008). The physiological basis of the effects of intermittent theta burst stimulation of the human motor cortex. *The Journal of Physiology*; 586:4481-7.
- Dubois, B., Defontaines, B., Deweer, B., Malapani, C. & Pillon, B. (1995). Cognitive and behavioral changes in patients with focal lesions of the basal ganglia. *Advances in Neurology*, 65, 29- 42.
- Duncan, J. (1986). Disorganization of behavior after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, (3), p. 271-290.
- Duncan, J., Johnson, R., Swales, M. & Freer, C. (1997). Frontal lobe deficits after head injury: unity and diversity of function. *Cognitive Neuropsychology*, 14, 713-741. doi: 10.1080/026432997381420.
- Duncan, M.T. (2006). Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 55 (1), 42-48.
- Eisenberg, D., Golberstein, E. & Hunt, J. (2009). Mental Health and Academic Success in College. *Journal of Economic Analysis & Policy*, University of Michigan; May.
- Ellis, A.W. & Young, A.W. (1988). *Human cognitive neuropsychology*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Esgalhado, G. & Simões, F. (2010a). *A Psicologia Cognitiva na actualidade: concepções de atenção e memória*. Lisboa: Placebo.
- Esgalhado, G., Simões, F. & Pereira, H. (2010b). *Versão portuguesa do teste stroop de cores e palavras: aferição para a infância e adolescência*. Lisboa: Placebo.
- Eysenck, M.W. & Keane, M.T. (2007). *Manual de psicologia cognitiva*. 5ª ed. Tradução de Magda França Lopes. Porto Alegre: Artmed.
- Fernandes, T. (2003). A neuropsicologia cognitiva em revisão: ensaio de um psicólogo. *Psychologica*, 34, 267-280.
- Fernandez, A.L. & Marcopulos, B.A. (2008). A comparison of normative data for the Trail Making Test from several countries: equivalence of norms and considerations for interpretation. *Scandinavian Journal of Psychology*, 49(3):239-246.

- Fernández, A.L., Marino, J. & Alderete, A. (2002). Estandarización y validez conceptual del teste del trazo en una muestra de adultos argentinos. *Revista de Neurologia Argentina*, 27(2):83-88.
- Fitzgerald, P.B., Benitez, J., De Castella, A., Daskalakis, Z.J., Brown, T.L. & Kulkarni, J. (2006). A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *American Journal of Psychiatry*, 163: 88-94.
- Folstein, M., Folstein, S. & McHugh, P. (1975). Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Franca, M., Koch, G., Mochizuki, H., Huang, Y.Z. & Rothwell, J.C. (2006). Effects of theta burst stimulation protocols on phosphene threshold. *Clinical Neurophysiology*; 117:1808-1813.
- Fregni, F. & Pascual-Leone, A. (2001). Estimulação magnética transcraniana: uma nova ferramenta para o tratamento da depressão? *Revista Psiquiatria Clinica*, 28:253-65.
- Freedman, D. & Brown, A.S. (2011). The developmental course of executive functioning in schizophrenia. *Internal Journal of Developmental Neuroscience*, 29(3): p. 237-43.
- Friedman, H.R. & Goldman-Rakic, P.S. (1994). Coactivation of Prefrontal Cortex and Inferior Parietal Cortex in Working Memory Tasks Revealed by 2DG Functional Mapping in the Rhesus Monkey. *Journal of Neuroscience*, 14(5):2775-2788.
- Fuster, J.M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology* [S.l.], vol. 31, nº 3-5, p. 373-385.
- Fuster, J.M. (2003). *Cortex and mind: unifying cognition*. New York: Oxford University Press.
- Fuster, J.M. (2008). *The prefrontal cortex*. Ed 4. New York: Academic.
- Gama, M.M.A., Moura, G.S., Araújo, R.F. & Teixeira-Silva, F. (2008). Ansiedade-traço em estudantes universitários de Aracaju (SE). *Revista de Psiquiatria do RS*, 30(1), 19-24.
- Gathercole, S.E. & Baddeley, A.D. (1995). *Working memory and language*. UK : Erlbaum Associates.
- Gazzaniga, M.S., Ivry, R.B. & Mangun, G.R. (2002) *Cognitive neuroscience - The biology of the mind*. Norton, New York.
- Gil, R. (2002). *Neuropsicologia*. São Paulo: Editora Santos.
- Gilbert, S.J. & Burgess, P. (2008). *Executive Function*. *Current Biology*, 18(3), 110-114.
- Giovagnoli, A.R., Del Pesce, M., Mascheroni, S., Simoncelli, M., Laiacona, M. & Capitani, E. (1996). Trail making test: normative values from 287 normal adult controls. *Italian Journal of Neurology Sciences*, 17:305-9.
- Gitelman, D.R., Nathaniel, M.A. & Kosslyn, S. (1996). Functional imaging of human right hemispheric activation for exploratory movements. *Annals of Neurology*; 39: 174-179.

