

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA - IPUB
Centro de Ciências da Saúde - CCS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ

Mauricio Rocha Calomeni

**EFEITO MODULATÓRIO DA CONJUGAÇÃO DA ESTIMULAÇÃO POR LUZ E
BATIDAS BINAURAIS NAS FREQUÊNCIAS DE ONDAS CEREBRAIS ALFA E
BETA**

RIO DE JANEIRO - RJ

2017

Mauricio Rocha Calomeni

**EFEITO MODULATÓRIO DA CONJUGAÇÃO DA ESTIMULAÇÃO POR LUZ E
BATIDAS BINAURAIS NAS FREQUÊNCIAS DE ONDAS CEREBRAIS ALFA E
BETA**

Tese apresentada no Instituto de Psiquiatria
- IPUB da Universidade Federal do Rio de
Janeiro, como requisito para qualificação
para o doutorado em Saúde Mental.

Orientador: Prof.º Dr. Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

RIO DE JANEIRO - RJ

2017

CIP - Catalogação na Publicação

C165e Calomeni, Mauricio Rocha
EFEITO MODULATÓRIO DA CONJUGAÇÃO DA ESTIMULAÇÃO
POR LUZ E BATIDAS BINAURAIS NAS FREQUÊNCIAS DE
ONDAS CEREBRAIS ALFA E BETA / Mauricio Rocha
Calomeni. -- Rio de Janeiro, 2017.
99 f.

Orientador: Alair Pedro Ribeiro de Souza e
Silva.
Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio
de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de
Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2017.

1. Estimulação Cerebral. 2. Neuroplasticidade. 3.
Ondas Cerebrais. I. Silva, Alair Pedro Ribeiro de
Souza e , orient. II. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Folha de aprovação

Dedicatória

Dedico esse trabalho primeiramente aos meus pais, Francisco Calomeni Neto e Alda Maria Rocha Calomeni, que me deram a base para vencer os desafios da vida. Depois à minha esposa Marcelle Barroco Pecli Calomeni pela parceria, compreensão e amor dedicados a mim desde o início da nossa jornada juntos, e, por fim, as minhas filhas Andressa Pecli Calomeni e Isabela Pecli Calomeni por serem fonte de eterno orgulho e motivação para dar sempre o melhor exemplo possível.

Agradecimento

Agradeço ao professor orientador Dr. Alair Pedro pela confiança e apoio durante toda essa jornada, ao professor Dr. Vernon pela amizade e ensinamentos desde o período do mestrado quando me apresentou as Neurociências de forma tão brilhante que me fez apaixonar. E, por fim a todos os companheiros de jornada acadêmica pela paciência e troca de experiências.

Resumo

CALOMENI, Mauricio Rocha. **Efeito Modulatório da Conjugação da Estimulação por Luz e Batidas Binaurais nas Frequências de Ondas Cerebrais Alfa e Beta.**

Tese apresentada no Instituto de Psiquiatria (IPUB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, abril, 2017.

O funcionamento do cérebro humano depende da intercomunicação entre suas diferentes áreas funcionais, e, evidências recentes têm mostrado uma correlação entre essa conectividade funcional e uma variedade de funções cognitivas e motoras. O objetivo do estudo foi verificar o efeito modulador da associação da estimulação cerebral por luz e batidas binaurais nas ondas cerebrais Alpha e Beta. 75 indivíduos, ambos os gêneros, foram divididos em 6 grupos. Idosos sem diagnóstico de demência (ISD), $n = 15$, 76 ± 8 anos, sem diagnóstico de demência. Idosos diagnosticados com doença de Parkinson (DP), $n = 15$, 72 ± 7 anos, com diagnóstico de Parkinson. Idosos com diagnóstico de doença de Alzheimer (DA), $n = 15$, 81 ± 6 anos, com diagnóstico de Alzheimer. Crianças com Autismo (CA), $n=10$, 11 ± 4 anos, com diagnóstico de Autismo. Crianças com deficiência intelectual (CDI), $n=10$, 12 ± 5 anos, com comprometimento intelectual. Crianças com desenvolvimento cognitivo normal (CN), $n=10$, 11 ± 4 anos, com desenvolvimento cognitivo normal. Os instrumentos utilizados foram o Mini Mental do Estado Mental (MEEM), um equipamento de encefalograma, um equipamento para estimulação cerebral por luz e batidas binaurais, o Teste Span Digit e um protocolo para treinamento de memória de trabalho. Os resultados mostraram que a estimulação cerebral por luz e batidas binaurais mostrou diferentes níveis de eficiência na modulação das ondas cerebrais Alpha e Beta, dependendo da característica do grupo. Conclui-se que a técnica aplicada pode ser suporte para a plasticidade sináptica e, a partir disso, pode facilitar uma reestruturação comportamental através da associação com terapias convencionais geralmente aplicadas em indivíduos com as mesmas características presentes na amostra do estudo.

Palavras-Chave: Estimulação Cerebral, Neuroplasticidade; Ondas Cerebrais

Abstract

CALOMENI, Mauricio Rocha. **Modulatory Effect of Conjugation of Light Stimulation and Binaural Beats on Alpha and Beta Brain Wave Frequencies.**

Thesis presented at the Institute of Psychiatry (IPUB) of the Federal University of Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, April, 2017.

The functioning of the human brain depends on the intercommunication between its different functional areas, and, recent evidence has shown a correlation between this functional connectivity and a variety of cognitive and motor functions. The objective of study was verified the modulatory effect of association of brain stimulation by light and binaural beats in brain waves Alpha and Beta. 75 individuals both genders were divided in 6 groups. Elderly without dementia diagnosis (EWD), $n=15$, 76 ± 8 years, without diagnosis of dementia. Elderly diagnosed with Parkinson's disease (EDP), $n=15$, 72 ± 7 years, with Parkinson diagnosis. Elderly diagnosed with Alzheimer's disease (EDA), $n=15$, 81 ± 6 years, with Alzheimer's diagnosis. Children with Autism (CA), $n=10$, 11 ± 4 years, with Autism's diagnosis. Children with Intellectual Impairment (CII), $n=10$, 12 ± 5 years, with intellectual impairment. Children with normal cognitive development (CND), $n=10$, 11 ± 4 years, with normal cognitive development. As instruments were utilized the Mini Mental State Examination (MMSE), an encephalogram equipment, an equipment to brain stimulation by light and binaural beats, the Digit Span Test and a protocol to training of work memory. The results showed that brain stimulation by light and binaural beats shows different levels of efficiency in the modulation of brain waves Alpha and Beta, depending on the characteristic of the groups. Concluded that applied technique can be support to synaptic plasticity, and, from this, can facilitate a behavioral restructuring through the association with conventional therapies usually applied in individuals with same characteristics presents in the study sample.

Keywords: Brain Stimulation; Neuroplasticity; Brain Waves

Sumário

Introdução	10
1. Histórico	10
1.2 Preâmbulo Terórico	11
1.3 Hipóteses	12
1.4 Justificativa	13
1.5 Objetivo Geral	13
1.6 Objetivos Específicos	13
1.7 Metodologia	14
1.7.1 Delineamento do Estudo	14
1.7.2 Amostra	15
1.7.3 Instrumentos	18
1.7.4 Procedimentos	20
1.7.5 Análise Estatística	23
2. Desenvolvimento	25
2.1 Neurofisiologia: Um breve revisão	25
2.1.1 Mediadores Químicos	29
2.1.2 Sinapses Excitatórias e Inibitórias	30
2.2 As Redes Neurais	32
2.3 Transtornos Neurocognitivos	34
2.3.1 Doença de Alzheimer (DA)	34
2.3.2 Doença de Parkinson	37
2.4 Transtornos do Neurodesenvolvimento	39
2.4.1 Transtorno do Espectro Autista	40
2.4.2 Deficiência Intelectual (Transtorno do Desenvolvimento Intelectual)	41
2.5 Estimulação Cerebral	44
2.6 Estimulação Cerebral por Luz e Batida Binaural	46
2.7 Ondas Cerebrais Alfa	48
2.8 Ondas Cerebrais SMR/Beta	49
2.9 Resultados e Discussão	50
3. Conclusão	56
Referências Bibliográficas	57
Anexos	67

Introdução

1. Histórico

Desde a era cristã o homem busca meios de estimular o córtex no intuito de otimizar o funcionamento do cérebro (FREGNI, 2004). Comprovação disso é que há registros que desde a Roma antiga se tentava aliviar dores de cabeça enrolando peixes elétricos na cabeça das pessoas (BOGGIO, 2006 apud MARQUES JUNIOR, 2016). Desde então, os avanços das técnicas de estimulação cerebral, e, das formas de se registrar e estabelecer relações de causa e efeito entre as diferentes possibilidades de estimulação e alterações comportamentais tem crescido exponencialmente.

Um grande passo dessa evolução foi dado em 1839 pelo pesquisador alemão Heinrich Wilhelm Dove quando descobriu uma batida sonora que estimulava mudanças nas ondas cerebrais, depois essa descoberta foi também estudada pelos pesquisadores Gerald Oster e Robert Monroe que patentearam a tecnologia *binaural beats* (RIOS e GLANZMANN, 2016). Nesse mesmo viés, nas últimas décadas a luz passou a ser utilizada no monitoramento da estrutura e funcionamento de sistemas neurais por ter uma natureza não invasiva (YUSTE, KONNERTH e MASTERS, 2006 apud ANSELM, BANERJEE e ALBEANU, 2015).

Atualmente, o consenso entre os pesquisadores é que o funcionamento do cérebro humano depende da intercomunicação entre suas diferentes áreas funcionais (VARELA, et al., 2001). Tal intercomunicação tem sido denominada como conectividade funcional do cérebro, e, evidências recentes têm mostrado uma correlação entre essa conectividade funcional e uma variedade de funções cognitivas e motoras (SOLCÀ, MOTTAZ e GUGGISBERG, 2015), ou seja, a eficácia na estruturação do comportamento depende da eficiência do trabalho dos neurônios no cérebro (GUGGISBERG, et al., 2015). Dessa forma, um dos focos atuais da neurociência é o entendimento dos diversos comportamentos em termos dos circuitos neuronais que os controlam (ANSELM, BANERJEE e ALBEANU, 2015).

1.2 Preâmbulo Teórico

A atividade funcional do cérebro se dá basicamente devido a intensa atividade sináptica existente entre grandes redes de neurônios ativadas de forma sincronizada produzindo oscilações rítmicas (BEAR, CONNORS e PARADISO, 2002). Uma importante estrutura responsável pela produção dessas oscilações é o Tálamo que tem grande aferência sobre o córtex devido sua relevância no processamento e retransmissão de estímulos sensoriais e motores (ANDRADE, DOS SANTOS e BUENO, 2015).

Devido esta capacidade do Tálamo é possível que um grande número de neurônios produza potenciais de ação de forma sincronizada em resposta a estímulos externos (SILVA VERNON et al., 2015). Tais fatos abrem um leque de possibilidades para que sejam desenvolvidas técnicas que busquem influenciar a atividade dos neurônios corticais através da modulação de sua frequência de disparo.

Naturalmente os neurônios corticais operam em diferentes faixas de frequência dependendo da flutuação de voltagem do fluxo iônico (DESAI, 2015) produzindo ritmos denominados ondas cerebrais, que em outras palavras, são ondas eletromagnéticas geradas a partir da soma das interações elétricas dos neurônios que estão ligados em rede, podendo ser medidas em ciclos por segundo ou Hertz (Hz) (RIOS e GLANZMANN, 2016), e que, estão relacionadas aos estados de consciência (FRANÇA, 2008; RIOS e GLANZMANN, 2016).

Assim no transcurso das atividades diárias de cada indivíduo o córtex cerebral modula frequências de ondas cerebrais variando em uma gama 0 a 40Hz (LIMA et al., 2016) para se adequar as demandas de cada comportamento. E cada faixa de frequência de onda cerebral estimula a liberação de neurotransmissores específicos que geram mudanças químicas no cérebro que estão relacionadas aos estados de consciência (LENT, 2001; BEAR, CONNORS e PARADISO, 2002; CRICK e KOCH, 2003).

Como dito, as ondas cerebrais ocorrem naturalmente independentemente do estado de repouso ou atividade, todavia, também podem ser induzidas por instrumentos externos (DESAI et al., 2015) conhecidos como estimuladores cerebrais (SILVA VERNON et al., 2015). Dentre os instrumentos de estimulação cerebral conhecidos, a conjugação da estimulação por luz e batida binaural tem se mostrado eficiente em investigações que analisaram seus efeitos na melhoria de funções motoras deterioradas por AVC (CALOMENI et al., 2013), na ativação dos neurônios do lobo temporal de autistas (SILVA VERNON et al., 2016), na melhoria da concentração de escolares (LIMA et al., 2016), na melhora da memória de trabalho de atenção concentrada de criança hiperativa (CALOMENI et al., 2008; LIMA et al., 2014), e, no desenvolvimento cinestésico de crianças (LIMA e CARDOSO, 2014).

Dessa forma, parece robusta a base que alicerça a busca por mais evidências sobre a efetividade da utilização da estimulação cerebral via conjugação da estimulação por luz e batidas binaurais, na equalização da atividade das ondas cerebrais e suas possíveis aplicações práticas e clínicas.

Nesse sentido a presente tese busca dar mais um passo no entendimento não só do funcionamento das redes neurais que controlam os comportamentos, mas também verificar como uma técnica de estimulação de baixo custo e não invasiva pode atuar na modulação do funcionamento das mesmas ao tentar responder se existe efeito modulatório da conjugação da estimulação por luz e batidas binaurais nas frequências de ondas corticais Alfa e Beta.

1.3 Hipóteses

H0 – A conjugação da estimulação por luz e batidas binaurais associada ao treinamento de funções deterioradas por transtornos neurocognitivos e do Neurodesenvolvimento não produz modulação da atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta.

H1 – A conjugação da estimulação por luz e batidas binaurais associado ao treinamento de funções específicas deterioradas por transtornos neurocognitivos e

do neurodesenvolvimento produz modulação da atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta.

1.4 Justificativa

A presente tese justifica-se uma vez que tenta dar subsídios para uma técnica de estimulação cerebral não invasiva, de fácil aplicação, baixo custo relativo e sem registros de efeitos colaterais significativos, que pode ser eficiente na sincronização/modulação da atividade sináptica de redes neurais envolvidas em eventos de aprendizagem e na estruturação de comportamentos relacionados a transtornos neurológicos. A partir dessa modulação em frequências compatíveis com as das ondas cerebrais Alfa e Beta, e sua comprovada relação com os estados de consciência (LENT, 2001), pode ser possível facilitar à assimilação por parte do paciente de outras intervenções terapêuticas aplicáveis em diferentes contextos tanto clínicos quanto profiláticos.

Sendo assim como resultante do conhecimento que possa decorrer desta pesquisa novas formas de tratamento podem ser formatadas para que auxiliem a práxis de outros profissionais da saúde não só pela possível implementação da estimulação por luz e batidas binaurais conjugadas, mas também, pelo aumento do conhecimento científico sobre produção mental.

1.5 Objetivo Geral

Verificar a efetividade da conjugação da estimulação cerebral por luz e batida binaural na modulação da atividade das ondas cerebrais Alfa e SMR de diferentes grupos focais.

1.6 Objetivos Específicos

Selecionar indivíduos com e sem diagnóstico de transtorno neurocognitivo e do neurodesenvolvimento de diferentes grupos etários e características físicas;

Formar grupos controles e experimentais a partir dos indivíduos selecionados de acordo com suas características etárias e clínicas;

Mensurar através do EEG a atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta destes indivíduos para formar uma linha de base;

Aplicar a estimulação cerebral por luz e batida binaural, associada ao treinamento da memória de trabalho em indivíduos com transtorno neurocognitivo e do reconhecimento de emoções em indivíduos com transtorno do neurodesenvolvimento;

Reavaliar o padrão de atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta após a estimulação cerebral por luz e batida binaural e treinamento da memória de trabalho e reconhecimento de emoções;

Verificar o possível efeito modulatório das ondas cerebrais Alfa e Beta a partir da comparação dos resultados dos registros EEG;

1.7 Metodologia

1.7.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo com característica quase experimental, pois, vale-se de grupos definidos de forma não aleatória para verificar através de descrição e analogias estatísticas de ordem intra-grupos, o comportamento de uma variável ao receber processos de intervenção com características e formas de controle semelhantes. Ou seja, os efeitos de uma terapia pautada na modulação da atividade cerebral imposta por um tipo de estimulação cerebral associada ao treinamento da memória de trabalho em indivíduos com transtorno neurocognitivo e do reconhecimento de emoções em indivíduos com transtorno do neurodesenvolvimento.

Uma pesquisa quase experimental consiste na realização de experimentos, a partir da definição, observação e controle das variáveis e sua influência sobre

determinado objeto. Para que uma pesquisa se caracterize essencialmente quase experimental é necessário que não exista distribuição aleatória da amostra, um caso controle e a manipulação de pelo menos uma das características estudadas (GIL, 2010).

Por ser um projeto multicêntrico os procedimentos descritos na metodologia que se segue foram analisados e aprovados por diferentes Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, com pareceres nº 976.858 e 296.193.

1.7.2 Amostra

Por ser fruto de um projeto multicêntrico, a amostra total do estudo pode ser definida como não probabilística e por conveniência, uma vez que foi estruturada a partir de populações diferentes, e agrupada de forma que se pudessem ter grupos experimentais e controles homogêneos e que representassem as características morfológicas e funcionais de cada população investigada nesse estudo.

Assim juntou-se 75 indivíduos ($n=75$) de ambos os gêneros, e, representativos de populações de idosos sem diagnóstico de demência ($n=15$) (ISD), idosos diagnosticados com doença de Parkinson (DP) ($n=15$), idosos diagnosticados com doença de Alzheimer (DA) ($n=15$), crianças com desenvolvimento cognitivo normal (CN) ($n=10$), crianças com diagnóstico de Autismo (CDA) ($n=10$), e, crianças com diagnóstico de deficiência intelectual (DM) ($n=10$).

Devido a amostra total do estudo representar diferentes populações, se faz necessário uma descrição separada de cada uma delas.

1.7.2.1 Idosos Sem Diagnóstico de Demência (ISD)

Essa amostra foi formada por 15 idosos, com idade média de 76 ± 8 , internos em abrigos de referência no acolhimento de idosos da cidade de João Pessoa – PB. A escolha da referida cidade se deu devido à facilidade de acesso as instituições e pelo grande quantitativo de idosos atendidos.

Como critério de inclusão nessa amostra os idosos não deveriam ter quaisquer sintomas de demência e alcançaram escore superior a 80% de acerto no Mini Exame de Estado Mental (MEEM). Além disso, deveriam estar inseridos nas oficinas e atividades oferecidas pela instituição de acolhimento na qual eram internos. Foram excluídos idosos que não aceitassem participar voluntariamente do estudo ou que, por qualquer motivo, não participassem de todos os procedimentos de avaliação e intervenção propostos.

1.7.2.2 Idosos Diagnosticados com Doença de Parkinson (DP)

Essa amostra de 15 idosos, com média de idade de 72 ± 7 , também foi formada a partir dos internos das mesmas instituições citadas no tópico 1.7.2.1. Todavia, nesse grupo foram inseridos indivíduos com diagnóstico clínico de doença de Parkinson, dado por médico neurologista com base na análise dos sintomas e de exames que excluíssem a possibilidade do paciente ter qualquer outra doença no cérebro, sendo registrado no prontuário dos idosos disponibilizados pela instituição de acolhimento. Além disso, deveriam obter escore superior a 80% no MEEM e concordar com a participação na pesquisa. Foram excluídos indivíduos que por qualquer motivo não participaram de todos os procedimentos de avaliação e intervenção propostos, ou que tivessem algum tipo de demência associada à doença de Parkinson.

1.7.2.3 Idosos Diagnosticados com Doença de Alzheimer (DA)

Assim como os indivíduos descritos nos tópicos 1.7.2.1 e 1.7.2.2, os 15 participantes desse grupo também eram internos nas instituições de acolhimento da cidade de João Pessoa – PB. Com idade média de 81 ± 6 anos, tiveram como critério de inclusão o diagnóstico clínico da doença de Alzheimer (DA) dado por médico neurologista com base no exame do National Institute of Neurological and Communicative Disorders (NINCDS) e do checklist dos sinais e sintomas apresentados pelos idosos. Além disso, como os indivíduos estavam em diferentes estágios de demência estipulou-se que o ponto de corte para estes indivíduos seria de 40% no MEEM. Foram excluídos os indivíduos apresentavam outras comorbidades associadas à doença de Alzheimer e que devido ao declínio cognitivo

não tinham condições de entender e participar das avaliações e intervenções propostas.

1.7.2.4 Crianças com Diagnóstico de Autismo (CDA)

Levando-se em conta que na cidade do Rio de Janeiro 1 em cada 100 crianças é portadora do espectro autista, e a grande amplitude dessa doença, selecionou-se de forma randômica três centros de tratamento no Rio de Janeiro que permitiram acesso as informações clínicas sobre todas as crianças atendidas, como também aos seus responsáveis legais para obtenção do consentimento necessário para o desenvolvimento do estudo.

Nessa perspectiva o grupo CDA foi composto por 10 crianças portadoras de transtorno do espectro autista ($n=10$), de ambos os gêneros, e com idade média de 11 ± 4 anos. Como critério de inclusão nesse grupo, as crianças deveriam ter registrados em seus prontuários o diagnóstico clínico de autismo em um grau que provoque comprometimento das suas atividades da vida diária (AVDs). Foram excluídas crianças com comprometimento mais severo que não permitiam o posicionamento corretos dos eletrodos e dos materiais de estimulação cerebral.

1.7.2.5 Crianças com Diagnóstico de Deficiência Intelectual (DI)

Esse grupo foi formado a partir das crianças atendidas nos mesmos centros os quais as crianças autistas eram atendidas. Todavia, para ser incluída nesse grupo foi necessário ter desenvolvimento cognitivo inferior à idade cronológica, desde que não associado à condição de autismo. Dessa forma selecionou-se 10 crianças ($n=10$), de ambos os gêneros, com idade média de 12 ± 5 , que tinham em seus prontuários de atendimento registro de deficiência intelectual provocado por qualquer motivo que não seja autismo. Foram excluídos indivíduos que pelo elevado grau de comprometimento não apresentaram as condições mínimas que permitissem a coleta dos dados e aplicação do procedimento experimental.

1.7.2.6 Crianças com Desenvolvimento Cognitivo Normal (CN)

Para formação do grupo CN foram contatadas escolas regulares nas quais estudavam crianças da mesma faixa etária e classe social das que foram incluídas nos grupos CDA e DM. Após prévio contato com as respectivas direções das escolas encontrou-se uma que possibilitou o pleno desenvolvimento do estudo, ou seja, facilitou o acesso aos responsáveis pelas crianças, bem como disponibilizou, dentro da própria escola, uma sala ideal para a coleta de dados e estimulação cerebral dos participantes.

Assim, selecionou-se 10 crianças ($n=10$), de ambos os gêneros, e com idade média 11 ± 4 . Como critério de inclusão no grupo controle as crianças deveriam ter seu desenvolvimento cognitivo compatível com a idade cronológica e nenhum tipo de distúrbio mental que pudesse indicar qualquer grau de autismo ou deficiência intelectual. Foram excluídas crianças em que os responsáveis não concordaram com a participação, ou que expressaram voluntariamente a intenção de não participar.

1.7.3 Instrumentos

1.7.3.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Como instrumento de controle para os grupos ISD, DA e DP foi aplicado o teste Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (TRINDADE, 2013), pois, nos referidos grupos a saúde mental foi critério de inclusão.

1.7.3.2 Eletroencefalograma (EEG)

A variável dependente observada em todos os grupos do estudo foi a atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta, sendo empregado para monitoramento dessas um dispositivo eletrônico chamado Procomp Neurofeedback produzido pela Touch-Techynology que possui oito canais para coletar dados eletrofisiológicos em tempo real, dois deles, específicos para registros eletroencefalográficos (CALOMENI et al., 2013, SILVA VERNON et al., 2016). Tal equipamento é capaz de coletar 256 amostras por segundo por meio de um eletrodo monopolar posicionado em um ponto específico do escalpo, utilizando como referência os pontos auriculares A1 e

A2, como preconizado no sistema internacional 10-20. Além disso, o referido instrumento possui aterramento próprio o que elimina a possibilidade de interferências elétricas no sinal e aumenta a confiabilidade dos dados coletados.

1.7.3.3 Sintetizador de Ondas Cerebrais

Outro dispositivo utilizado em todos os grupos experimentais foi o sintetizador de ondas cerebrais aplicado no treinamento, via biofeedback, das ondas Alfa e Beta. Tal instrumento é conhecido como sintetizador de ondas corticais por luz e batidas binaurais, da marca Sirius, fabricado pela Mindplace. O referido instrumento é composto por óculos escuros com 4 leds em cada face interna, um fone de ouvido estéreo ligado ao um microprocessador que pode determinar a frequência de ondas específica a natureza da pesquisa. O instrumento promove de forma não-invasiva uma estimulação cortical profunda, via tálamo, capaz de equalizar a atividade cerebral, sendo amplamente utilizado em estudos que investigam sua mediação em termos de funções mentais (CARIELO et al., 2010; ARÊAS NETO et al., 2010, CALOMENI et al., 2013, DE LIMA et al., 2014, SILVA VERNON et al., 2015).

1.7.3.4 Digit Span Test

Como o objetivo do presente estudo foi verificar os possíveis efeitos da mediação via estimulação cerebral da atividade das ondas Alfa e Beta sobre variáveis relacionadas a funções específicas deterioradas em cada grupo experimental, alguns instrumentos foram utilizados em uns grupos e não em outros.

É o caso do Digit Span Test (FREITAS, 2012) utilizado para avaliar a memória de trabalho dos indivíduos inseridos dos grupos ISD, DP e DA. Através deste instrumento foi possível se verificar a extensão de memória com aspecto funcional.

1.7.3.5 Imagens Expressando Sentimentos

Para as crianças dos grupos CDA, DM e CN o instrumento específico utilizado teve o objetivo de induzir estados mentais por meio da ativação dos neurônios espelho reativos a estados emocionais de felicidade e tristeza. Para tanto foi

utilizado uma série de fotos e vídeos de crianças expressando sentimentos de felicidade e tristeza. Tais imagens foram selecionadas aleatoriamente a partir de imagens disponibilizadas na internet.

1.7.4 Procedimentos

Para manter uma coerência metodológica, a descrição dos procedimentos será feita a partir dos procedimentos comuns a todos os grupos seguidos pelos procedimentos adotados especificamente em cada grupo.

1.7.4.1 Procedimentos para Estimulação Cerebral

O primeiro procedimento a ser descrito será relativo ao protocolo de estimulação cerebral por batida binaural e sintetização fótica. Esse protocolo teve duração total de 15 minutos, foi aplicado individualmente em salas devidamente preparadas, onde foi possível o controle de possíveis agentes estressores e dispersores como temperatura, ruídos externos e luminosidade excessiva. O tempo total de estimulação foi dividido de forma que a cada 3 minutos fossem estimulados uma faixa de frequência específica. Ou seja, do minuto 0 ao 3 foram induzidas ondas à 8Hz, do minuto 4 ao minuto 6 ondas à 10Hz, do minuto 7 ao minuto 9 ondas à 12 Hz, do minuto 10 ao minuto 12 ondas à 14 Hz, e, por fim, do minuto 13 ao minuto 15 ondas à 15 Hz, o que garantia a cobertura do espectro de frequências das ondas Alfa e Beta.

1.7.4.2 Procedimentos para o Monitoramento das Ondas Cerebrais

Outro procedimento comum em todos os grupos foi o monitoramento das ondas cerebrais Alfa e Beta que foi feito em dois momentos distintos em cada grupo. O primeiro, antes dos protocolos estimulação cerebral por luz e batida binaural, e, do treinamento e estimulação das funções deterioradas em cada grupo experimental. O segundo após esses momentos. Contudo, a forma como esse monitoramento foi feito variou dependendo da área cerebral associada a cada variável funcional observada.

Nos grupos ISD, DP e DA devido à deterioração funcional estar associado com problemas de memória, os pontos de fixação dos eletrodos foram F7, A1 e A2 definidos de acordo com o Sistema Internacional 10/20. O ponto F7 está relacionado com a memória de trabalho visual e auditiva (SOUTAR e LONGO, 2011), e os pontos A1 e A2 foram adotados como referência para a obtenção de dados. Individualmente os idosos destes grupos foram conduzidos ao local preparado para coleta, onde eram colocados sentados confortavelmente para que os pontos de fixação pudessem ser localizados e higienizados com álcool 70°. Antes da fixação dos eletrodos foi aplicada nos mesmos uma pasta condutora que facilitava a captação do sinal. Com os eletrodos devidamente posicionados, os registros das ondas Alfa e Beta foram feitos por um período de 2 minutos onde os participantes permaneceram sentados em silêncio e se movimentando o mínimo possível.

Já para os grupos CDA, DM e CN se quis observar o processamento de estímulos relacionados a emoções, então às ondas Alfa e Beta foram monitoradas no lobo temporal, local onde se encontra a amígdala, que é uma estrutura relacionada com a resposta a estímulos de importância emocional independentemente do seu contexto agradável ou desagradável (PHAN et al., 2002). Dessa forma a colocação dos eletrodos se deu no ponto T6, devido sua relação com a área de Wernicke (NAVA, 2000). Além disso, e sua localização no hemisfério direito é propícia uma vez que muitos estudos têm demonstrado ser o hemisfério mais importante que o esquerdo no reconhecimento de estímulos que demandam respostas emocionais. Os pontos de referência também foram os A1 e A2. Nesses grupos, o monitoramento se deu durante 6 minutos consecutivos onde a cada 2 minutos as crianças eram expostas a um estímulo emocional diferente, ou seja, nos primeiros 2 minutos estímulos neutros onde as crianças permaneciam sentadas sem contato com qualquer imagem que remetesse emoções, seguido por mais 2 minutos onde foram apresentadas imagens de outras crianças que remetiam ao sentimento de felicidade, e, por fim, nos 2 minutos finais as crianças eram expostas a imagens que remetiam sentimentos de tristeza. O tempo de coleta foi determinado de modo a se conseguir manter as crianças focadas na tarefa evitando que as mesmas ficassem saturadas e tocassem nos eletrodos comprometendo as coletas.

1.7.4.3 Procedimentos para Avaliação da Saúde Mental

Estando apresentados os procedimentos comuns a todos os grupos, passar-se-á para aqueles que foram específicos, começando pelos grupos ISD, DP e DA. Os sujeitos selecionados previamente para esses grupos tiveram primeiramente a saúde mental avaliada através do MEEM para se determinar se os mesmos se enquadravam nos pontos de corte estabelecidos nos critérios de inclusão de cada grupo. O exame se deu individualmente na mesma sala que posteriormente seriam coletados os dados do eletroencefalograma. Importante ressaltar que a aplicação do MEEM se deu 7 dias antes do início das outras coletas feitas nesses grupos, pois, tal tempo foi necessário para que os resultados fossem tabulados e analisados de forma precisa para se manter o rigor dos critérios de inclusão estabelecido para cada grupo.

1.7.4.4 Procedimento para Avaliação da Memória de Trabalho

Outro procedimento que foi adotado exclusivamente nos grupos ISD, DP e DA, foi a avaliação e o treinamento da memória de trabalho. A avaliação se deu após a avaliação da saúde mental e antes do registro da atividade das ondas cerebrais Alfa e SMR. O Digit Span foi aplicado também individualmente, e antes do registro inicial da atividade das ondas cerebrais. Os idosos eram solicitados a repetir na ordem correta e imediatamente após serem ditadas, sequências de números, com o objetivo de observar o espaço de memória. O resultado do teste foi dado através do valor percentual de sequências de dígitos repetidos na ordem correta. Esse mesmo procedimento foi feito novamente após o período de treinamento da memória de trabalho que será descrito a seguir.

1.7.4.5 Procedimento para Treinamento da Memória de Trabalho

A memória de trabalho foi treinada apenas nos grupos DP e DA, pois foi nesses grupos que se concentravam os idosos com essa função comprometida. O protocolo de treinamento foi aplicado durante 10 sessões, feitas em dias alternados, totalizando 20 dias de intervenção. O mesmo era aplicado sempre ao término do protocolo de estimulação cerebral por luz e batida binaural, e consistia em uma série de jogos pedagógicos que envolviam resolução de problemas a partir de

informações que eram passadas e precisavam ser armazenadas e combinadas para resolução da tarefa. O tempo total despendido com essas atividades foi de aproximadamente 15 min.

1.7.4.6 Procedimento para Indução do Processamento de Emoções

Os outros grupos que também tiveram procedimentos específicos foram CDA, DM e CN. Nestes a variável funcional de interesse foi a reatividade dos neurônios espelho em uma área cortical relacionada com o processamento das emoções. Para se atender a esse objetivo, logo após o monitoramento inicial das ondas cerebrais, as crianças destes grupos passaram pelo protocolo de estimulação cerebral por luz e batida binaural, para em seguida terem o processamento de estados emocionais treinados.

Esse treinamento se deu por um período de 4 minutos, sendo 2 dedicados para o processamento de imagens que retratavam estados de felicidade e 2 dedicados ao processamento de imagens que retratavam estados de tristeza. 4 figuras foram mostradas para cada criança sempre na mesma ordem, sendo duas que retratavam felicidade e duas que retratavam tristeza. Como forma de treinamento, durante o primeiro minuto de exposição foi solicitado que as crianças identificassem o sentimento expresso em cada figura, e, no minuto seguinte era permitido que as crianças interagissem com as imagens de forma livre e espontânea. Logo em seguida foi feito novamente o monitoramento das ondas cerebrais obedecendo aos mesmos critérios já descritos.

Importante ressaltar que nesses últimos grupos apresentados, devido a dificuldade dos participantes se deslocarem para os locais de treinamento e avaliação, optou-se por se observar um possível efeito agudo da estimulação proposta. Dificuldade que não foi encontrada com os participantes dos 3 primeiros grupos apresentados que eram internos nas instituições utilizadas no estudo.

1.7.5 Análise Estatística

Os dados brutos inicialmente foram tratados de forma para se determinar a natureza paramétrica ou não paramétrica dos mesmos, para isso, aplicou-se o teste de normalidade de Shapiro Wilk. O resultado do teste apontou que de forma geral os dados apresentavam características não paramétricas, e, a partir dessa informação direcionaram-se as análises descritivas e inferenciais.

1.7.5.1 Análise Descritiva

Para apresentação descritiva dos dados foram determinados os escores relativos a tendência central, os extremos e dispersão dos grupos do estudo. A tendência central foi representada pela mediana dos dados, os extremos pelos escores mínimo e máximo registrados e a dispersão pelo valor do desvio padrão dos dados.