- Goldberg, E. (2002). *O Cérebro Executivo: lobos frontais e a mente civilizada*. Rio de Janeiro: Imago.
- Golden, C.J. (1978). *The Stroop color and word test: A manual for clinical and experimental uses*. Chicago: Stoelting Co.
- Golden, C. & Freshwater, S. (1998). *Stroop color and word test: A manual for clinical and experimental uses*. Wood Dale, IL: Stoelting.
- Goul, W.R. & Brown, M. (1970). Effects of age and intelligence on Trail Making Test performance and validity. *Perceptual and Motor Skills*, 30, pp. 319-326.
- Guerreiro, M. (1998). *Contributo da neuropsicologia para o estudo das Demências*. Tese de doutoramento não publicada, Universidade de Lisboa. Lisboa.
- Green, J. (2000). *Neuropsychological evaluation of the older adult: A clinician's guidebook*. San Diego, CA: Academic Press.
- Hallett, M. (2000). *Transcranial magnetic stimulation and the brain*. *Nature* 406: 147-150.
- Hamdan, A.C. & Hamdan, E.M.L.R. (2009). Effects of age and education level on the trail making test in a healthy Brazilian sample. *Psychology & Neuroscience*, 2:199-203.
- Hamdan, A.C. & Pereira, A.P.A. (2009). Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas: Considerações Metodológicas. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 22 (3), 386-393.
- Hammar, A. & Ardal, G. (2009). Cognitive functioning in major depression - a summary. *Frontier Human Neuroscience*, 3:26. doi: 10.3389/neuro.09.26.2009.
- Huang-Pollock, C.L., Carr, T.H. & Nigg, J.T. (2002). Development of selective attention: perceptual load influences early versus late attentional selection in children and adults. *Developmental Psychology*, 3, 363-375.
- Huang, Y.Z., Edwards, M.J., Rounis, E., Bhatia, K.P. & Rothwell, J.C. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 45: 201-206.
- Huang, Y.Z., Chen, R.S., Rothwell, J.C. & Wen, H.Y. (2007). The after-effect of human theta burst stimulation is NMDA receptor dependent. *Clinical Neurophysiology*, 118: 1028-1032.
- Hynd, G.W. & Willis, G. (1988). *Pediatric neuropsychology*. New York: Grune & Stratton.
- Ivnik RJ, Malec JF, Smith GE, Tangalos EG e Petersen RC (1996). Neuropsychological tests' norms above age 55 COWAT, BNT, MAE Token, WRAT-R Reading, AMNART, STROOP, TMT and JLO. *Clinical Neuropsychology*, 10262- 278.
- Júnior, C. & Melo, L. (2011). Integração de Três Conceitos: Função Executiva, Memória de Trabalho e Aprendizado. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, Vol. 27 n. 3, pp. 309-314.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessel, T.M. (1997). *Fundamentos da Neurociência e do Comportamento*. Prentice Hall do Brasil. pp. 489-500.
- Kendall, P.C. (1994). Treating anxiety disorders in children: Results of a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 100-110.

- Koch, G., Franca, M., Mochizuki, H., Marconi, B., Caltagirone, C. & Rothwell, J.C. (2007). Interactions between pairs of transcranial magnetic stimuli over the human left dorsal premotor cortex differ from those seen in primary motor cortex. *Journal of Physiology*, 578, 551-562.
- Kristensen, C.H., Almeida, R.M. & Gomes, W.B. (2001). Desenvolvimento histórico e fundamentos metodológicos da neuropsicologia cognitiva. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 14(2), 259-274.
- Lannoo, E. & Vingerhoets, G. (1997). Flemish normative data on common neuropsychological tests: Influence of age, education, and gender. *Psychologica Belgica*, 37, 141-155.
- Lau, J.Y.F. & Pine, D.S. (2008). Elucidating risk mechanisms of gene-environment interaction on pediatric anxiety: integrating findings from neuroscience. *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, 258:97-106.
- Lee, T.M.C., Cheung, C.C.Y., Chan, J. & Chan, C.C.H. (2000). Trail making across languages. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 772-778.
- Lee, T.M.C., Yuen, K.S.L. & Chan, C.C.H. (2002). Normative data for neuropsychological measures of fluency, attention and memory for Hong Kong Chinese. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 615-632.
- Leh, S., Petrides, M. & Strafella, A. (2010). The neural circuitry of executive functions in healthy subjects and Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology*, 35:70-85.
- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B. & Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. (4th ed.). New York: Oxford University Press.
- Loring, D. (1999). *INS Dictionary of neuropsychology*. New York: Oxford University Press.
- Luria, A.R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. Basic Books, Inc.: New York.
- Luria, A.R. (1971). Towards the problem of the historical nature of psychological processes. *International Journal of Psychology*, 6, 259-272.
- Luria, A.R. (1975). *The Basic Problems of Psycholinguistics*. Moscow: Moscow University Press.
- Luria, A.R. (1981). *Fundamentos de Neuropsicologia*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- Malloy-Diniz, L.F., Leite, W.B., DeMoraes, P.H.P., Correa, H., Bechara, A. & Fuentes, D. (2008). Brazilian Portuguese version of the Iowa Gambling Task: transcultural adaptation and discriminant validity. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30, 144-148.
- MacLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological Bulletin*, 109(2), 163-203.