1.7.5.2 Análise Inferencial

Para se testar as hipóteses a análise inferencial foi feita a partir do Teste dos Sinais utilizado para comparar se as condições pré e pós intervenção em cada grupo são significativamente diferentes. O resultado do referido teste é obtido sobre a mediana de uma ou duas amostras.

2. Desenvolvimento

O capítulo a se desenrolar a partir deste ponto tem como principal objetivo nortear o entendimento do referencial teórico que serve de pano de fundo e inspiração para o desenvolvimento do presente trabalho. Porém, antes de se iniciar os tópicos específicos pensados para esse fim, cabem algumas observações que servirão de preambulo para os mesmos.

Funcionalmente o cérebro humano se estrutura a partir das conexões entre suas regiões que estabelecem verdadeiras vias de comunicação entre si (VARELA, et al., 2001). Dessa assertiva emerge o conceito de que a sincronização entre essa comunicação inter-regional pode ser quantificada fornecendo um parâmetro da conectividade funcional do cérebro (SOLCÀ, MOTTAZ e GUGGISBERG, 2015). Nesse sentido, Guggisberg et al. (2015) mostraram que existe uma correlação linear entre o desempenho comportamental e várias funções cognitivas e motoras, comprovando que quando a comunicação entre os neurônios de uma rede é mais sincrônica, mais eficiente é o desempenho comportamental que dependente dessa rede.

Portanto, grande parte das vezes, quando se estuda técnicas de estimulação cerebral o que se busca são intervenções que promovam a modulação da conectividade funcional do cérebro, e, a partir dos seus efeitos comportamentais benéficos propor novas aplicações e terapias.

2.1 Neurofisiologia: Um breve revisão.

Em linhas gerais o sistema nervoso (SN) pode ser considerado como um complexo sistema biológico capaz de perceber variações energéticas externas e internas ao organismo interpretá-las quanto a sua qualidade, intensidade e localização, e, a partir disso, organizar comportamentos que constituam uma resposta adequada (BRANDÃO, 2004). Tais variações energéticas são chamadas de estímulos e cabe a células especializadas do SN a função de percebê-las (receptores sensitivos).

Dessa forma, para que o SN desempenhe seu papel ele conta com células especializadas denominadas neurônios. Os neurônios são células únicas capazes de gerar e propagar sinais elétricos (BEAR, CONNORS e PARADISO, 2016). Além disso, também podem ser uni ou multipolares, dependendo do número de prolongamentos citoplasmáticos que possuem, o que os permite se comunicar com outros neurônios e tecidos do organismo, estabelecendo verdadeiras redes de comunicação compostas por neurônios sensitivos que captam os estímulos enviando-os aos neurônios medulares, que por sua vez os enviam aos centros superiores do córtex cerebral onde são processados, e estruturadas respostas que são enviadas por outras redes de neurônios para as áreas efectoras que exteriorizarão o comportamento adequado ao estímulo percebido (LENT, 2004).

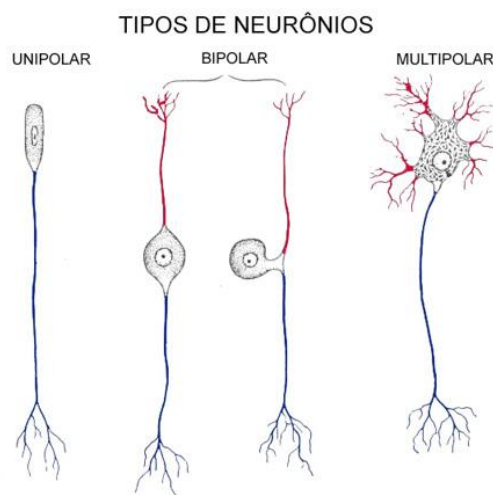


Figura 1. Tipos de neurônios.

Para que isso aconteça eficientemente é necessário que o neurônio seja capaz de conduzir sinais bioelétricos por longas distâncias sem que haja enfraquecimento do sinal durante seu percurso, e que mantenha conexões com células musculares, glandulares e outras células nervosas. Assim, o que garante a transmissão por longas distâncias é a utilização do potencial de ação (PA) como sinal de informação, sendo a comunicação com as células musculares, glandulares e outros neurônios, feita através da sinapse por meio de mediadores químicos (neurotransmissores e/ou neuromoduladores).

Com relação ao PA, é ele que confere aos neurônios a capacidade de transmitir informações para diferentes áreas, localizadas em diferentes pontos do SN

sem que haja perda ou enfraquecimento do sinal, variando em frequência a cada momento proporcionalmente aos estímulos processados. Um PA é gerado sempre que ocorre despolarização de um trecho da membrana neuronal provocada pela passagem de uma corrente elétrica. A despolarização consiste em uma inversão do gradiente elétrico na parte interna do neurônio, ou seja, em uma situação de repouso a permeabilidade da membrana ao K^+ é em torno de 30 vezes superior à permeabilidade ao Na^+ , isso faz com que o íon K^+ tenha tendência a se concentrar no meio intracelular atraído pelos ânions fixos. Entretanto, a maior concentração do K^+ no meio intracelular faz com que o mesmo tenda a se deslocar continuamente para fora da célula deixando uma carga negativa não neutralizada no interior da célula, dessa forma, como a entrada de Na^+ para o meio intracelular não chega a compensar a saída de K^+ o meio intracelular fica negativo em relação ao extracelular (BRANDÃO, 2004).

A despolarização se dá devido à súbita abertura dos canais de Na^+ dependentes de voltagem permitindo um grande fluxo desse íon para o interior da membrana em menos de 1 milissegundo. Essa fase dura poucos milissegundos e é seguida pela fase de repolarização marcada pela abertura dos canais de K^+ dependentes de voltagem que são bem mais largos que os canais de Na^+ permitindo que o meio intracelular seja repolarizado além do necessário. Essa hiperpolarização caracteriza o período chamado de Refratário, e o estado de repouso é novamente estabelecido devido à ação da bomba de sódio e potássio que restaura os gradientes elétricos intra e extracelular a níveis normais e permitindo que o processo seja reiniciado para propagação de um novo PA (LENT, 2004).

Potencial de ação

- Abrem-se os canais de potássio (K^+), que migram para a parte externa da célula (sem gasto de energia), revertendo a polaridade da membrana (repolarização)
- A bomba de sódio-potássio (com gasto de ATP) continua atuando até novo potencial de repouso
- Tempo do ciclo: milissegundos

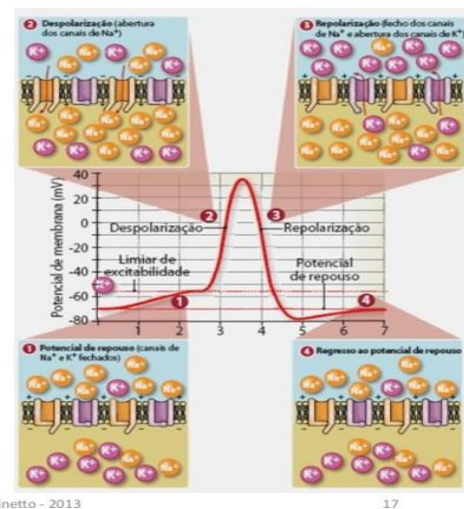


Figura 2. Potencial de Ação.

Quando esse PA atinge um terminal nervoso, local de conexão do neurônio com células musculares, glândulas e outros neurônios, desencadeia uma série de eventos celulares mediados principalmente pelo íon Ca^{++} . Tal ponto de conexão é denominado Sinapse, e pode ser classificada como elétrica ou química. Todavia, com o processo evolutivo a demanda crescente pelo processamento de informações fez com que as sinapses químicas se tornassem mais abundantes nos seres superiores como os seres humanos. Trata-se de uma região especializada de contato por contiguidade, mas sem continuidade, uma vez que existe um espaço entre as membranas chamado de fenda sináptica que mede 20-50 nm, ocupado por uma matriz proteica adesiva que favorece a difusão de moléculas (BRANDÃO, 2004).

Dessa forma, o espaço da sinapse é compreendido pela membrana do neurônio de onde irão chegar os PAs (conhecida como membrana pré-sináptica), a fenda sináptica e a membrana da célula onde poderá ou não ser gerado outro PA (membrana pós-sináptica) (Fig. 3). A existência de um espaço entre as células na sinapse química faz com que seja necessária a existência de uma substância mediadora da transmissão da informação. Essa substância mediadora é de natureza química e de acordo com Lent (2004) pode ser chamada de Neuromediador.

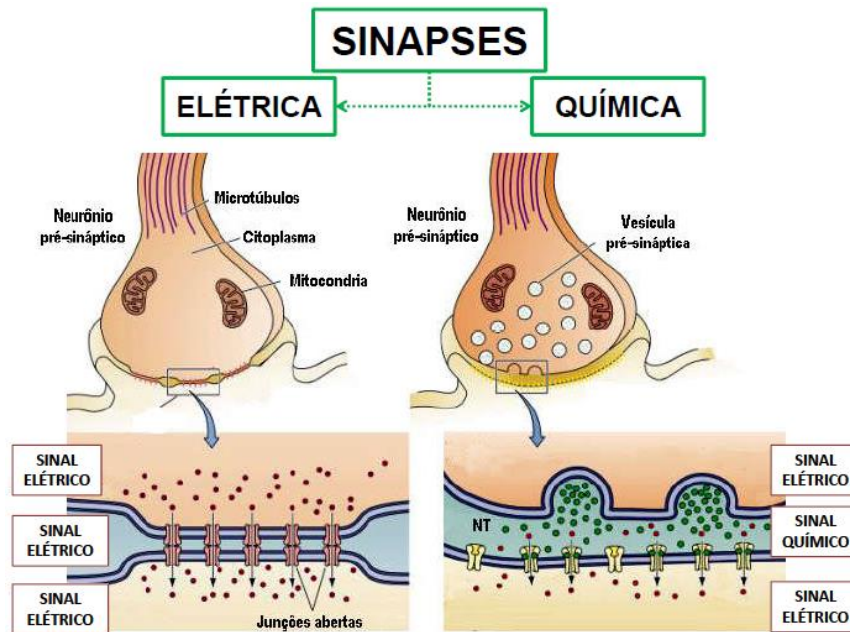


Figura 3. Sinapses elétrica e química.

Com base nisso, se pode concluir que a transmissão sináptica envolve uma dupla conversão de sinais. Pois o PA produzido no terminal pré-sináptico precisa ser convertido primeiramente em mensageiro químico para ser lançado na fenda sináptica, e depois novamente em sinal elétrico na membrana pós-sináptica para produzir um novo PA, desta vez pós-sináptico. Mais uma vez Lent (2004) define resumidamente essas etapas da seguinte forma:

1. síntese, transporte e armazenamento do neuromediador;
2. deflagração e controle da liberação do neuromediador na fenda sináptica;
3. difusão e reconhecimento do neuromediador pela célula pós-sináptica;
4. deflagração do potencial pós-sináptico;
5. desativação do neuromediador.

2.1.1 Mediadores Químicos

De acordo com Brandão (2004) para que uma substância química possa ser considerada um transmissor sináptico ela precisa estar localizada com as enzimas necessárias para sua síntese no terminal pré-sináptico, ser recuperada no fluido extracelular durante a estimulação elétrica, sua aplicação direta na membrana pós-sináptica deve reproduzir os efeitos da estimulação elétrica, e, por fim, a resposta da sinapse por estimulação elétrica ou por drogas agonistas é alterada da mesma

maneira por seus antagonistas. Assim, o rol de substâncias que atendem a essas características são classificadas de acordo com a forma como atuam sobre a célula alvo.

Dessa forma, Lent (2004) define como Neurotransmissor as substâncias com baixo peso molecular e ação direta, inibitória ou excitatória, sobre a membrana pós-sináptica, e, Neuromodulador aquelas com mecanismo de ação mais diversos, sendo que em geral, aumentam ou diminuem de forma mais prolongada a excitabilidade neuronal de uma determinada região. Todavia, esse mesmo autor usa o termo Neuromediador para definir os transmissores sinápticos de uma forma em geral. A figura 4 lista os principais neurotransmissores e neuromoduladores.

<i>Neurotransmissores</i>			<i>Neuromoduladores</i>		
<i>Aminoácidos</i>	<i>Aminas</i>	<i>Purinas</i>	<i>Peptídeos</i>	<i>Lipídios</i>	<i>Gases</i>
Ácido [γ]-aminobutírico (GABA)	Acetilcolina (ACh)	Adenosina	Gastrinas: gastrina, colecistocinina (CCK)	Endocanabinoides: anandamida, 2-araquidonoilglicerol (2AG)	Óxido nítrico (NO)
Glutamato (Glu)	Adrenalina ou epinefrina	Trifosfato de adenosina (ATP)	Hormônios da neuro-hipófise: vasopressina, ocitocina		Monóxido de carbono (CO)
Glicina (Gly)	Dopamina (DA)		Insulinas		
Aspartato (Asp)	Histamina (H)		Opióides: encefalinas (Enk), endorfinas, dinorfinas, nociceptina		
	Noradrenalina ou norepinefrina (NA ou NE)		Secretinas: secretina, glucagon, peptídeo intestinal vasoativo (VIP)		
	Serotonina (5-HT)		Somatostatinas		
			Taquicinas: substância P (SP), substância K (SK)		

Figura 4. Principais neurotransmissores e neuromoduladores.

2.1.2 Sinapses Excitatórias e Inibitórias

Então, estando claro que a ação dos neuromediadores se faz sobre a célula pós-sináptica, se faz necessário discorrer também de forma sucinta sobre como se dá a ação de tais substâncias. Para isso, antes é preciso dizer que as ondas de despolarização que chegam ao terminal pré-sináptico provocam a abertura dos

canais de Ca^{++} dependentes de voltagem abundantes na zona ativa do terminal, provocando um fenômeno chamado exocitose que libera o conteúdo de vesículas, com os neuromediadores, que estão dispersas no interior do terminal pré-sináptico (LENT, 2004).

Uma vez liberados os neuromediadores na fenda sináptica ocorre a combinação das moléculas do neuromediador com receptores específicos presentes na membrana da célula pós-sináptica gerando alterações no potencial desta membrana que são proporcionais em amplitude à quantidade de neuromediador liberada na fenda sináptica (BRANDÃO, 2014). Um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) é gerado quando a combinação neuromediador-neuroreceptor pós-sináptico produz uma despolarização gradual da membrana pós-sináptica, caracterizado pelo aumento das cargas positivas no interior da célula (influxo de Na^+ e Ca^{++} ou bloqueio da saída de K^+), ao ponto de ser atingido um valor crítico (conhecido como limiar) que desencadeia um PA que se propaga pela membrana da célula pós-sináptica (BEAR, CONNORS e PARADISO, 2016).

Para os mesmos autores, um potencial pós-sináptico inibitório (PPSI) acontece por meio de um mecanismo contrário, ou seja, ocorre uma hiperpolarização da membrana pós-sináptica promovida pela abertura de canais que permite a entrada seletiva de íons Cl^- , ou a saída de K^+ , aumentando gradiente elétrico negativo no interior da célula pós-sináptica, e, como consequência disso distanciamento do limiar de disparo de potenciais pós-sinápticos já que a membrana torna-se menos susceptível à despolarização.

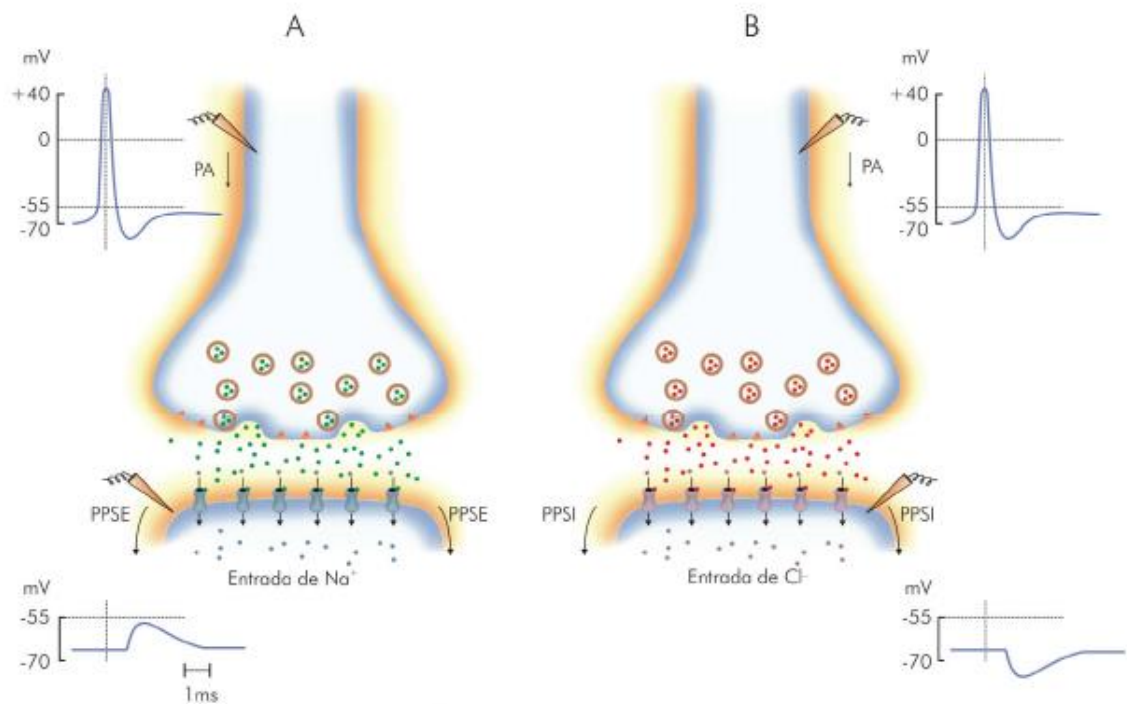


Figura 5. Em A está ilustrado um potencial de ação pós-sináptico excitatório (PPSE). Em B está ilustrado um potencial de ação pós-sináptico inibitório (PPSI).