- MacLeod, C.M. & MacDonald, P.A. (2000). Interdimensional interference in the Stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(10):383-391.
- Maroco, J. (2007). *Análise Estatística com utilização do SPSS*. 3ª edição, Edições Sílabo.
- Martis, B., Alam, D., Dowd, S., Hill, S., Sharma, R., Rosen, C., Pliskin, N., Martin, E., Carson, V. & Janicak, P. (2003). Neurocognitive effects of repetitive transcranial stimulation in severe major depression. *Clinical Neuropsychology*, 114:1125-32.
- Matlin, M. (2009). *Cognitive Psychology*. International student version 7th edition. www.wiley.com/go/global/matlin. New York: Willey.
- Miller, E.K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature reviews neuroscience*. 1, 59-65.
- Miller, E.K. & Cohen, J.D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24:167-202.
- Mochizuki, H., Franca, M., Huang, Y.Z. & Rothwell, J.C. (2005). The role of dorsal premotor area in reaction task: comparing the "virtual lesion" effect of paired pulse or theta burst transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, 167: 414-421.
- Moser, D.J., Jorge, R.E., Manes, F., Paradiso, S., Benjamim, M.L. & Robinson, R.G. (2002). Improved executive functioning following repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 58(8):1288-90.
- Myczkowski, M.L. (2009). *Efeitos neurocognitivos e comportamentais da estimulação magnética transcraniana em puérperas com depressão pós-parto*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade da Universidade de São Paulo.
- Nahas, M. (2001). *Atividade Física e Qualidade de Vida*. 2º ed. Londrina: Midiograf.
- Negrine, A. (1986). *Educação Psicomotora: A lateralidade e a orientação espacial*. Porto Alegre, Palloti.
- Nielsen, H., Lolk, A. & Kragh-Sorensen, P. (1995). Normative data for eight neuropsychological tests, gathered from a random sample of Danes aged 64 to 83 years. *Nordisk Psykologi*, 47(4), 241-55.
- Nitrini, R. (1996). Conceitos anatômicos básicos em neuropsicologia. Em R. Nitrini, P. Caramelli e L. L. Mansur (Orgs.), *Neuropsicologia: Das bases anatômicas à reabilitação*, (pp. 11-30). São Paulo: HCFMUSP.
- O'Rourke, J.J.F., Beglinger, L.J., Smith, M.M., Mills, J., Moser, D.J., Rowe, K.C., Langbehn, D.R., Duff, K., Stout, J.C., Harrington, D.L., Carlozzi, N. & Paulsen, J.S. (2011). The Trail Making Test in Prodromal Huntington Disease: Contributions of Disease Progression to Test Performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. June, 33(5), 567-579.

- Phan, K.L., Wager, T.D., Taylor, S.F. & Liberzon, I. (2004). Functional neuroimaging studies of human emotions. *CNS Spectrums Journal*, 9: 258-266.
- Porter, R.J., Gallagher, P., Thompson, J.M. & Young, A.H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 182, 214-220.
- Posner, M. & Snyder, C. (1975). *Attention and cognitive control*. Em R. L. Solso (Ed.), *Information processing and cognition: The Loyola symposium* (pp. 55-85). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Posner, M. & Rothbart, M.K. (2007). Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annual Review of Psychology*, 58, 1-23.
- Preece, J. (2005). *Design de Interação: além da interação homem-computador* / Jennifer Preece, Yvonne Rogers e Helen Sharp/ trad. Viviane Possamai. - Porto Alegre: Bookman.
- Reiter, A., Tucha, O. & Lange, K.W. (2005). Executive functions in children with dyslexia. *Dyslexia*, 11(2), 116-131.
- Reitan, R.M. & Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation*. Tucson, AZ: Neuropsychological Press.
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P.M. & Pascual-Leone, A. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120:2008-2039.
- Sandrini, M., Umiltà, C. & Rusconi, E. (2011). The use of transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: a new synthesis of methodological issues. *Neurosciences Biobehaviour Reviews*, 35:516-536.
- Sastre-Riba, S. (2006). Early development and learning conditions: the role of the executive functions. *Revista Neurologia*, 42 Suppl 2, S143-151.
- Schabrun, S.M., Ridding, M.C. & Miles, T.S. (2008). Role of the primary motor and sensory cortex in precision grasping: a transcranial magnetic stimulation study. *European Journal of Neuroscience*, 27, 750-756.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, B, 298, pp. 199-209.
- Shimamura, A.P. (2000). Toward a cognitive neuroscience of metacognition. *Consciousness and Cognition*, 9, 313-323.
- Silver, C.H., Ruff, R.M., Iverson, G.L., Barth, J.T., Broshek, D.K., Bush, S.S., Koffler, S.P. & Reynolds, C.R. (2007). *Learning disabilities: The need for neuropsychological evaluation*. National Academy of Neuropsychological. Published by Elsevier Ltd.
- Simões, F. (2000). *Cognição e aprendizagem de conceitos-chave da Física*. Lisboa: Instituto de Inovação Educacional.

- Solana, E., Poça, M.A., Sahuquillo, J., Benejam, B., Junque, C. & Dronavalli, M. (2010). Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect? *Journal of Neurosurgery*, 112(2):399-409.
- Soukup, V.M., Ingram, F., Grady, J.J. & Schiess, M.C. (1998). Trail Making Test: Issues in normative data selection. *Applied Neuropsychology*, 5 (2), pp. 65-73.
- Spren, O. & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests - administration, norms and commentary*. New York and Oxford: Oxford University Press.
- Sternberg, R.J. (2008). *Psicologia cognitiva* (4a ed.). Porto Alegre: Artmed.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18:643-62.
- Teixeira, L. & Paroli, R. (2000). Assimetrias laterais em acções motoras: Preferência versus desempenho. *Motriz*, 6(1), 1-8.
- Tombaugh, T.N., Rees, L. & McIntyre, N. (1998). *Normative data for the Trail Making Test*. Personal communication cited in Spren and Strauss. *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.
- Tombaugh, T.N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19: 203-214.
- Van Der Werf, Y.D., Sanz-Arigita, E.J., Menning, S. & Van Den Heuvel, O.A. (2010). Modulating spontaneous brain activity using repetitive transcranial magnetic stimulation. *BMC Neuroscience*, 11:145.
- Wallis, J.D. & Miller, E.K. (2003). From rule to response: neuronal processes in the premotor and prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 90: 1790 -1806.
- Wassermann, E.M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: Report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 108(1), 1-16.
- Wenzel, A. (2005). *Autobiographical memory tasks in clinical research*. In A. Wenzel & D. C. Rubin (Eds.), *Cognitive methods and their application to clinical research*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Yaffe, K., Blackwell, T., Gore, R., Sands, L., Reus, V. & Browner, W.S. (1999). Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women. A prospective study. *Archives of General Psychiatry*, 56,425-430.
- Zalonis, I., Christidi, F., Bonakis, A., Kararizou, E., Triantafyllou, N.I., Paraskevas, G., Kapaki, E. & Vasilopoulos, D. (2009). The Stroop Effect in Greek Healthy Population: Normative Data

for the Stroop. Neuropsychological Screening Test. *Clinical Neuropsychology*, 24(1): 81-88.

Zuccolo, P.F., Rzezak, P. & Góis, J.O. (2010). Praxia e visuoconstrução. Em Malloy-diniz F, Fuentes D, Mattos P e Abreu N (Org(s)). *Avaliação Neuropsicológica*, (pp.114-122). Porto Alegre: Artmed.

8. ANEXOS

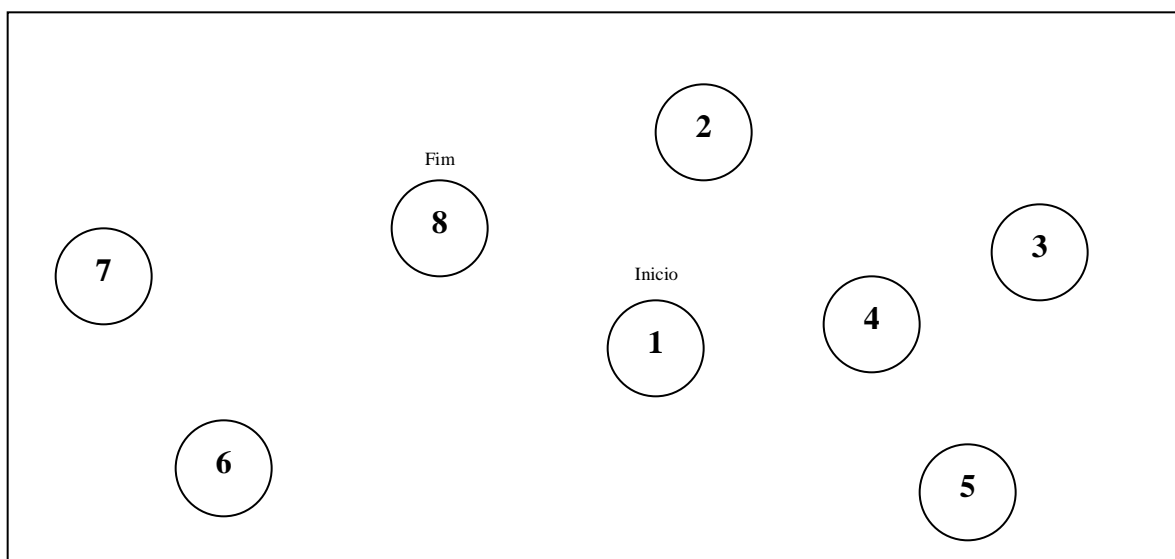
ANEXO I: Trail Making Test

http://www.granddriver.net/data/media/docs/Ulowa_trailMaking.pdf

(consultado em 15/09/2011)