Todavia, a eficiência da sinapse, tanto excitatória quanto inibitória, estaria comprometida se não houvesse um mecanismo que promovesse o desligamento desse sistema, pois haveria ações sinápticas indesejadas seguidas de dessensibilização dos receptores pós-sinápticos. Então, de acordo com Lent (2014) durante a evolução a natureza criou dois mecanismos que são encarregados da finalização da transmissão sináptica, a recaptção, e, a degradação enzimática do neuromediador.

2.2 As Redes Neurais

O mecanismo das sinapses apresentado no tópico anterior foi descrito individualmente apenas para atender fins didáticos uma vez que no SN essa situação é quase inexistente, pois cada neurônio pode estabelecer conexões (sinapses) com aproximadamente 10.000 outros neurônios de diferentes áreas (BEAR, CONNORS e PARADISO, 2016). Nesse sentido, geração de um potencial pós-sináptico excitatório ou inibitório dependerá da resultante da interação de todas

as sinapses excitatórias e inibitórias recebidas pela célula pós-sináptica (LENT, 2014) (Fig. 6).

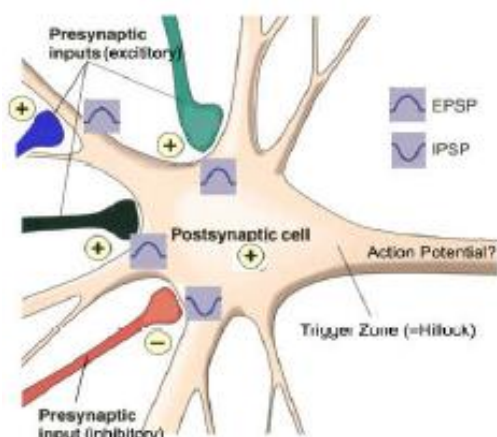


Figura 6. Soma algébrica dos PPSEs e PPSIs provocados pelas várias fibras aferentes.

Essa intensa troca de PAs que acontece simultaneamente em todo cérebro deu origem a um fenômeno primeiramente observado pelo psicólogo canadense Donald Hebb, no final da década de 1940, que postula que quando dois neurônios apresentam uma atividade conjunta, a intensidade das sinapses entre eles é reforçada, sendo denominada Plasticidade Sináptica (BORGES et al., 2015).

Então parece estar claro que a plasticidade sináptica é responsável pela formação de complexas redes de neurônios, e que estas se correlacionam com o desempenho comportamental (GUGGISBERG et al., 2015). A esse respeito Bressler e Menon (2010) afirmam que modelos tradicionais postulam a existência de redes neurais específicas para cada função. Todavia, Rimkus, Steenwijk e Barkhof (2016) expõem que a concepção de redes neurais altamente especializadas e limitadas a áreas específicas, é excessivamente simplista e apresenta limitações ao tentar explicar as funções cognitivas superiores. Assim, os autores complementam afirmando que um modelo da conectividade cerebral mais abrangente pode ser resumido como múltiplos conjuntos de áreas conectadas por caminhos ou redes.

Outro ponto importante é que uma vez estabelecida às redes neurais seu desempenho funcional dependerá também da sincronização das oscilações neurais, ou seja, a sincronia com que os bilhões de neurônios das diferentes áreas responsáveis por determinada função são recrutados. Essa assertiva é corroborada pelas palavras de Bear, Connors e Paradiso (2016) que afirmam que a atividade de um grande número de neurônios produz oscilações sincrônicas que podem ser geradas por um “marcapasso” que pode ser representado pelo tálamo, ou surgir do

comportamento coletivo dos próprios neurônios corticais excitando ou inibindo uns aos outros. Além disso, sincronizações das oscilações neuronais podem ser observadas desde os primeiros estágios de diversos sistemas sensoriais de animais, e podem ocorrer durante o desenvolvimento e a aprendizagem (LIN, WU e CHEN, 2011 apud BORGES et al., 2015).

Para se reforçar a importância da ação do tálamo como sincronizador da atividade sináptica de diferentes áreas corticais, pode-se citar Borges et al. (2015) que embasando-se em outros trabalhos afirmam que na doença de Alzheimer a dinâmica de oscilações do tálamo e do córtex são significativamente influenciadas pela perda sináptica, e, que por outro lado, na doença de Parkinson modular a sincronia das oscilações neuronais é benéfico para minimizar as crises.

2.3 Transtornos Neurocognitivos

Transtornos Neurocognitivos, também conhecidos como doenças neurodegenerativas, são neuropatias provocadas por alterações na conformação nativa das proteínas presentes no SNC e sua patofisiologia associa-se ao envelhecimento geral da população e a presença de formas proteicas *misfolded* agregadas ao cérebro, todavia, relação entre o misfolding de determinadas proteínas e a evolução para uma patologia cerebral não é totalmente compreendida (GONÇALVES e OUTEIRO, 2016).

De acordo com Cunha (2015) são diversas as patologias que afetam o SNC na sociedade moderna, sendo o Alzheimer e o Parkinson as duas doenças neurodegenerativas com maior prevalência no mundo. Dessa forma, devido à grande relevância, e, por ser dois dos focos de interesse da presente tese, serão destinados subtópicos específicos para tratar dessas neuropatias.

2.3.1 Doença de Alzheimer (DA)

A DA é conceituada como um transtorno neurológico degenerativo progressivo que se manifesta por déficit cognitivo e de memória, e leva a morte do indivíduo acometido (BERTAZONE, 2016). Essa doença foi descrita pela primeira

vez por um psiquiatra alemão em 1907 e está entre os 140 tipos mais evidentes de demência (COSTA, 2016). No Brasil, já em 2002, Herrera apontava que a incidência da demência na população com mais de 65 anos era de 55% dos casos.

Mais recentemente Lima et al (2016) citando dados de 2010 da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelaram que 18 milhões de homens e mulheres sofrem de Alzheimer, e a projeção é de que esse número possa quase dobrar até 2025, atingindo pelo menos 34 milhões de pessoas, sendo a idade fator crucial para o surgimento dessa doença uma vez que 90% dos casos inicia-se após 65 anos de idade. Para Burlá et al. (2013, apud BERTAZONE, 2016), as projeções brasileiras dão conta que a prevalência média de DA se encontra mais alta que as projeções mundiais, significando que na população brasileira esse valor passará de 7,6% para 7,9% entre 2010 e 2020, com 55 mil casos novos por ano.

Histopatologicamente a DA se caracteriza pela maciça perda sináptica e morte neuronal em regiões do cérebro responsáveis por funções cognitivas, como o córtex cerebral, o hipocampo, o córtex entorrinal e o estriado ventral (LIMA et al., 2016), provocando perda gradativa de memória e outras funções levando ao consequente comprometimento das atividades da vida diária (AVD) (BERTAZONE, 2016).

A primeira manifestação dessa doença é o comprometimento da memória, principalmente quando relacionada aos fatos recentes, e, com a evolução da enfermidade vão se evidenciando outros sintomas como dificuldade de realização de atividades cotidianas simples e déficit de linguagem que progressivamente levam à perda da independência e autonomia (LIMA, 2016). De acordo com Aprahamian et al. (2009) o diagnóstico deve ser fundamentado por critérios clínicos preestabelecidos conjuntamente com a exclusão de outras possíveis causas para demência. Corroborando com isso, a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e o Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-IV, 2002) apontaram que para o diagnóstico de demência deve-se ter por base principalmente a presença de declínio cognitivo e de outras funções corticais superiores (COSTA, 2016).

Para Cunha (2015) existem dois tipos de lesões patológicas que podem definir a DA. A primeira se trata de proteínas anormais fosforiladas associadas à microtúbulos que constituem emaranhados neurofibrilares comuns na DA, a segunda ocorre quando fragmentos da proteína β -amilóide formam placas amilóides, que por sua vez se agregam no SNC formando fibras amilóides (SCHNEIDER e SARI, 2014). Tanto os emaranhados neurofibrilares quanto a presença de placas amilóides no SNC exercem toxicidade celular e consequentemente provocam a morte dos neurônios (ZOLEZZI et al., 2014).

O paciente acometido pela DA passa por três fases (leve, moderada e grave) durante a evolução da doença. A primeira delas, também considerada fase primária ou inicial, se caracteriza pelo lapso de memória recente, que ocorre episodicamente, tornando difícil o reconhecimento. Outras manifestações que podem estar presentes nessa fase são alterações de personalidade com irritação, apatia e frustração associada à fase de negação, pois na maioria das vezes, o indivíduo não aceita que está apresentando sintomas de uma doença neurodegenerativa. Esses sintomas iniciais podem levar a desordens de conteúdo da linguagem, disfonia e dificuldade para encontrar a palavra correta ou lembrar nomes ou objetos, todavia, o indivíduo não perde a consciência das suas dificuldades valendo-se de meios compensatórios para não evidenciar a doença (LIMA, 2016).

Na fase moderada, também chamada de secundária ou intermediária, é onde o déficit de memória torna-se mais evidente, com a presença de mudanças na personalidade, desorientação espacial entre outros sintomas. A última fase da DA marca-se pela deterioração integral das funções intelectuais tornando o paciente totalmente dependente de outros para a realização das AVDs (COSTA, 2016).

Então, por ser uma doença neurodegenerativa e incapacitante que acarreta uma parcela significativa da população, a DA gera altos custos relacionados aos cuidados em saúde (BERTAZONE, 2016). O que gera o interesse de diversos pesquisadores no entendimento dessa patologia. Contudo, existem outras doenças neurodegenerativas que necessitam de igual nível de interesse. Uma delas é a doença de Parkinson que será abordada no tópico seguinte.

2.3.2 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa complexa desencadeada pela depleção de dopamina devido à degeneração dos neurônios da substância negra, tendo como consequência perdas motoras e cognitivas (RUBENIS, 2007 apud GOULART, 2016). Dados da OMS (2002) apontam que em 2025 existirão 2 bilhões de pessoas com mais de 60 anos no mundo, estando o Brasil ocupando a sexta posição no ranking dos países com maior número de idosos, com aproximadamente 32 milhões, nesse sentido, a Organização das Nações Unidas (ONU) afirma que pelo menos 4 milhões de pessoas no mundo têm DP sendo que esse número pode ter dobrado até 2014 (OLIVEIRA e MACHADO, 2014).

A DP foi descrita pela primeira vez em 1817 pelo médico inglês James Parkinson com base no quadro clínico de seis pacientes cujos sintomas ele classificou como “paralisia agitante” (BAPTISTA, 2016). Trata-se de uma patologia degenerativa primária com evolução crônica e progressiva composta por diversos sinais e sintomas geralmente relacionados a desordens motoras, podendo ser secundárias a outras doenças como encefalite letárgica ou doença de Alzheimer, sendo que, nestes casos, recebe o nome de Síndrome de Parkinson (STOKES, 2000).

De acordo com Muangpaisan et al., (2011) a DP faz parte de uma categoria de desordens, conhecidas como Parkinsonismo, responsáveis por anomalias no funcionamento dos núcleos da base. Dessa forma, o Parkinsonismo pode ser classificado em três tipos: o Primário que atinge 63% dos pacientes, tornando-o o mais frequente, e, por esse motivo, é conhecido por Doença de Parkinson Idiopática; o Parkinsonismo Secundário que é causado por fatores identificáveis e variados (vírus, toxinas, medicamentos e neoplasias); e o Parkinsonismo Plus ou Atípico tem como característica sintomas oriundos de outros distúrbios neurodegenerativos (como acinesia e rigidez, sem tremor) que são associados a distúrbios autonômicos, cerebelares, piramidais, de neurônio motor inferior ou, ainda, de motricidade ocular extrínseca (O’SULLIVAN, 2011). Todavia, existem registros em que a DP se

manifestou em indivíduos com menos de 40 anos, caracterizando o Parkinsonismo Precoce (BARBOSA e SALLEM, 2005).

Silva et al. (2016) embasando-se em diversas pesquisas afirmam que a DP é mais comumente registrada em indivíduos do gênero masculino não existindo diferença entre grupos étnicos. Esses mesmos autores complementam que no Brasil os casos de DP são estimados em 200 mil por ano, sendo que sua prevalência mundial fica em torno de 1% a 2%, aumentando proporcionalmente ao aumento da idade. Com base nestas informações se pode afirmar que o mundo atual caminha para um número cada vez mais crescente de indivíduos com maiores possibilidades de apresentarem condições de desenvolver essa doença, aumentando também a incapacidade funcional da população que envelhece o que, possivelmente, gera impacto nas estruturas econômicas, sociais e de saúde pública. Em concordância a essa assertiva, de acordo com Vieira (2014) estima-se que em 2020 mais de 40 milhões de pessoas ao redor do mundo irão desenvolver DP.

A National Parkinson Foudation preconiza que para a manifestação dos sinais clínicos da doença é necessário que tenha ocorrido perda de pelo menos 80% dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, e do mesmo grau de depleção da dopamina no corpo estriado. Atingidas essas condições, as manifestações clínicas da DP são tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e acinesia, alterações posturais, marcha “festinada”, expressão facial e sintomas não motores como depressão, alterações cognitivas, alterações da qualidade da voz e distúrbios autonômicos, alterações sensoriais e as de natureza neuropsiquiátrica, sendo que estudos recentes revelam que mais de 77% de pacientes diagnosticados com DP apresentavam, pelo menos, um sintoma neuropsiquiátrico, e 46% apresentavam mais de três desses sintomas como apatia, distúrbio do sono, fadiga mental e física (DIAS e LIMONGI, 2003). Lana (2007) complementa que ao evoluir traz aos pacientes desordens cognitivas, déficits de memória, problemas relacionados à disfunção visuoespacial, dificuldades em realizar movimentos sequenciais ou repetitivos, freezing e lentidão nas respostas psicológicas, sendo também comum o paciente apresentar escrita diminuída, diminuição do volume da voz e outras complicações, tanto na fala como na deglutição.

Por fim o tratamento para os portadores de DP deve ter início precoce, ser contínuo, complexo e individualizado, pois cada paciente pode apresentar sinais e sintomas peculiares, devido a respostas individuais a medicações e a uma gama de necessidades sociais, ocupacionais e emocionais que devem ser levadas em conta na hora da escolha do melhor tipo de tratamento (KWOLEK, 2000; SANCHES, 2003). Assim é de suma importância que o tratamento seja conduzido por uma equipe multiprofissional de forma que diferentes possibilidades terapêuticas possam ser ofertadas.

2.4 Transtornos do Neurodesenvolvimento

Recentemente, com o avanço do entendimento das patologias mentais vários autores as têm tratado como Transtornos Neurológicos (ROSE e JOELLE, 2013; VIDAL e ORTEGA, 2016; FREITAS-SILVA e ORTEGA, 2016), e, nesse contexto a herança genética e a fisiologia cerebral são tomadas como cerne dessas doenças (FREITAS-SILVA e ORTEGA, 2016).

Levando-se em conta que nas últimas décadas se tem registrado mudanças significativas nos padrões de adoecimento físico e mental de crianças e adolescentes (LOPES, 2016), com uma prevalência de 10% a 20% quando se trata de problemas emocionais e de conduta, parece claro o prejuízo que isso pode acarretar na vida escolar e nas relações familiares e sociais (BELFER, 2008). Além disso, como os problemas de saúde mental são altamente persistentes, uma parcela significativa desses indivíduos pode vir a ter algum tipo de prejuízo também na vida adulta (PATEL et al., 2007).

Com relação ao diagnóstico dos transtornos neurológicos o marco na mudança da fundamentação conceitual que alicerça o conhecimento e a prática psiquiátrica foi, em 1980, a publicação da terceira versão do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, o DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (FREITAS-SILVA e ORTEGA, 2016). Já no campo neurocientífico as características dos transtornos neurológicos está relacionada às noções de neurodesenvolvimento e plasticidade cerebral pois, ao contrário da caracterização do cérebro como um processador isolado, a concepção atual nos direciona para a

ideia da multiplicidade de conexões sinápticas e a indeterminação subjacente aos processos de desenvolvimento e funcionamento cerebral (MELONI, 2014).

Assim, estando feito o preambulo necessário ao entendimento básico dos transtornos do neurodesenvolvimento passar-se-á nos tópicos seguintes as descrições necessários à compreensão dos transtornos que foram alvo de interesse para confecção deste trabalho.

2.4.1 Transtorno do Espectro Autista

O termo Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) se refere a um conjunto bastante heterogêneo de prejuízos de socialização de início precoce e curso crônico que atinge de diferentes maneiras o desenvolvimento (DUARTE, 2016). Caracteriza-se pela inabilidade social e de comunicação, além de comportamentos repetitivos e estereotipados (CORRADI-DELL'ACQUA et al., 2014), que provocam dificuldade de interação com outros indivíduos e até mesmo com parentes mais próximos (LUCERO e VORCARO, 2015). De acordo com Paula et al. (2011) uma em cada 370 crianças (0,3%) são afetadas pelo autismo, devendo existir aproximadamente 40 mil crianças com TEA apenas no estado de São Paulo.