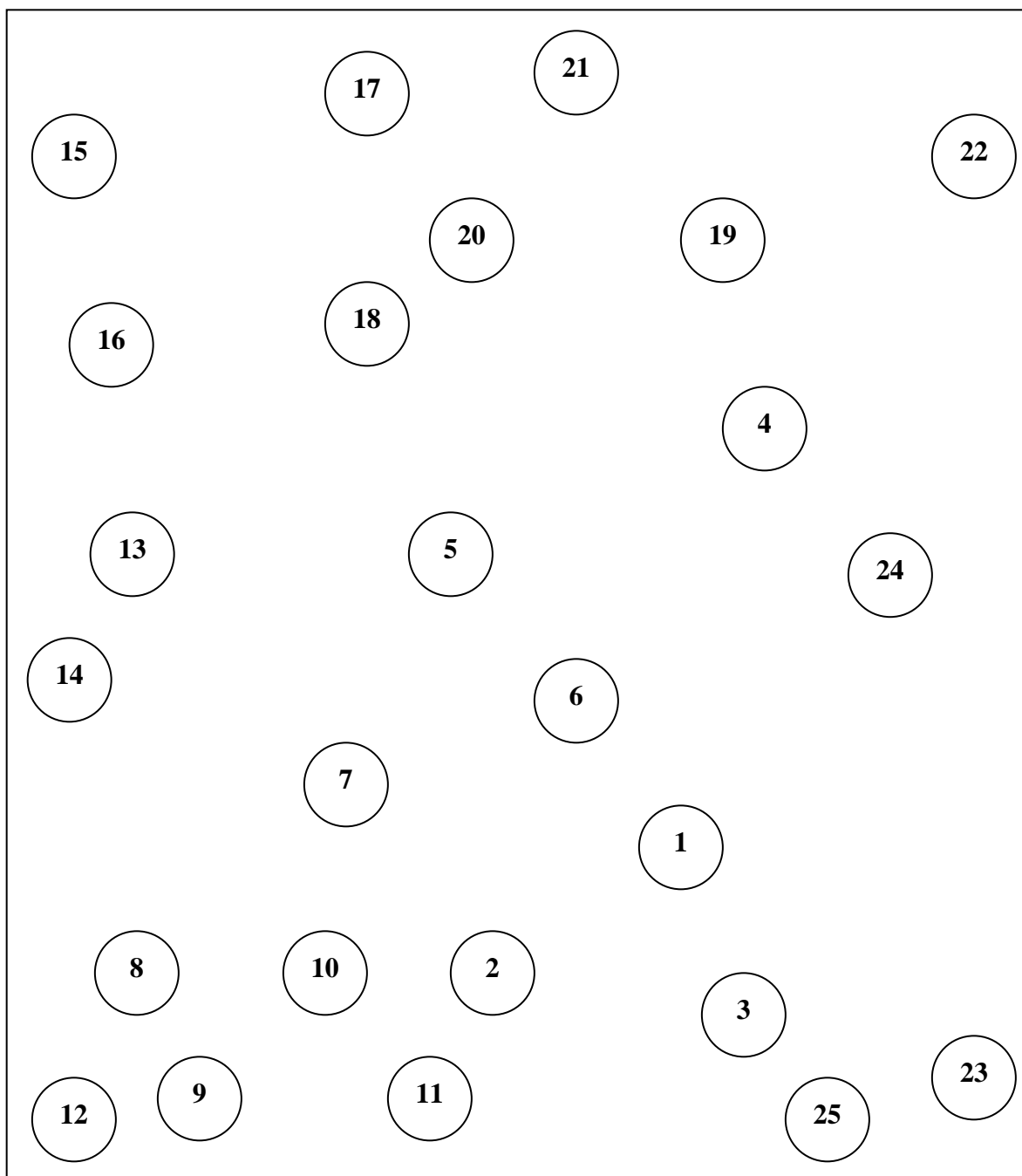
Trail Making Test (Parte A) - Exemplo

Código: _____ Data: _____ Tempo: _____



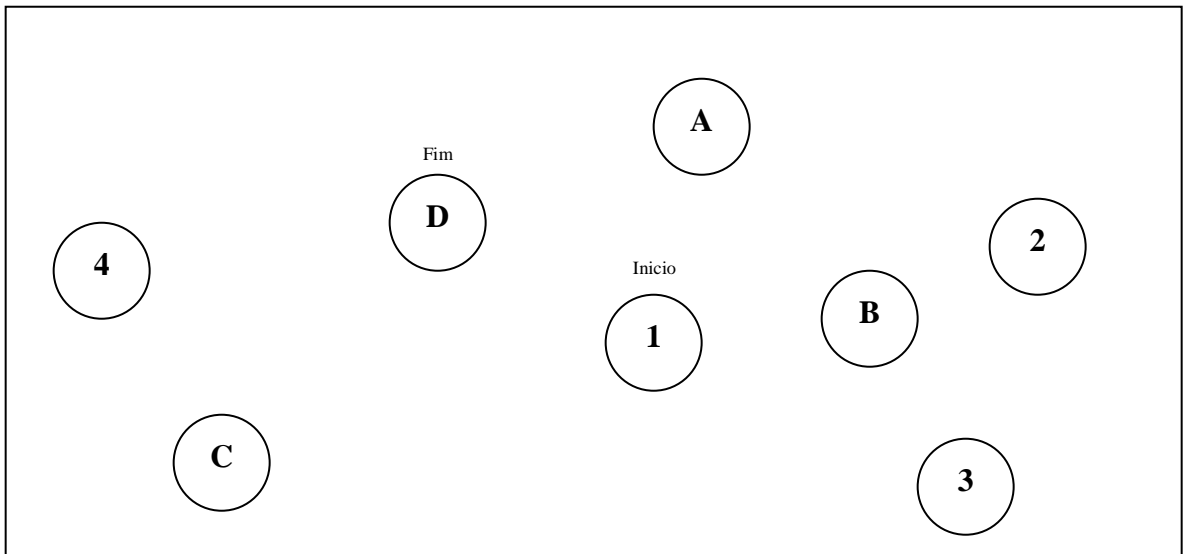
Trail Making Test (Parte A)