De acordo com Zilbovicius, Meresse e Boddaert (2006) evidências mostram que o TEA deve ser considerado uma disfunção cerebral orgânica, uma vez que está associado a uma deficiência intelectual em 70% dos casos ($QI < 70$) e a convulsões em 33% dos casos (GILLBERG e COLEMAN, 2000). Outras características interessantes são o um risco de recorrência entre irmãos ser de aproximadamente 3 a 5%, o que é uma incidência 75 vezes maior que na população em geral, e a alta prevalência em indivíduos do gênero masculino (4 para 1), que sugere uma predisposição genética para TEA (RUTTER, 2005).

Na nova proposta publicada no Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-5) (APA, 2014) fazem parte do TEA o Transtorno Autista (TA), a Síndrome de Asperger (SA) e o Transtorno Global do Desenvolvimento Sem Outra Especificação (TGDSOE) que antes eram descritos no DSM IV-R (APA, 2013). De acordo com a proposta preconizada no DSM-IV-R (APA, 2013) os critérios para o

diagnóstico do autismo incluíam prejuízos na interação social, comportamento e comunicação, contudo na proposta atual são enfatizadas as desordens da interação e do comportamento, sendo que no comprometimento da interação os prejuízos devem ser persistentes na comunicação e na interação social em vários contextos, e, no comportamento precisa haver padrões de comportamento repetitivos, interesses ou atividades. Também há referências à hipo ou hiper-reatividades a estímulos sensoriais ou a intenso interesse nos aspectos sensoriais do ambiente. A justificativa para os prejuízos na comunicação oral não terem sido incluídos no DSM-5 foi que atrasos nessa área não estariam presentes em todos os casos (APA, 2014).

Para Capovilla (2006) as bases neurológicas do TEA estão no córtex pré-frontal, especialmente no córtex pré-frontal lateral e no giro cingulado anterior. Camargos Júnior (2010) afirma que estudos anátomo-patológicos demonstraram alterações microscópicas na organização e proliferação celular localizadas nos circuitos do sistema límbico, cerebelar, hipocampo, lobo temporal e lobo frontal, além de redução no tamanho das células neuronais do complexo hipocampal, amígdala e corpo mamilar, e ainda, alterações da árvore dendrítica do hipocampo. Também foi registrada alta incidência de aumento do perímetro cefálico nos pacientes com autismo (25-30%) que parece estar associada ao aumento da população neuronal pela não ocorrência da morte celular programada nas fases iniciais do processo de neurogênese (CAMPOS, 2005). Ainda a este respeito, Wicker et al. (2008) complementam dizendo que os sintomas do TEA podem ser consequência de uma má conectividade neural, particularmente nas regiões pré-frontal e parietal.

Devido a todos esses aspectos torna-se bastante elevados os custos humanos, sociais e financeiros decorrentes das necessidades dos indivíduos com TEA. Tal afirmação é corroborada por dados epidemiológicos de países desenvolvidos que mostram que crianças com TEA frequentam nove vezes mais os serviços de saúde do que crianças com outros problemas médicos e três vezes mais que crianças com deficiência mental (NEWSCHAFER et al., 2007).

2.4.2 Deficiência Intelectual (Transtorno do Desenvolvimento Intelectual)

Até o século XVIII a Deficiência Intelectual (DI) era considerada como doença mental e tratada exclusivamente por meio da institucionalização (ARANHA, 2001 apud DIAS, 2016). Na verdade trata-se de um transtorno que exige reorganização das atividades cotidianas e adaptação de toda família em termos de educação e saúde (AXELSSON, GRANLUND e WILDER, 2013). Por esse motivo, para Santos (2016) é crescente o interesse no desenvolvimento de crianças com DI, pois a existência de um membro com deficiência pode comprometer a unidade familiar em suas esferas psicológicas, emocionais, sociais e funcionais.

Tais possíveis impactos nas unidades familiares tornam-se relevantes uma vez que segundo Malta (2013), valendo-se de dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), “estima-se que mais de um bilhão de pessoas em todo mundo tenha algum tipo de deficiência ou incapacidade, correspondendo a cerca de 15% da população mundial”, e ainda, pelo menos 10% das crianças no mundo nascem ou adquirem algum tipo de deficiência física, mental ou sensorial que traz prejuízos ao seu desenvolvimento.

A partir da promulgação da Constituição Federal em 1980, a pessoa com deficiência passou a ter mais reconhecimento por parte da sociedade (GARGHETTI, MEDEIROS E NUENBERG, 2013), sendo assim, no Brasil a deficiência é definida pela perda ou anormalidade de uma estrutura ou função psicológica, fisiológica ou anatômica que produza incapacidade no desempenho de alguma atividade dentro de um padrão de normalidade comum ao ser humano (BRASIL, 1999). Todavia, a concepção considerada internacionalmente a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) pauta-se no apoio dentro dos contextos ambientais e potencialidades individuais, não se restringindo unicamente nas incapacidades e limitações das pessoas com deficiência (FARIAS e BUCHALLA, 2005).

A Asociación Americana de Discapacidades Intelectuales y de Desarrollo (AAIDD, 2011), define a deficiência intelectual como significativas limitações tanto no funcionamento intelectual quanto no comportamento adaptativo que tem origem antes dos 18 anos. Dessa forma, a educação para esses indivíduos deve ter como principal objetivo compensar as deficiências e desenvolver as funções psicológicas

superiores (SIERRA e FACCI, 2011). Isso porque quando comparada a uma criança sem atipicidade, ou seja, uma criança que passa relativamente rápido por diversas fases sucessivas antes de consolidar seu raciocínio, a criança com DI apresenta o mesmo curso de desenvolvimento, contudo a uma velocidade mais lenta, e em um nível singular de desequilíbrio (INHELDER, 1969 apud SCHIPPER e VESTENA, 2016).

Schipper e Vestena (2016) complementam afirmando que uma das características funcionais marcantes no indivíduo com DI é a diferença na velocidade do pensamento, tanto em aceleração quando em desaceleração, o que provoca uma “operatividade incompleta”, significando que ele não raciocina logicamente, elaborando seus juízos de controle de hipóteses não pela experiência lógica, mas sim pela experiência mental, o que implica em uma despreocupação com as contradições do pensamento e dificulta a compreensão da lógica das relações e de classes.

Lucena (2016) embasando-se em outros autores afirma que a DI pode ser real ou circunstancial, sendo que no caso da deficiência intelectual real existem limitações orgânicas representadas por impedimentos motores e ou sensoriais que produzem limitações nas trocas do indivíduo com o meio, já a deficiência intelectual circunstancial se trata de incapacidades transitórias que podem surgir na interação das capacidades físicas e ou intelectuais com o meio, ou seja, o indivíduo não é, mas está deficiente.

No contexto genético, a DI pode estar associada a anomalias cromossômicas (WU et al, 1996 apud PRATTE-SANTOS et al., 2016), pois, nos 2% a 3% das pessoas portadores de DI existentes na população em geral são detectadas anomalias cromossômicas em 4% a 28% dos casos, dependendo da seleção dos pacientes e da sensibilidade das técnicas empregadas (PRATTE-SANTOS et al., 2016). Assim, para se realizar o diagnóstico de deficiência intelectual é fundamental se conhecer as especificidades do indivíduo, levando-se em consideração o contexto em que está inserido e a convivência com outras pessoas, para que a partir da diversidade de atitudes e comportamentos se chegar a uma avaliação mais efetiva (MILANEZ, 2013).

2.5 Estimulação Cerebral

Desde o início da era cristã o homem primitivo já buscava métodos de se estimular o cérebro. Inicialmente na Roma antiga peixes elétricos eram enrolados na cabeça de pessoas que sofriam de dores de cabeça no intuito de aliviá-las (BOGGIO, 2006 apud MARQUES JUNIOR, 2016). Desde então a estimulação cerebral evoluiu até chegar aos tempos modernos com uma gama de técnicas e instrumentos que tem difundido cada vez mais suas possibilidades de aplicação na clínica e no estudo do comportamento humano.

Podem-se categorizar as técnicas de estimulação cerebral em técnicas invasivas e a não invasivas. Juntas formam um conjunto de ferramentas neuroterapêuticas que permitem a investigação funcional do cérebro (GEORGE e ASTON-JONES, 2010). As técnicas invasivas se caracterizam pela necessidade de intervenções cirúrgicas, tendo como exemplos a estimulação cerebral profunda (DBS) ou estimulação cortical epidural (EpCS) que são utilizadas no tratamento de doenças neurológicas ou neuropsiquiátricas (HOY e FITZGERALD, 2010).

As técnicas não invasivas de estimulação cerebral têm cada vez mais despertado o interesse de pesquisadores das mais diferentes áreas de atuação. Isso provavelmente se dá devido ao fato dessas técnicas permitirem de uma forma geral a modulação da atividade cerebral através da excitação ou inibição de suas redes neurais (LEE et al., 2016; SILVA VERNON et al., 2016; DUTRA, 2015). Além disso, técnicas não invasivas de estimulação cerebral permitem de forma segura com poucos efeitos colaterais o estudo em indivíduos com diferentes diagnósticos e características gerando novos conhecimentos sobre a atividade cerebral (FARZAN et al., 2016; HU et al., 2016; SILVA VERNON et al., 2016, 2015; CALOMENI et al. 2013).

Se podem citar como exemplos de técnicas de estimulação cerebral não invasivas a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (MARQUES JÚNIOR, 2016), Estimulação por Ultrassom Focalizado (BYSTRITSKY et al., 2011), Estimulação Magnética Transcraniana (FARZAN et al., 2016) e a Estimulação

Cerebral por Luz e Batida Binaural (SILVA VERNON et al., 2016). Devido ao universo de estudo da tese em questão ser a Estimulação Cerebral por Luz e Batida Binaural, as primeiras técnicas citadas serão apresentadas brevemente deixando-se maiores aprofundamentos para essa última.

De acordo com Brunoni, Pinheiro e Boggio (2012) a estimulação transcraniana por corrente contínua destaca-se pelo baixo custo e efeitos colaterais reduzidos, além de apresentar resultados promissores em diferentes áreas médicas. A técnica consiste na aplicação de uma fraca corrente elétrica contínua no couro cabeludo, gerada a partir de eletrodos denominados ânodo e cátodo que tem, respectivamente, a função de aumentar e diminuir a excitabilidade cortical (HU et al., 2016). Também se destaca das outras técnicas devido a sua ação diferenciada, pois não induz um potencial de ação no neurônio através de uma rápida despolarização de sua membrana (NITSCHKE et al., 2008).

Outra forma de estimulação não invasiva é a estimulação por Ultrassom Focalizado. Assim como as outras, nessa técnica seus efeitos de modulação podem ser excitatórios ou inibitórios dependendo dos parâmetros de estimulação (KIM et al., 2015), além disso experimentações em seres vivos (não humanos) mostraram que ondas de pressão acústica aplicadas transcranialmente modulam a excitabilidade de estruturas cerebrais (YOO et al., 2011). Em humanos a aplicação da estimulação por ultrassom focalizado foi capaz de modular o desempenho em tarefas de discriminação tátil além da amplitude dos potenciais evocados somatossensoriais (LEGON et al., 2014), também, quando a estimulação foi feita simultaneamente nas regiões SI/SII no mesmo hemisfério cerebral provocou sensações táteis na área da mão contralateral (LEE et al., 2016).

A próxima técnica de estimulação cerebral não invasiva a ser apresentada é a estimulação magnética transcraniana. Essa técnica foi introduzida em 1985 como uma ferramenta da neurofisiologia para se entender o funcionamento da via cortico-espinhal em seres humanos (FARZAN et al., 2106). Segundo Conforto et al. (2003 apud DUTRA, 2015) “consiste em uma técnica não invasiva de investigação e modulação da excitabilidade cortical em humanos”. A estimulação magnética transcraniana produz seus efeitos através da geração de campos eletromagnéticos

produzidos a partir de uma bobina que é posicionada sobre o crânio na região cerebral que se quer estimular, e, esse campo eletromagnético tem a capacidade de despolarizar os neurônios (BRASIL-NETO & BOECHAT-BARROS, 2012).

Assim estando embasadas as principais técnicas de se estimular do cérebro de forma invasiva e não invasiva, passar-se-á a partir de agora para apresentação de forma mais detalhada o referencial teórico que norteia a técnica de estimulação cerebral que foi o pano de fundo da tese aqui apresentada.

2.6 Estimulação Cerebral por Luz e Batida Binaural

Talvez o primeiro ponto que diferencia essa técnica de estimulação cerebral não invasiva das outras técnicas já apresentadas seja o fato da estimulação cerebral por luz e batida binaural de certa forma se enquadrar como uma técnica de estimulação cerebral profunda (CALOMENI et al., 2013) uma vez que seu efeito de modulação sob a atividade cerebral se dá de dentro para fora, ou seja, os potenciais de ação gerados a partir do bombardeio da retina e do núcleo olivar superior afetam primeiramente neurônios do Tronco Encefálico e Tálamo (SILVA VERNON et al., 2015) que, devido as aferências que possuem para praticamente todas as regiões corticais provocam o equilíbrio inter hemisférico e a equalização da atividade cerebral em uma frequência compatível com uma onda cerebral específica (CALOMENI et al., 2008).

Tal efeito é produzido por um equipamento composto por óculos escuros equipados com luzes led em sua face interna, fones de ouvidos estéreo e um dispositivo eletrônico capaz de gerar estímulos luminosos e auditivos em uma frequência específica (CALOMENI et al., 2008, 2013; LIMA e CARDOSO, 2014; SILVA VERNON et al., 2015, 2016; LIMA et al., 2016). Dessa forma, tal equipamento se vale de dois estímulos os quais o cérebro é muito sensível quando aplicados individualmente, flashes de luz e batidas binaurais. Assim, a ideia central é que quando utilizados de forma conjugada tenham seus efeitos modulatórios somados e potencializados. Dessa forma parece interessante abordar o processamento de cada um desses estímulos separadamente de forma a facilitar o entendimento dos mecanismos de ação da estimulação por luz e batidas binaural.

A fotoestimulação, ou seja, a estimulação de redes de neurônios através de utilização de flashes de luz é utilizada na investigação de circuitos cerebrais por meio da manipulação específica da atividade neural (ANSELM, BANERJEE e ALBEANU, 2015). Essa manipulação da atividade neural, de acordo com Ryoze et al. (2013), produz uma resposta no espectro do EEG por meio da retina e nervo óptico. Esses mesmos autores explicam que quando a frequência de luz intermitente (strobo) se aproxima da frequência intrínseca alfa do cérebro, há um efeito de arrastamento (modulação) da frequência intrínseca para a frequência de luz intermitente.

Com relação às batidas binaurais sabe-se que elas são produzidas no cérebro quando dois sons de mesma intensidade, e frequências ligeiramente diferentes são aplicados a cada ouvido (GAO et al., 2014). Quando isso ocorre o cérebro integra esses dois estímulos e gera a percepção de um terceiro som, as batidas binaurais, ou seja, quando uma frequência de 124 Hz é imposta ao ouvido direito e outra de 114 Hz ao ouvido esquerdo, o cérebro gera uma frequência de 10 Hz que tende a produzir um efeito de arrastamento das ondas cerebrais (Rios e Glanzmann, 2016), que pode ser inferido pelo EEG (VERNON et al., 2012).

Reedijk, Bolders e Hommel (2013) citam vários autores quando explicam que a forma como o cérebro produz as batidas binaurais não está totalmente esclarecida, todavia o Sistema Reticular e o Colículo inferior parecem desempenhar papel relevante. Kraus e Porubanová (2015), citando o trabalho de Wahbeh, Calabrese e Zwickey, corroboram com a ideia que as batidas binaurais alteram o funcionamento da formação reticular que é responsável pela regulação da vigília.

Nesse sentido, Gao et al. (2014) listam uma série de estudos que mostram processos fisiológicos e psicológicos que podem ser alterados pelas batidas binaurais, como por exemplo a redução do auto relato de ansiedade, aprofundando estados de relaxamento e meditação, melhoria da capacidade de memória, alerta e vigília, concentração mental e desempenho psicomotor. Ainda, Rios e Glanzmann (2016) afirmam que através das batidas binaurais se podem ativar o princípio da harmonização que faz os hemisférios cerebrais entrarem em um mesmo

padrão sinérgico de ondas cerebrais. Especificamente com relação às batidas binaurais correspondentes às ondas cerebrais Alfa, Kraus e Porubanová (2015) citaram estudos que encontraram resultados positivos relacionados ao processamento cognitivo e na capacidade temporária de memória de trabalho de estudantes universitários saudáveis.

Todavia Vernon et al (2012) relacionam outros trabalhos em que a exposição as batidas binaurais não produziu efeitos, por exemplo, sobre a suscetibilidade hipnótica, a pressão arterial e frequência cardíaca, e, sobre os sintomas de crianças diagnosticadas com TDAH. Esses mesmos autores ponderam que possivelmente essas divergências nos resultados dos estudos citados se dão devido às distintas metodologias utilizadas em cada estudo, que podem influenciar o potencial arrastamento das batidas binaurais. Kraus e Porubanová (2015) complementam dizendo que os possíveis efeitos das batidas binaurais sobre as funções cognitivas são dependentes de diversos fatores, sendo um deles a frequência específica das batidas binaurais que são utilizadas na pesquisa.