Código: _____ Data: _____ Tempo: _____



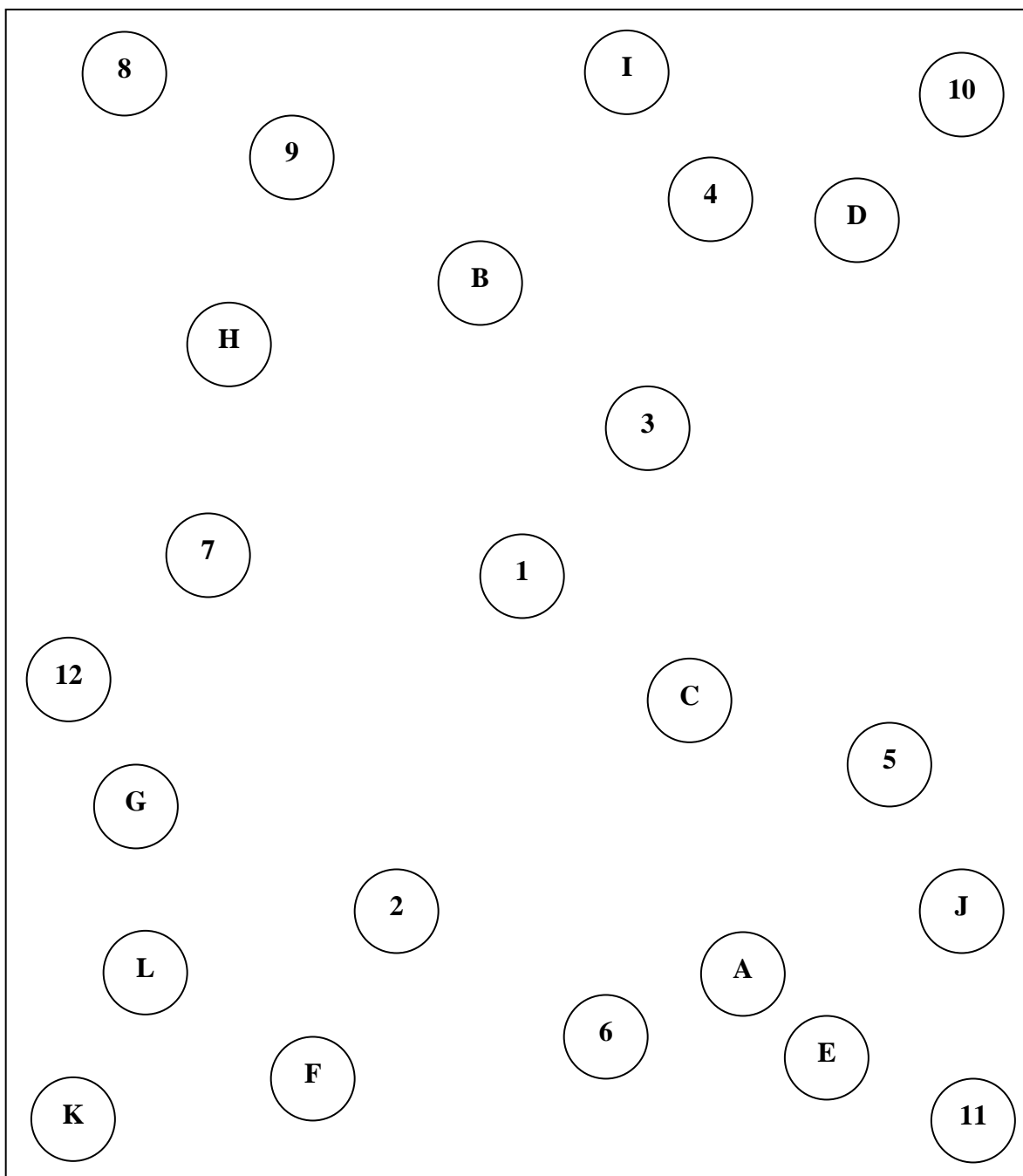
Trail Making Test (Parte B) - Exemplo

Código: _____ Data: _____ Tempo: _____



Trail Making Test (Parte B)

Código: _____ Data: _____ Tempo: _____



ANEXO II: Teste Stroop de Cores e Palavras

STROOP Teste de Cores e Palavras

Nome: _____

Idade: _____ Data de nascimento: _____

Sexo: _____ Data: _____

Ano de escolaridade: _____ Escola: _____

Residência: _____

Para uso do psicólogo

	PD	PT
P		
C		
PC		
$\frac{P \times C}{P + C} = PC'$		
$PC - PC' = \text{INTERF.}$		

**NÃO ABRA O CADERNO ATÉ QUE LHE SEJA
DITO PARA O FAZER**

Versão da adaptação à população portuguesa por Graça Esgalhado

•

VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO	AZUL
VERDE	VERDE	VERMELHO	AZUL	VERDE
AZUL	VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO
VERDE	AZUL	VERMELHO	VERMELHO	AZUL
VERMELHO	VERMELHO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	VERMELHO
VERMELHO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERMELHO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERMELHO
VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERDE	AZUL
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERDE
AZUL	AZUL	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERMELHO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERMELHO	VERDE	AZUL	VERMELHO	VERDE
VERDE	VERMELHO	VERDE	AZUL	AZUL
VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERDE	VERMELHO	VERDE	AZUL	VERDE

•

VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO	AZUL
VERDE	VERDE	VERMELHO	AZUL	VERDE
AZUL	VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO
VERDE	AZUL	VERMELHO	VERMELHO	AZUL
VERMELHO	VERMELHO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	VERMELHO
VERMELHO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERMELHO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERMELHO
VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERDE	AZUL
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERDE
AZUL	AZUL	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERMELHO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERMELHO	VERDE	AZUL	VERMELHO	VERDE
VERDE	VERMELHO	VERDE	AZUL	AZUL
VERMELHO	AZUL	VERMELHO	VERDE	VERMELHO
VERDE	VERMELHO	VERDE	AZUL	VERDE

ANEXO III: Protocolo de Investigação submetido à Comissão de Ética

Estudo das respostas neuropsicológicas e neurofisiológicas cerebrais em sujeitos normais associadas à aplicação de campos magnéticos cerebrais

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (ETMr) conheceu um crescimento na sua aplicação durante os anos 90 em doentes com depressão crónica refractária à medicação, (eg: Spear et al, 2009, Hadley et al, 2011) estando actualmente a ser usada com sucesso nesses casos e com aprovação da FDA.