Porém, quando se trata da conjugação da estimulação fótica com a estimulação por batidas binaurais é crescente a quantidade de estudos que mostram resultados positivos em diversas áreas de conhecimento, como na atenção e atenção concentrada de crianças diagnosticadas com TDAH (CALOMENI et al., 2008; LIMA et al., 2014), na variação da frequência cardíaca e pressão arterial de atletas (CALOMENI et al., 2009), na melhoria funcional de tarefas motoras deterioradas por AVC (CALOMENI et al., 2013), no desenvolvimento cinestésico de crianças (LIMA e CARDOSO, 2014), no processamento mental de escolares (LIMA et al., 2016), e, na ativação do lobo temporal de crianças autistas (SILVA VERNON et al., 2016). Todos esses trabalhos utilizaram a conjugação de estimulação fótica e por batida binaural para modular a atividade cerebral em uma frequência de onda cerebral Alfa ou Beta/SMR, dessa forma, uma vez que a presente tese busca a modulação dessas mesmas frequências de ondas cerebrais, torna-se importante entender a relação dessas ondas cerebrais com o comportamento humano.

2.7 Ondas Cerebrais Alfa

De uma forma em geral ondas cerebrais são oscilações eletromagnéticas produzidas por meio da atividade sináptica de bilhões de neurônios, que podem ser mensuradas em ciclos por segundo ou Hertz (Hz) (RIOS e GLANZMANN, 2016). Essas oscilações mudam de frequência de acordo com a atividade elétrica dos neurônios e estão relacionadas aos estados de consciência (LENT, 2001). Assim, dependendo das demandas diárias o cérebro as modula, e, por sua vez, cada onda cerebral estimula a produção de um neurotransmissor específico que gera mudanças químicas no cérebro (BEAR, CONNORS e PARADISO, 2012).

Especificamente sobre as ondas Alfa pode-se afirmar que são produzidas durante estados ativos de consciência, porém em relaxamento físico (DESAI, TAILOR e BHATT, 2015), oscilam em uma frequência que varia em adultos entre 7,5 e 12,5 Hz (BRABOSZCZ e DELORME, 2011), possuem grandes amplitudes ocorrendo durante níveis moderados de atividade cerebral (PALVA e PALVA, 2007). Dentre todas as ondas cerebrais as ondas Alfa são a principal faixa de oscilação espontânea estando envolvidas na maior parte das interações entre as áreas corticais (VON STEIN et al., 2000).

Assim, é incomum essas ondas acontecerem de forma significativa durante o sono ou estado sonolento (DESAI, TAILOR e BHATT, 2015), estando mais relacionadas a estados sem ansiedade, com sensação de paz e bem estar, por esse motivo apresentam excelente potencial terapêutico para tratar distúrbios de memória principalmente em idosos (RIOS e GLANZMANN, 2016). Além disso, os ritmos Alfa estão associados à vigilância, processos inibitórios, atenção, memória de trabalho, habilidades de percepção e velocidade de processamento da informação (BRABOSZCZ e DELORME, 2011), no processamento cognitivo (CRUCEANU e ROTARESCU, 2013).

2.8 Ondas Cerebrais SMR/Beta

A frequência de onda cerebral SMR é a sigla do termo Sensory Motor Rhythm e representa uma banda de frequência de 13 a 15 Hz que ocorre especificamente na região do córtex motor, estando correlacionada com estado de prontidão para execução do movimento, ou seja, um estado de pausa ativa (CARVALHO, 2014). De

acordo com Vernon et al. (2003) a estimulação da frequência SMR pode ser eficaz na melhoria do desempenho em tarefas de memória menos complexa e de natureza menos estratégica.

Todavia, quando essa frequência de onda é registrada em qualquer outra área do córtex cerebral receberá o nome de ondas Beta, e, para Rios e Glanzmann (2016) a onda Beta relaciona-se com estados de prontidão para o trabalho e atenção total. São frequências mais rápidas, acima de 12 Hz, que quando não são produzidas no córtex motor (SMR) forma a base para as operações racionais, as experiências e percepções de como essas experiências nos afetam, por isso exigem altos níveis de energia o que limita sua atuação ao estritamente necessário sendo desativada tão logo a tarefa termine (CARVALHO, 2014).

Assim, parecer estar consolidadas as bases teóricas que servem de suporte para os procedimentos metodológicos que tentaram testar as hipóteses levantadas a partir da questão problema que norteia o desenvolvimento da presente tese.

2.9 Resultados e Discussão

Os primeiros resultados estão expostos na tabela 1, e apresentam informações sobre a tendência central, dispersão e extremos dos grupos formados por idosos sem demência (ISD), idosos com diagnóstico de Alzheimer (DA), e, idosos com diagnóstico de Parkinson (DP), coletadas antes e após a intervenção feita.

Tabela 1. Descrição dos dados da tendência central, dispersão e extremos dos grupos ISD, DA e DP, coletados pré e pós-intervenção.

Grupo de Idosos sem Diagnóstico de Demência (ISD)									
Ondas Alfa				Ondas Beta				Teste da Memória de Trabalho	
Atividade Média		Coeficiente de Variação		Atividade Média		Coeficiente de Variação		Digit Span	
Pré-Interve	Pós-Interve	Pré-Interve	Pós-Interve	Pré-Interve	Pós-Interv	Pré-Interven	Pós-Interve	Pré-Interven	Pós-Interve

	nção	nção	nção	nção	nção	enção	ção	nção	ção	nção
Mínimo	2.18	3.25	0.03	0.03	2.52	3.31	0.03	0.04	51	65
Máximo	59.77	50.81	1.29	2.56	51.44	39.2	1.17	1.72	95	100
Mediana	6.29	7.06	1.05	0.69	5.6	6.05	0.65	0.5	74	84
Desvio Padrão	15.56	12.07	0.41	0.66	12.91	8.94	0.39	0.49	14.46	9.96

Grupo de Idosos com Diagnóstico de Alzheimer (DA)

	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interven ção	Pós- Interve nção
Mínimo	3.09	4.53	0.1	0.08	2.36	1.25	0.08	0.1	29.54	32.95
Máximo	10.55	20.23	1.64	1.84	15.03	12.64	1.47	1.58	84.09	89.77
Mediana	4.49	8.84	0.88	0.78	4.44	5.59	0.44	0.54	56.54	68.98
Desvio Padrão	2.59	4.46	0.48	0.45	3.21	2.81	0.44	0.40	16.58	17.34

Grupo de Idosos com Diagnóstico de Parkinson (DP)

	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interve nção	Pós- Interve nção	Pré- Interve nção	Pós- Intervenç ão	Pré- Interv enção	Pós- Interve nção
Mínimo	2.99	3.99	0.03	0.04	2.15	3.09	0.04	0.04	57.9	57.95
Máximo	41.03	22.5	1.64	3.4	36.01	14.68	1.8	1.31	100	98.86
Mediana	6.8	5.99	0.48	0.49	4.82	5.01	0.49	0.43	84.09	89.77
Desvio Padrão	9.253	4.56	0.383	0.8	8.27	3.06	0.49	0.30	15.32	15.77

Além das descrições expostas na tabela 1, também se faz necessário à apresentação da análise descritiva dos dados referentes às coletas feitas nos grupos CN, DM e CDA. As informações necessárias à referida análise estão presentes na tabela 2.

Tabela 2. Descrição dos dados da tendência central, dispersão e extremos dos grupos CN, DM e CDA, coletados pré e pós-intervenção.

Crianças com Desenvolvimento Cognitivo Normal (CN)								
	Ondas Alfa				Ondas Beta			
	Atividade Média		Coeficiente de Variação		Atividade Média		Coeficiente de Variação	
	Pré-Intervenç	Pós-Intervenç	Pré-Intervenç	Pós-Intervenç	Pré-Intervenç	Pós-Intervenç	Pré-Intervenç	Pós-Intervenç

	ão	ão	ão	ão	ão	ão	ão	ão
Mínimo	1.31	3.68	0.48	1.29	1.67	2.82	0.35	1.13
Máximo	13.54	21.26	11.36	4.56	10.68	13.95	9.43	5.81
Mediana	3.67	10.02	2.78	1.39	3.16	8.33	1.01	1.27
Desvio Padrão	4.13	6.66	3.74	1.18	3.45	3.60	3.05	1.61

Crianças com Deficiência Mental (DM)

	Ondas Alfa				Ondas Beta			
	Atividade Média		Coeficiente de Variação		Atividade Média		Coeficiente de Variação	
	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão
Mínimo	5.47	7.35	0.41	0.38	3.13	4.43	0.35	0.38
Máximo	36.13	42.85	0.63	0.5	29.01	30.05	0.63	0.79
Mediana	21.31	24.69	0.46	0.43	16.04	17.99	0.46	0.44
Desvio Padrão	9.21	13.59	0.072	0.042	8.98	9.81	0.09	0.11

Crianças com Diagnóstico de Autismo (CDA)

	Ondas Alfa				Ondas Beta			
	Atividade Média		Coeficiente de Variação		Atividade Média		Coeficiente de Variação	
	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão	Pré-Intervenç ão	Pós-Intervenç ão
Mínimo	2.83	5.06	0.39	0.44	1.66	2.57	0.30	0.43
Máximo	39.18	48.74	0.88	1.48	31.80	40.92	0.83	1.33
Mediana	7.49	8.49	0.49	1.05	13.02	6.57	0.46	1.03
Desvio Padrão	16.00	16.20	0.18	0.33	12.40	14.56	0.20	0.32

Os dados descritivos expostos nas tabelas 1 e 2 indicam de forma clara algum tipo de influência da estimulação por batida binaural e sintetização fônica na atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta em todos os grupos focais observados. Com relação às ondas cerebrais Alfa, exceto no grupo DP apresentado na tabela 1, registrou-se aumento na atividade média o que pode estar relacionado a um aumento no recrutamento dos neurônios ativados na área cerebral monitorada pelo

EEG. Ao mesmo tempo, o coeficiente de variação dessa mesma onda cerebral foi reduzido em 4 dos 6 grupos focais analisados.

Tais observações podem ser visualizadas na figura 1, e apontam que para a atividade da onda cerebral Alfa, a associação entre a estimulação por luz e batida binaural, e treinamento de uma tarefa funcional debilitada, induziu um efeito tanto quantitativo quanto qualitativo na atividade da rede neural associada à tarefa.

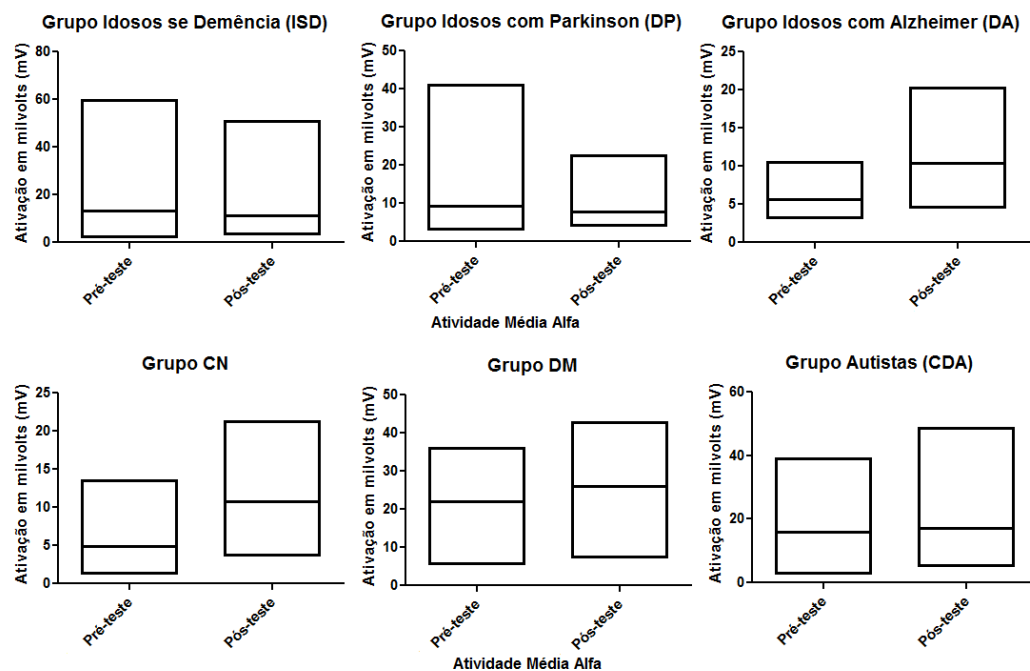


Figura1. Dados tendência central e extremos referentes a atividade das ondas cerebrais Alfa nos momentos pré e pós intervenção em cada grupo do estudo.

Calomeni et al (2013) registraram fenômeno semelhante, e o associaram a uma significativa melhora funcional de uma tarefa motora deteriorada por AVC. Mais recentemente, Silva Vernon et al (2016) concluíram que tais mudanças se dão devido à modulação da atividade sináptica imposta pela estimulação por luz e batida binaural.

Assim, com base nesses é possível corroborar com Silva Vernon et al (2015) que classificaram a estimulação por luz e batida binaural como sendo um tipo de estimulação profunda, uma vez que sua ação modulatória se dá via estruturas do tronco encefálico e tálamo.

Todavia, para se atender aos objetivos do estudo é necessário se testar a hipótese da efetividade da modulação da atividade cerebral das ondas Alfa e Beta via estimulação por luz e batida binaural, é necessária uma análise inferencial dos escores pré e pós-intervenção da cada grupo envolvido no estudo. Assim na tabela 2 se pode observar os valores de p relativos a esses escores.

Tabela 2. Valores de p relativos às comparações entre os escores da atividade média e coeficiente de variação das ondas cerebrais Alfa e SMR nos momentos pré e pós-intervenção.

	Teste dos sinais Pré-intervenção x Pós-intervenção					
	Ondas Cerebrais Alfa					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.1509	0.0005*	0.3953	0.0547	0.3633	0.2266
Poder do teste =	0.8491	0.999	0.6054	0.9431	0.6382	0.7752
	Ondas Cerebrais Beta					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.1509	0.5	0.3953	0.6563	0.1133	0.3633
Poder do teste =	0.8491	0.5	0.6054	0.6585	0.8861	0.6382
	CV Ondas Cerebrais Alfa					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.3036	0.6047	0.3953	0.0107*	0.2266	0.2266
Poder do teste =	0.6972	0.6054	0.6054	0.9866	0.7752	0.7752
	CV Ondas Cerebrais Beta					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.3953	0.5	0.0898	0.1094	0.2744	0.3633
Poder do teste =	0.6054	0.5	0.9093	0.8897	0.7268	0.6382

* p<0,05

A tabela 2 nos mostra que apenas as diferenças registradas entre a atividade média das ondas Alfa do grupo de indivíduos diagnosticados com Doença de Alzheimer (DA), e, o coeficiente de variação dessa mesma onda cerebral do grupo de crianças diagnosticadas com Autismo (CDA), foram estatisticamente

significantes. Todavia, nesse último grupo, a diferença entre a atividade média das ondas Alfa apresentou uma forte tendência para significância estatística ($p=0.05$).

Ao se analisar de forma mais aprofundada percebe-se que no grupo DA à estimulação por batida binaural e sintetização fótica produziu um aumento na atividade média das ondas Alfa de 97%. As ondas Alfa têm grandes amplitudes e ocorrem em níveis moderados de atividade cerebral (PALVA e PALVA, 2007), desempenhando papel vital na construção de redes entre os neurônios (DESAI et al., 2015). Além disto, principalmente em indivíduos idosos, a atividade das ondas Alfa podem melhorar o reconhecimento de palavras e facilitar a memória de trabalho (KLIMESCH, SCHMIKE e PFURTSCHELLER, 1993 apud DESAI et al., 2015).

No grupo CDA o aumento de 13% na atividade média das ondas Alfa, se aproximou da significância estatística. Todavia foi o aumento de 114% no coeficiente da variação que se mostrou estatisticamente significativo. Esses achados podem parecer inconclusivos, todavia, em se tratando de indivíduos autistas que segundo Lapenta (2012) têm excitabilidade cortical significativamente menor quando comparada a indivíduos controle, esses resultados apontam para um aumento da excitabilidade cortical destes indivíduos o que pode significar possíveis alterações neuroplásticas, pelo menos, de natureza temporária (SILVA VERNON et al., 2016).

Com relação à ativação média na faixa de frequência das ondas Beta os dados mostraram que, mesmo de forma não significativa estatisticamente, apenas no grupo CDA não houve aumento dessa atividade. Além disso, no coeficiente de variação não se pode observar padrão definido, em alguns grupos houve aumento e em outros grupos redução. Talvez isso se justifique pela própria fisiologia dessa onda cerebral uma vez que se relaciona, quando registrada no córtex sensório motor (SMR), a um estado de prontidão para execução do movimento, e, quando registrada em qualquer outra região do córtex é denominada onda Beta ocorrendo somente quando é extremamente necessário sendo desativadas assim que a tarefa termine (CARVALHO, 2014). Talvez, as demandas de processamento impostas pelas atividades treinadas nos grupos não foram suficientes para gerar uma ativação significativa desse tipo de onda cerebral.

3. Conclusão

Conclui-se que a estimulação cerebral por luz e batida binaural mostrou diferentes níveis de efetividade na modulação da atividade das ondas cerebrais Alfa e Beta. Variando seu efeito de acordo com a característica da amostra e do local de registro do EEG, sendo mais efetiva nesse estudo, para modulação da atividade da onda cerebral Alfa. Vale ressaltar que os efeitos aqui observados são de natureza aguda, podendo as diferenças observadas serem mais significativas se implementada uma metodologia que contemple mais sessões de treinamento associado à estimulação cerebral. Todavia, os resultados encontrados já são suficientes para sugerir com certa segurança que a técnica empregada pode ser o pano de fundo para reestruturações neuroplásticas e comportamentais em indivíduos com as mesmas características dos que formaram a amostra desse estudo.

Referências Bibliográficas

AAIDD – Asociación Americana de Discapacidades Intelectuales y de Desarrollo. **Discapacidad intelectual: definición, clasificación y sistemas de apoyo**. M. A. Verdugo Alonso, Trad. 11a ed.. Madrid: Alianza, 2011.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-IV. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. Porto Alegre: ARTMED, 4a. ed., 2002.

ANDRADE, V.M.; DOS SANTOS, F.H; BUENO, O.F.A. **Neuropsicologia hoje**. Artes Médicas, 2004.

ANSELM, F.; BANERJEE, A.; ALBEANU, D.F. Patterned Photostimulation in the Brain. In: **New Techniques in Systems Neuroscience**. Springer International Publishing, 2015. p. 235-270.

APRAHAMIAN, I.; MARTINELLI, J.E.; YASSUDA, M.S. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. **Rev Bras Clin Med**, v. 7, n. 6, p. 27-35, 2009.

APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistic manual of mental disorders**. 5th ed. Revised. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, 2013.

AXELSSON A.K., GRANLUND M., WILDER J. Engagement in family activities: a quantitative, comparative study of children with profound intellectual and multiple disabilities and children with typical development. **Child Care Hlth Dev**, n. 39, v. 4, p.523-534, 2013.

BAPTISTA, R. et al. **Orientações gerais sobre Doença de Parkinson sob o olhar da enfermagem**. 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/172022>

BARBOSA, E.R.; SALLEM, F.A.S. Doença de Parkinson–diagnóstico. **Rev Neurociênc**, v. 13, n. 3, p. 158-65, 2005.

BEAR, M.F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Artmed Editora, 2016.

BELFER M.L. Child and adolescent mental disorders: the magnitude of the problem across the globe. **J Child Psychol Psychiatry**. V.49, n.3, p.226-36, 2008. DOI:10.1111/j.1469-7610.2007.01855.x

BERTAZONE, T.M.A. et al. Ações multidisciplinares/interdisciplinares no cuidado ao idoso com Doença de Alzheimer. **Northeast Network Nursing Journal**, v. 17, n. 1, 2016.

BORGES, R.R. et al. Sincronização de disparos em redes neuronais com plasticidade sináptica. **Caderno Brasileiro de Ensino de Física**, v. 37, n. 2, 2015.

BRABOSZCZ, C.; DELORME, A. Lost in thoughts: neural markers of low alertness during mind wandering. **Neuroimage**, v. 54, n. 4, p. 3040-3047, 2011.

BRANDÃO, M.L. **As bases biológicas do comportamento: introdução à neurociência**. EPU, 2004.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto nº 3.298, de 20 de dezembro de 1999. Regulamenta a Lei no 7.853, de 24 de outubro de 1989, dispõe sobre a Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência, consolida as normas de proteção, e dá outras providências**. *Diário Oficial da União* 1999; 21 dez.

BRASIL-NETO, J. P.; BOECHAT-BARROS, R. Estimulação magnética transcraniana. In: **FREGNI, F., BOGGIO, PS & BRUNONI, AR Neuromodulação Terapêutica—Princípios e avanços da estimulação cerebral não-invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia**. São Paulo: Savier, 2012.

BRESSLER, S.L.; MENON, V. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. **Trends in cognitive sciences**, v. 14, n. 6, p. 277-290, 2010.

BRUNONI, A. B; PINHEIRO, F. S; BOGGIO, P. S. Estimulação transcraniana por corrente contínua. In: **Fregni, F.; Boggio, P. S.; Brunoni, A. R. 97 Neuromodulação Terapêutica – Princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia**. São Paulo: Savier, 2012.

BYSTRITSKY, A. et al. A review of low-intensity focused ultrasound pulsation. **Brain stimulation**, v. 4, n. 3, p. 125-136, 2011.

CALOMENI, M.R. et al. Variação da frequência cardíaca durante uma sessão de estimulação cortical e imagética. **Fitness & performance journal**, n. 1, p. 5-8, 2009.

CALOMENI, M.R. et al. Brain stimulation used as biofeedback training for recovery of motor functions deteriorated by stroke. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 71, n. 3, p. 159-164, 2013.

CALOMENI, M. R. et al. Estimulação fótica e auditiva: Efeitos em criança hiperativa. **Rev perspec onl**, v. 5, p. 34-42, 2008.

CAMARGOS JÚNIOR, W. (org) **Transtornos invasivos de desenvolvimento-3ºmilênio**, 3 ed. Brasília. Secretaria de Direitos Humanos-subsecretaria nacional de promoção dos direitos da pessoa com deficiência. 2010.

CAMPOS, G. **Guía práctica de atención. Autismo, Trastornos Generalizados del Desarrollo y Retardo Mental**. Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado – Hideyo Noguchi, Lima, Perú. 2005.

CAPOVILLA, A.G.S. Desenvolvimento e validação de instrumentos neuropsicológicos para avaliar funções executivas. **Avaliação Psicológica**, v. 5, n. 2, p. 239-241, 2006.

CARVALHO, S. D. Protocolos e indicadores de eficácia das técnicas de biofeedback e neurofeedback no treinamento psiconeurofisiológico de atletas de alto rendimento. **Monografia. Rio de Janeiro: UFRJ**, 2014.

CORRADI-DELL'ACQUA C, SCHWARTZ S, MEAUX E, HUBERT B, VUILLEUMIER P, DERUELLE C. Neural responses to emotional expression information in high- and low-spatial frequency in autism: evidence for a cortical dysfunction. **Front Hum Neurosci**. n. 8, v. 189, 2014. doi:10.3389/fnhum.2014.00189

COSTA, M.L. **Estudo da progressão da demência de Alzheimer em usuários assistidos pelo Sistema Único de Saúde**. 2016. Disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/11039>

CRICK, F.; KOCH, C. A framework for consciousness. **Nature neuroscience**, v. 6, n. 2, p. 119-126, 2003.

CRUCEANU, V.D.; ROTARESCU, V.S. Alpha brainwave entrainment as a cognitive performance activator. **Cognition, Brain, Behavior**, v. 3, p. 249-261, 2013.

CUNHA, S.M.P.A. **Novos sistemas terapêuticos para a administração de fármacos utilizados no tratamento de doenças neurodegenerativas**. 2015. Tese de Doutorado. Disponível em: <http://bdigital.ufp.pt/handle/10284/5419>

DESAI, R.; TAILOR, A.; BHATT, T. Effects of yoga on brain waves and structural activation: A review. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 21, n. 2, p. 112-118, 2015.

DIAS, A.E.; LIMONGI, J.C.P. Tratamento dos distúrbios da voz na doença de Parkinson. **Arq. Neuropsiquiatria**, v. 61, n. 1, p. 61-66, 2003.

DIAS, C. S. **Inclusão de alunos com diagnóstico de deficiência intelectual em uma escola de ensino fundamental: atualidade e perspectivas**. 2016.

DUARTE, C.P. et al. Diagnóstico e Intervenção Precoce no Transtorno do Espectro do Autismo: Relato de Um Caso. **Autismo: Vivências E Caminhos**, p. 45, 2016.

DUTRA, T.G. **Aplicação da Estimulação Cerebral Não Invasiva no Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)**. 2015. Disponível em: <http://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/17834>

FARIAS N; BUCHALLA CMA. Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde: Conceitos, Usos e Perspectivas. **Rev Bras Epidemiol**. n.8, v.2, p.187-193, 2005.

FARZAN, F. et al. Characterizing and modulating brain circuitry through transcranial magnetic stimulation combined with electroencephalography. **Frontiers in neural circuits**, v. 10, 2016.

FRANÇA, R.F. Indutor de Ondas Cerebrais por Batimento Binaural. **Monografia de conclusão de curso de Engenharia da Computação**, 2008. Disponível em: <http://www.up.edu.br/blogs/engenharia-da-computacao/wp-content/uploads/sites/6/2015/06/2008.23.pdf>.

FREGNI, F.; MARCOLIN, M.A. O retorno da estimulação cerebral na terapêutica dos transtornos neuropsiquiátricos: o papel da estimulação magnética transcraniana na prática clínica. **Rev Psiquiatr Clin**, v. 31, n. 5, p. 221-230, 2004.

FREITAS-SILVA, L.R.; ORTEGA, F. A determinação biológica dos transtornos mentais: uma discussão a partir de teses neurocientíficas recentes. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 8, 2016.

GAO, X. et al. Analysis of EEG activity in response to binaural beats with different frequencies. **International Journal of Psychophysiology**, v. 94, n. 3, p. 399-406, 2014.

GARGHETTI, F.C; MEDEIROS, J.G; NUERNBERG, A.H. Breve história da Deficiência Intelectual. **Revista Electrónica de Investigación y Docencia (REID)**, n.10, p.101-116, Jul/ 2013.

GONÇALVES, S.; OUTEIRO, TF. A disfunção cognitiva nas doenças neurodegenerativas. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, v. 12, n. 3, 2016.

GOULART, F. et al. Análise do desempenho funcional em pacientes portadores de doença de Parkinson. **Acta fisiátrica**, v. 11, n. 1, p. 12-16, 2016.

GUGGISBERG, A.G. et al. Two intrinsic coupling types for resting-state integration in the human brain. **Brain topography**, v. 28, n. 2, p. 318-329, 2015.

HOY, K.E.; FITZGERALD, P.B. Brain stimulation in psychiatry and its effects on cognition. **Nature Reviews Neurology**, v. 6, n. 5, p. 267-275, 2010.

GEORGE, M.S.; ASTON-JONES, G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). **Neuropsychopharmacology**, v. 35, n. 1, p. 301-316, 2010.

HU, Xiao-Su et al. Feasibility of non-invasive brain modulation for management of pain related to chemoradiotherapy in patients with advanced head and neck cancer. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 10, 2016.

KIM, H. et al. Suppression of EEG visual-evoked potentials in rats via neuromodulatory focused ultrasound. **Neuroreport**, v. 26, n. 4, p. 211, 2015.

KRAUS, J.; PORUBANOVÁ, M. The effect of binaural beats on working memory capacity. **Studia Psychologica**, v. 57, n. 2, p. 135, 2015. Disponível em: <http://search.proquest.com/openview/99d5a57fec102787bcdea01138814ebd/1?pq-origsite=gscholar>. Acesso em: set/2016

KWOLEK, A. Rehabilitation of patients with Parkinson's Disease. **NeuroNerochir Pol**, v. 337, n.5, p. 211-220, 2000.

LANA, R. C. et al. Percepção da qualidade de vida de indivíduos com Doença de Parkinson através do PDQ-39. **RevBrasFisioter**, v. 11, n. 5, p. 397-402, 2007.

LAPENTA, O.M. et al. **Efeito da neuromodulação em ritmo mu durante observação e mentalização de movimentos biológicos e não-biológicos**. 2012. Disponível em: <http://tede.mackenzie.br/jspui/handle/tede/1584>

LEE, W. et al. Simultaneous acoustic stimulation of human primary and secondary somatosensory cortices using transcranial focused ultrasound. **BMC neuroscience**, v. 17, n. 1, p. 68, 2016.

LEGON, W. et al. Transcranial focused ultrasound modulates the activity of primary somatosensory cortex in humans. **Nature neuroscience**, v. 17, n. 2, p. 322-329, 2014.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. Atheneu, 2004.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios? Conceitos Fundamentais de Neurociência**, 2ª edição. Brasil: Editora Atheneu, 2001.

LIMA, A.P; CARDOSO, F.B. A importância de um programa ludomotor e da estimulação cortical no desenvolvimento cinestésico de crianças. **Saúde (Santa Maria)**, p. 147-154, 2014.

LIMA, A.P. et al. Avaliação da eficácia de um programa de estimulação cortical para melhora da atenção de crianças com TDAH. **Saúde (Santa Maria)**, v. 40, n. 1, p. 71-76, 2014.

LIMA, N.P. et al. Avaliação dos Efeitos da Estimulação Cortical Durante Realização de Tarefa Estímulo Resposta em Escolares. **Revista Meta: Avaliação**, v. 7, n. 21, p. 294-305, 2016.

LIMA, A.M.A. et al. O papel da fisioterapia no tratamento da doença de alzheimer: uma revisão de literatura. **BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaude em Sociogerontologia**, v. 7, n. 1, 2016.

LOPES, C.S. et al. ERICA: prevalência de transtornos mentais comuns em adolescentes brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. suppl. 1, p. 14, 2016.

LUCERO, A.; VORCARO, A. Os objetos e o tratamento da criança autista. **Fractal, Rev. Psicol.**, Rio de Janeiro , v. 27, n. 3, p. 310-317, Dec. 2015 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-02922015000300310&lng=en&nrm=iso>. access on 10 Feb. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0292/931>

MALTA, D.C. et al. Self-reported prevalence of disability in Brazil, according to the National Health Survey, 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 10, p. 3253-3264, 2016.

MARK, B.; BARRY, C.; MICHAEL, PARADISE. Neurociências Desvendando o Sistema Nervoso. **Porto Alegre: Artmed**, 2002.

MARQUES JUNIOR, N.K. Neuromodulação através da estimulação transcraniana por corrente contínua: Prescrição da sessão que retarda a Fadiga. **RBPfEX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 10, n. 57, p. 200-208, 2016.

MELONI M. How biology became social and what it means for social theory. **Sociol Rev**; v.62, p. 593-614, 2014.

MILANEZ, S. G. C. Contribuições da formação continuada para a prática pedagógica dos professores no atendimento educacional especializado de alunos com Deficiência Intelectual. **MILANEZ, S. GC; OLIVEIRA, AAS; MISQUIATTI, ARN (Orgs). Atendimento Educacional Especializado para alunos com Deficiência Intelectual e Transtornos Globais do Desenvolvimento. São Paulo: Cultura Acadêmica**, p. 25-40, 2013.

MUANGPAISAN, W.; MATHEWS, A.; HORI, H.; SEIDEL, D. A systematic review of the worldwide prevalence and incidence of Parkinson's disease. **J Med Assoc Thai**. v. 94, n. 6, p. 749-755, 2011.

NATIONAL PARKINSON FOUNDATION. **Parkinson's disease**. Disponível em: <http://www.parkinson.org/>.

NEWSCHAFER, C.J., CROEN, L.A., DANIELS, J., GIARELLI, E., GREYER, J.K., Levy, S.E., Mandell, D.S., Miller, L.A., Pinto-Martin, J., Reaven, J., et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. **Annu. Rev. Public Health**.; 28: p. 235–258, 2007.

NITSCHKE, M.A. et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. **Brain stimulation**, v. 1, n. 3, p. 206-223, 2008.

OLIVEIRA, M.D.; MACHADO, D.M.S. Declínio cognitivo na Doença de Parkinson: contribuições da neuropsicologia. **Rev. Med Minas Gerais**, v. 24, n. 3, p. 361-366, 2014.

O'SULLIVAN, S. B. Doença de Parkinson. In: **O'SULLIVAN, S. B.; SCHILTZ, T. J. Fisioterapia: Avaliação e tratamento**. 5. ed. Philadelphia: Manole974 p, 2010..

PALVA, S; PALVA, J. Matias. New vistas for α -frequency band oscillations. **Trends in neurosciences**, v. 30, n. 4, p. 150-158, 2007.

PATEL V., FLISHER A.J., HETRICK S., MCGORRY P. Mental health of young people: a global public-health challenge. **Lancet**. N.369, v.9569, p.1302-13, 2007. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60368-7

PAULA C.S., RIBEIRO S.H., FOMBONNE E., MERCADANTE M.T. Brief report: Prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: A pilot study. **J Autism Dev Disord**. N.41, v.12, p. 1738–42, 2011.

PRATTE-SANTOS, R et al. Análise de anomalias cromossômicas por CGH-array em pacientes com distúrbios e deficiência intelectual com cariótipo normal. **Einstein (16794508)**, v. 14, n. 1, 2016.

PURVES, D. et al. **Neurociências-4**. Artmed Editora, 2010.

REEDIJK, S.A.; BOLDERS, A.; HOMMEL, B. The impact of binaural beats on creativity. **Frontiers in human neuroscience**, v. 7, p. 786, 2013..

RIMKUS, C.M.; STEENWIJK, M.D.; BARKHOF, F. Causes, effects and connectivity changes in MS-related cognitive decline. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 10, n. 1, p. 2-11, 2016.

RIOS, L.M.; GLANZMANN, J.H. Aplicativo que manipula Ondas Cerebrais por meio de Frequências Binaurais. **Seminários de Trabalho de Conclusão de Curso do Bacharelado em Sistemas de Informação**, v. 1, n. 1, 2016. Disponível em: <http://periodicos.jf.ifsudestemg.edu.br/revistabsi/article/view/31>

ROSE N, JOELLE A-R. **Neuro: the new brain sciences and the management of the mind**. Princeton: Princeton University Press; 2013

RUTTER M. Incidence of autism spectrum disorders: changes over time and their meaning. *Acta paediatrica*. 2005;94(1):2-15

RYOZO, A. et al. Photo-stimulation effect on the human EEG alpha-wave spectrum. **World Journal of Neuroscience**, v. 2013, 2013.

SANCHES, P. **Comprometimento da qualidade de vida e satisfação pessoal dos pacientes com doença de Parkinson: a influência do quadro motor**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia). Centro Universitário Nove de Julho. São Paulo-SP, 2003. 30 f.

SANTOS, M.A. et al. Estratégias de enfrentamento adotadas por pais de crianças com deficiência intelectual. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 10, 2016.

SCHIPPER, C.M.; VESTENA, C.L.B. Características do raciocínio do aluno deficiente intelectual à luz da Epistemologia Genética. **Psicologia Escolar e Educacional**, v. 20, n. 1, p. 79-88, 2016.