Na última década a aplicação da ETMr noutras patologias permanece um processo investigacional (eg: Ahmed et al, 2011; Kakuda et al, 2011, Minks et al, 2011), principalmente pelas respostas antagónicas fornecidas pelos vários artigos publicados, o que pode ser explicado pela ausência de *guidelines* de actuação, seja pela utilização de grupos demasiado pequenos, protocolos de intervenção pouco definidos e o uso de diferentes protocolos não padronizados.

Vários estudos com ETMr propõem efeitos cognitivos específicos com a utilização da técnica, com resultados variáveis e com alguma aplicação a patologias com défice cognitivo (para uma revisão ver Guseet al, 2009; Luber e tal, 2008; Capeletti et al, 2008).

Objectivo:

O propósito deste projecto é utilizar um protocolo de intervenção *standard* e testar os efeitos cognitivos que se obtêm com a aplicação deste protocolo em sujeitos normais. O efeito do cansaço a nível cognitivo será o segundo objectivo do estudo.

Materiais e métodos

Os sujeitos normais serão voluntários com idade igual ou superior a 18 anos, que não receberão nenhum benefício por participarem no projecto e que serão avaliados clinicamente e com ECG antes do início da avaliação. São critérios de exclusão do projecto:

1. Presença de elementos de metal na cabeça (excluindo região oral).
2. Sujeitos com diagnóstico de epilepsia ou com história pessoal de uma ou mais convulsões.

3. História de patologia cerebral de etiologia vascular, tumoral, infecciosa ou metabólica sem controlo com medicação anti-epiléptica.
4. Presença de Pacemakers ou linhas intracardíacas.
5. Doentes com doença cardíaca grave.
6. Doentes com pressão intracraniana aumentada (ex: pós enfarte ou trauma).
7. Mulheres em idade concepcional devem ser questionadas sobre possível gravidez e em caso positivo ou caso de dúvida devem ser excluídas do estudo.
8. Antidepressivos tricíclicos, neurolépticos e outras drogas que diminuem o limiar convulsivo, sem concomitante toma de medicação anticonvulsiva.
9. Antecedentes de alcoolismo, ingestão de álcool nas 24 horas previamente à ETMr ou privação de sono na noite anterior à ETMr.

A fase principal do estudo decorrerá no mês de Setembro de 2011 na Faculdade de Ciências da Saúde sendo os voluntários convidados igualmente para uma segunda fase de testes cerca de 9 meses depois, de forma a estudar os eventuais efeitos do cansaço acumulado ao longo deste período.

Os voluntários serão avaliados clinicamente e com electrocardiograma e com teste de glicemia no sangue antes e depois dos testes neuropsicológicos e da prova de estimulação magnética. Amostras de saliva serão recolhidas antes e depois da ETMr.

Os voluntários serão divididos em 5 grupos;

O grupo I será composto por voluntários escolhidos aleatoriamente e será testado antes da aplicação de ETMr com testes neuropsicológicos e potenciais evocados de longa latência. Um ciclo excitatório ao hemisfério esquerdo será feito (de acordo com as *guidelines* do último *consensus* de segurança em EMT - Rossi et al, 2009) e os testes neuropsicológicos e de potenciais evocados são repetidos após um período de 1 hora.

O grupo II será composto por voluntários escolhidos aleatoriamente e será testado antes da aplicação de ETMr com testes neuropsicológicos e potenciais evocados de longa latência. Um ciclo excitatório ao hemisfério direito será feito (de acordo com as *guidelines* do último *consensus* de segurança em EMT - Rossi et al, 2009) e os testes neuropsicológicos e de potenciais evocados são repetidos num período de 1 hora.

O grupo III será composto por voluntários escolhidos aleatoriamente e será testado antes da aplicação de ETMr com testes neuropsicológicos e potenciais evocados de longa latência. Um ciclo placebo será feito (de acordo com as *guidelines* do último *consensus* de segurança em EMT - Rossi et al, 2009) e os testes neuropsicológicos e de potenciais evocados são repetidos num período de 1 hora.

O grupo IV será composto por voluntários escolhidos aleatoriamente e será testado antes da aplicação de ETMr com testes neuropsicológicos e potenciais evocados de longa latência. Um ciclo excitatório do hemisfério direito será feito (de acordo com as *guidelines* do último *consensus* de segurança em EMT - Rossi et al, 2009) e os testes neuropsicológicos e de potenciais evocados são repetidos num período de 1 hora.

O grupo V será composto por voluntários escolhidos aleatoriamente e será testado antes da aplicação de ETMr com testes neuropsicológicos e potenciais evocados de longa latência. Um ciclo inibitório do hemisfério direito será feito (de acordo com as *guidelines* do último *consensus* de segurança em EMT - Rossi et al, 2009) e os testes neuropsicológicos e de potenciais evocados são repetidos num período de 1 hora.

Antes do período de férias os voluntários serão convidados a repetir o estudo de forma a avaliar o efeito cansaço nas respostas obtidas

Resultados esperados;

- Obtenção de valores normativos antes e depois da EMTr no hemisfério estudado em relação aos testes neuropsicológicos e aos potenciais evocados de longa latência e posterior comparação com as respostas do hemisfério contralateral:
 - a) EMTr excitatória do hemisfério esquerdo vs EMTr excitatória do hemisfério direito.
 - b) EMTr inibitória do hemisfério esquerdo vs EMTr inibitória do hemisfério direito.
 - c) EMTr excitatória do hemisfério esquerdo vs EMTr inibitória do hemisfério direito.
 - d) EMTr inibitória do hemisfério esquerdo vs EMTr excitatória do hemisfério direito.
 - Obtenção de valores normativos antes e depois da EMTr sham ou placebo em relação aos testes neuropsicológicos e aos potenciais evocados de longa latência e comparação das respostas com os resultados das estimulações excitatórias e inibitórias.
 - a) EMTr sham vs EMTr excitatória do hemisfério esquerdo.
 - b) EMTr sham vs EMTr inibitória do hemisfério direito.
 - c) EMTr sham vs EMTr excitatória do hemisfério direito.
 - d) EMTr sham vs EMTr inibitória do hemisfério esquerdo.
- 3- Obtenção de valores normativos antes e depois das sessões de EMTr em relação aos testes neuropsicológicos e aos potenciais evocados de longa latência de acordo com idade dos participantes (jovens vs mais idosos).
- 4- Obtenção de valores normativos das alterações do sistema imune com a EMTr em voluntários normais na saliva.

5- Comparação das respostas dos testes neuropsicológicos e potenciais evocados de longa latência ligadas à EMTr entre as duas fases do estudo - pré e pós período longo de descanso ou férias.

Bibliografia

Opposite Effects of High and Low Frequency_rTMS_on Mood in Depressed Patients: Relationship to Baseline Cerebral Activity on PET

A.M. Speer, B.E. Benson, T.K. Kimbrell, E.M. Wassermann, M.W. Willis, P. Herscovitch, and R.M. Post-J Affect Disord. 2009 June; 115(3): 386-394

The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and Summary Statements

Robert W. Buchanan, Julie Kreyenbuhl, Deanna L. Kelly, Jason M. Noel, Douglas L. Boggs, Bernard A. Fischer, Seth Himelhoch, Beverly Fang, Eunice Peterson, Patrick R. Aquino, and William Keller-Schizophr Bull. 2010 January; 36(1): 71-93.

Safety, tolerability, and effectiveness of high doses of adjunctive daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in a clinical setting.

Hadley D, Anderson BS, Borckardt JJ, Arana A, Li X, Nahas Z, George MS.-J ECT. 2011 Mar;27(1):18-25.

Effects of low versus high frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cortical excitability in Alzheimer's dementia.

Ahmed MA, Darwish ES, Khedr EM, El Serogy YM, Ali AM.-J Neurol. 2011 Jun 14. [Epub ahead of print]

Baseline Severity of Upper Limb Hemiparesis Influences the Outcome of Low-Frequency rTMS Combined With Intensive Occupational Therapy in Patients Who Have Had a Stroke.

Kakuda W, AboM, Kobayashi K, Takagishi T, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, Ito H, Tominaga A.P MR. 2011 Jun;3(6):516-22.

Is the Cerebellum a Potential Target for Stimulation in Parkinson's Disease? Results of 1-Hz rTMS on Upper Limb Motor Tasks.

Minks E, Mareček R, Pavlík T, Ovesná P, Bareš M. Cerebellum. 2011 Jun 3. [Epub ahead of print]

Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review

Birgit Guse, Peter Falkai, and Thomas Wobrock-J Neural Transm. 2010 January; 117(1): 105-122.

Remediation of Sleep-Deprivation-Induced Working Memory Impairment with fMRI-Guided Transcranial Magnetic Stimulation

B. Luber, A. D. Stanford, P. Bulow, T. Nguyen, B. C. Rakitin, C. Habeck, R. Basner, Y. Stern, and S. H. Lisanby-Cereb Cortex. 2008 September; 18(9): 2077-2085.

rTMS over the intraparietal sulcus disrupts numerosity processing

Marinella Cappelletti, Hilary Barth, Felipe Fregni, Elizabeth S. Spelke, and Alvaro Pascual-Leone-Exp Brain Res. 2007 Jun;179(4):631-42.

Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research

Simone Rossi, Mark Hallett, Paolo M. Rossini, Alvaro Pascual-Leone and The Safety of TMS Consensus Group Clin Neurophysiol. 2009 Dec;120(12):2008-39.

ANEXO IV: Parecer da Comissão de Ética

**PARECER N.º 30/2011 DA COMISSÃO DE ÉTICA DO
CENTRO HOSPITALAR DA COVA DA BEIRA, EPE**

Na sua reunião de 29 de Junho de 2011, esta Comissão de Ética apreciou o pedido de autorização para a realização de um projecto de investigação subordinado ao tema "Estudo das respostas neuropsicológicas e neurofisiológicas cerebrais em sujeitos normais associadas à aplicação de campos magnéticos cerebrais", a realizar na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, por Maria Assunção Vaz Patto.

Apreciado o projecto, concluiu esta Comissão de Ética nada ter a opor à realização do mesmo.

Covilhã, 29 de Junho de 2011

O Vice-Presidente da Comissão de Ética



(Dr. Manuel Morgado)