SCHNEIDER, A.; SARI, Y. Therapeutic Perspectives of Drugs Targeting Toll-Like Receptors Based on Immune Physiopathology Theory of Alzheimer's Disease. **CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)**, v. 13, n. 5, p. 909-920, 2014.

SIERRA, D.B.; FACCI, M.G.D. A educação de pessoas com deficiência intelectual: aprendizagem promove desenvolvimento. **Revista Educação em Questão**, v.40, n.26, p.128-150, 2011.

SILVA VERNON, F. da et al. Brain stimulation used as biofeedback in neuronal activation of the temporal lobe area in autistic children. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 74, n. 8, p. 632-637, 2016.

SILVA VERNON, F. et al. Stimulation by Light and Sound: Therapeutics Effects in Humans. Systematic Review. **Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH**, v. 11, p. 150, 2015.

SOLCÀ, M.; MOTTAZ, A.; GUGGISBERG, A.G. Binaural beats increase interhemispheric alpha-band coherence between auditory cortices. **Hearing research**, v. 332, p. 233-237, 2016. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26541421. Acesso em: set/2016

STOKES, Maria. Neurologia para fisioterapeutas. **São Paulo: Premier**, v. 296, p. 347-348, 2000.

VARELA, F. et al. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. **Nature reviews neuroscience**, v. 2, n. 4, p. 229-239, 2001.

VERNON, D. et al. The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. **International journal of psychophysiology**, v. 47, n. 1, p. 75-85, 2003.

VERNON, D. et al. Tracking EEG changes in response to alpha and beta binaural beats. **International Journal of Psychophysiology**, v. 93, n. 1, p. 134-139, 2014.

VIDAL F., ORTEGA F. **Why we are our brains: history and forms of a modern creed**. New York: Fordham University Press; 2016.

VON STEIN, A.; CHIANG, C.; KÖNIG, P. Top-down processing mediated by interareal synchronization. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 26, p. 14748-14753, 2000.

WICKER B, FONLUPT P, HUBERT B, TARDIF C, GEPNER B, DERUELLE C. Abnormal cerebral effective connectivity during explicit emotional processing in adults with autism spectrum disorder. **Soc Cogn Affect Neurosci**. n.3, v.2, p.135-43, 2008. doi:10.1093/scan/nsn007

YOO, S.S. et al. Focused ultrasound modulates region-specific brain activity. **Neuroimage**, v. 56, n. 3, p. 1267-1275, 2011.

ZILBOVICIUS, M; MERESSE, I; BODDAERT, N. Autismo: neuroimagem. **Rev. Bras. Psiquiatr.** São Paulo, v. 28, supl. 1, p. s21-s28, May 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462006000500004&lng=en&nrm=iso>. access on 10 Feb. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006000500004>.

ZOLEZZI, J.M. et al. Alzheimer's disease: relevant molecular and physiopathological events affecting amyloid- β brain balance and the putative role of PPARs. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v.6, n. 176, 2014.

Anexos

Anexo A – Artigo 1

ARTICLE

Brain stimulation used as biofeedback training for recovery of motor functions deteriorated by stroke

A estimulação cerebral em pacientes com acidente vascular cerebral está associada a melhoria no desempenho motor e a incremento de eficácia na função neuronal

Mauricio Rocha Calomeni¹, José Antonio Martins da Silva Rocha², Alair Pedro Ribeiro da Silva³, Luiz Henrique Brandão Ribeiro⁴, Luciene Marques⁴, Maria Auxiliadora Freire Siza⁵, Vernon Furtado da Silva¹

ABSTRACT

According to World Health Organization, approximately 15 million people are affected by cerebrovascular accident in the world. We study the effect of brain stimulation plus an imaging procedure used as biofeedback training for recovery of motor functions impaired by CVA. Four individuals aged between 33 and 72 years were included in the study, of both genders, with hemiparesis on the left arm due to the CVA. They had their brain activity monitored by EEG. Functional tasks were evaluated according to an observational model proposed by the international classification of functioning and by runtime. The training was composed of 12 sessions of 30 minutes of stimulation by light and sound, as well as imaging procedures. Results revealed that improvements in the performance of the task, with regard to both the runtime and the functional quality of movements, are more related to the increase of effectiveness of neuronal function.

Key words: stroke, motor neurons, deep brain stimulation.

RESUMO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, aproximadamente 15 milhões de pessoas no mundo sofrem acidente vascular cerebral (AVC). Estudaram-se os efeitos da estimulação cerebral associada à imagética, como treinamento de biofeedback, para a recuperação das funções motoras deterioradas pelo AVC. Foram incluídos 4 indivíduos com idade entre 33 e 72 anos, de ambos os gêneros, e com hemiparesia no braço esquerdo devido ao AVC. Esses pacientes tiveram a atividade cerebral monitorada por EEG. A tarefa funcional foi avaliada de acordo com o modelo de observação proposto pela Classificação Internacional de Funcionalidade e pelo tempo de execução. O treinamento consistiu de 12 sessões de 30 minutos de estimulação por luz e som associado à imagética. Os resultados revelaram melhoria no desempenho da tarefa, tanto em relação ao tempo de execução quanto à qualidade funcional do movimento, e que está mais relacionada com o incremento de eficácia da função neuronal.

Palavras-Chave: acidente vascular cerebral, neurônios motores, estimulação encefálica profunda.

As evidence by the World Health Organization¹, annually, about 15 million people are affected by cerebrovascular accidents (CVA), also known as stroke, with almost one-third of them suffering from some sort of disability. Consequences of CVA can be observed from a deep neural examination and may be presumed as the effect of the destruction of previously

existing communications among a myriad of neurons responsible for the vandalized functions.

The possible restoration could be presumed as being at the order of some sophisticated organic process normally under the conception of human brain neural plasticity²⁻⁴. In addition, in a theoretical point of view, one may expect that

¹PhD, Head of Laboratório de Aprendizagem Neural e Performance Motora (LANPEM/CNPq), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Coordinator of a research group on Neural processes and mechanisms (CNPq), Rio de Janeiro RJ, Brazil;

²PhD, Post-graduation Professor at Universidade de Trás Montes e Alto Douro, Portugal;

³PhD, Coordinator at Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensorio Motora do Instituto de Neuropsiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Rio de Janeiro RJ, Brazil;

⁴PhD student at Universidade de Trás dos Montes e Alto Douro, Portugal;

⁵Professor at Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ); PhD student at Universidade de La República (UdelaR);

⁶Researcher at LANPEM/CNPq; Full member of CENSA (ISE-CENSA);

Correspondence: Mauricio Rocha Calomeni; Rua Frei Vitório 186; 28400-000 São Fidélis RJ - Brasil; E-mail: mauriciocalomeni@gmail.com

Conflict of interest: There is no conflict of interest to declare.

Received 10 June 2012; Received in final form 13 September 2012; Accepted 20 September 2012.

when improving stimulation for synaptic activity the gain in synaptic consolidation is a normal and expected result^{5,6}.

From the basic neural literature, it is known that the more we think the higher will be the activation of the neurons operating our related thought. In most of the cases, neurons insistently proceeding in a decoding manner can promote more elaborated results in synaptic proliferation than can those operating in a superficial way⁷. In this regard, Lameira, Gawryszewski and Pereira Júnior⁸ stated that the circuits of neurons that are active in a motor task performed by someone would be the same ones used by the individual when watching another person doing the same thing. That is, the task performance by oneself as well as the observation of its execution by another individual are related to the activation of the same group of neurons in the brain of the performer/observer^{4,9}.

In many situations, it may not be simple for individual that go through a CVA to produce significant neural impulses load, considering that a CVA almost always produces synaptic deterioration in the respective brain area affected¹⁰.

Brain stimulation procedure using photic and auditory synthesizers is a type of deep brain stimulation by noninvasive and easy-to-apply technique. Researchers in this line of investigation have proved the benefits of this simple procedure applied to a series of treatment for neuromotor disorders, such as Parkinson's disease¹¹⁻¹³, as well as other behavioral treatments^{14,15}.

The study's rationale was that if stimulation could, in fact, improve neural activity in the neurons associated with the functional task training, then its imagery would be more accurate, and consequently the performance of the task would improve. We also rationalized that comparison of the subjects' electroencephalographic (EEG) recordings when doing and watching the experimental functional task performance would give us a basis for the identification of neural sites where the predicative changes could occur.

METHODS

The study took into account the present natural characteristics of the participants, and due to the small number of participants and the absence of a control group, it can be considered a case pretrial study. As such, the study was evaluated and approved by the ethics committee of The CENSA Institute for High Learning, under the protocol number 0037.0.413.000-10.

The sample included 4 individuals aged between 33 and 72 years, comprising both the genders and featuring hemiparesis in left arm due to CVA, with time of injury between 8 and 60 months. All individuals agreed to participate in the study and signed an informed consent form. The exclusion criteria for this study were adopted taking into account the

subjects' possible cognitive and motor impairments, including processes of dementia, uncontrolled depression, hypertension, musculoskeletal disorders in the left arm, and visual and/or auditory disorders. The first dependent variable measured was the level of neurons activity as related to the area where the electrodes were positioned on the head of the patient. The recordings for comparisons were those obtained when a tested subject performed the experimental functional task as well as the same task performed by another person (mirror neurons common protocol) was observed. The other two dependent variables were the level of functionality of subject's upper limbs and the time of experimental task execution. The recording of neuron activation was made using a biofeedback system associated with a neurocomp instrument. Two specific channels were used for recording EEG data. As recommended by the instrumental methodology, ideal conditions and safe grounding were provided to avoid energy dispersion, interference, and/or any type of noise in the recording data.

The experimental functional task was measured according to an observational model proposed by the international classification of functioning (ICF), in which performance can be observed at five interrelated levels. The most valuable pattern was related to an execution completed without any problems (0-4%) and the less valuable pattern was the one when severe problem was observed in the performer's actions (96-100%). Intermediate levels were mild problems (5-24%), moderate problems (25-49%), and severe problems (50-95%). This specific evaluation was done by inviting 10 people unrelated to the study for training the experimental functional task. Then the subjects were observed while doing the task before and after the intervention process, and the two performances were compared with a video of the researcher carrying out the same task without difficulty. Subsequently, the subject's performances were graded in the two instances of the experimental task. To facilitate judgment, evaluators received instructions to rate the performance as very bad, bad, regular, good, and very good, with each rate respectively related to the ICF rating format.

Each video was classified by 10 specialists, and the mostly attributed level was considered as the functional state of the subjects. The task execution time was taken from the moment the subjects, at the researcher's command, moved the left upper limb from a start position, picked up, and took a cup to the mouth, returned the cup to a marked position, and brought back the hand to the start position. The score adopted for this research step was the mean of six attempts made. Finally, the cerebral stimulation was applied by means of two procedures occurring simultaneously: photic and audio conjugated synthesized wave frequencies whose protocol emphasized the activation of a specific brain area to be measured by the EEG procedure. Details of the instrumentation and protocol used can be found elsewhere¹⁶. This procedure

was conjugated with a brain motor imaging protocol whose rationality for mental imaging has been cited by Hanakawa et al¹⁷ as an active process in which actions mentally produced may result in a similar activation produced in the area where an identical activation is noted in motor execution.

All the study phases were carried out in a room carefully prepared, at a temperature maintained at about 21°C. All possible noise was carefully controlled (avoided). The training period comprised 12 sessions of 30 minutes of stimulation by light and sound, as well as imaging procedure. The intervention phase was applied three times a week in alternate days.

At the beginning of the evaluation, the subject was invited to sit comfortably on a chair with a rectangular table in front of him/her. After prior aseptic procedure, the researcher positioned the electrodes in the subject's scalp. This positioning was performed according to the International system 10–20, in accordance with the Brazilian Society for Clinical Neurophysiology. The points chosen were C4 (right parietal cortex), and the reference points A1 (auricle left) and A2 (auricle right). The equipment monitored the pattern of brain activity during two specific moments of the task.

The task chosen required the subject to take an empty plastic cup toward his/her mouth (as drinking), and in the second moment, he/she had to observe the researcher doing the same task. In both the cases, the total time for task accomplishment was 2 minutes. During the task observation phase, the subject had to stay immobile, observing the researcher and imagining himself/herself doing the task (motor imagery). Thus, during this phase, the EEG recordings were obtained from the subject's prefrontal cortex as he/she observed and imagined herself/himself doing the drinking task. For research purposes, this was the moment in which the assumptions for mirrors neuron reciprocal cerebral activation could be tested.

For the second part of the study, i.e., for testing the possibility of the cerebral stimulation effectiveness, the subject, during test/training, had to sit on a chair with each hand resting on the respective side leg. On a table in front of the subject, an empty plastic cup was placed. The subject had to raise the upper left hand above the table, grab the cup, lead it to the mouth, return the cup to the support table, and move back the left hand to its original resting position. This procedure was executed on a six testing trial basis, with a 30-second interval between the six trials, which were filmed for further qualitative analysis. The functional level of the upper left hand action was classified according to the ICF, and the score ranged from very bad, bad, regular, and good.

The moment of intervention occurred through the photic and hearing stimulation in bands of frequencies of 8, 9, and 11 Hz, all in alpha frequency, with the objective of equalization of the brain activity in a state favorable for learning and concentration. The distribution of stimulation obeyed the

order of 5 minutes in 8 Hz, 5 minutes in 9 Hz, and more than 10 minutes in 11 Hz, which is the moment when the motor imagery protocol was initiated. After 20 minutes of stimulation, the equipment was turned off. At this specific moment, the subject was blindfolded and the motor imagery protocol was continued for 10 more minutes. During the motor imagery, the subject was motivated to remember the sequence of movements held in the task.

The last moment corresponded to the final evaluation, a period during which all of the procedures used in the initial assessment were repeated. All the data obtained in the initial assessment were individually compared with the final results of the subjects. The records of the neuronal activity during motor imagery (mirror neurons) and real task execution (neurons responsible for the task) collected through the EEG were converted to quantitative data whose values were expressed in millivolts (mV). As the current research was a case study, we did not use inferential statistics for the treatment of the EEG data, because the objective was to observe the possible changes in the neuronal activity of the subjects, revealing the functional gains produced during the proposed intervention. On the other hand, this type of statistic instrument was used to determine statistically significant differences in the pre and post-intervention gains. In order to do that, the Shapiro-Wilk test was used to analyze the scores' normality, as well as the Wilcoxon nonparametric test. The statistical tests were carried out by setting an alpha value of 0.05.

RESULTS

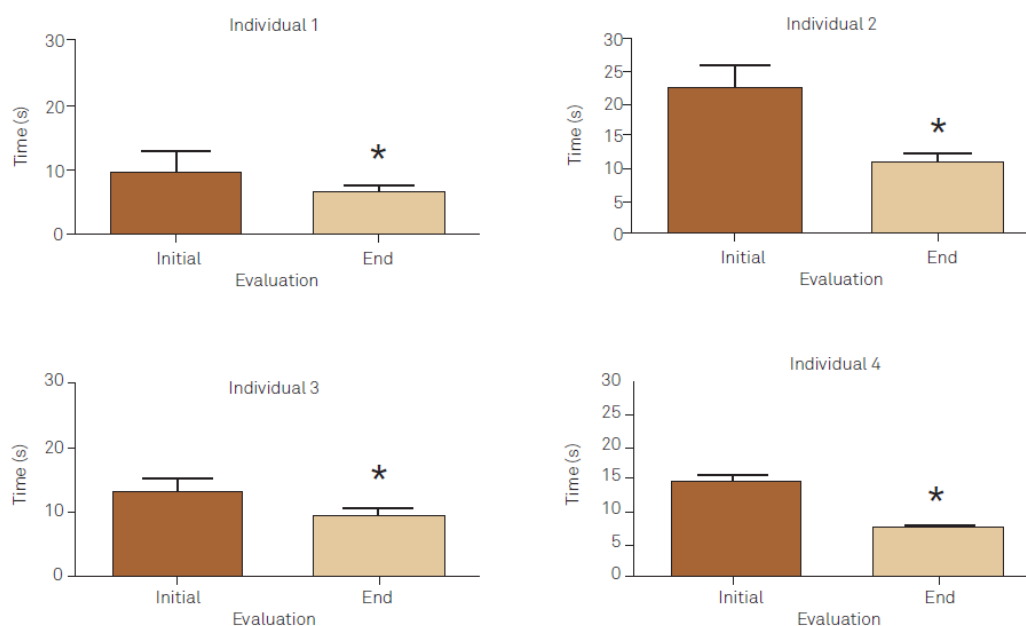
The results presented in Figure are the task execution times. The plotted values in the figure refer to the time, in seconds, spent during task execution.

In all subjects, the applied intervention resulted in a significant reduction in the time required for task execution. This particular result could be interpreted as associated with some type of plastic reorganization in the motor cortex responsible for task organization and execution. The subjects' scores in the ICF assessment are shown in Table 1.

Comparing the results presented in the Figure and those presented in Table 1, one may observe that only Subject 3 did not obtain significant improvement in ICF.

Table 2 shows the descriptive analysis of the activation of subjects' right cortex of the mirror neurons site through the observation and simultaneous imagery of the task in both the moments of pre and post-test execution.

From the table, it can be noted that in relation to mirror neurons that occurred on an average, a reduction in the activation between the pre and post-intervention is associated with a small increase in the standard deviation. Moreover, it can also be observed that Subject 3 exhibited less influence regarding the mirror neurons activation.



*Indicates significant decrease ($p < 0.05$).

Figure. Plotted of the times of task execution obtained in initial and end assessment. The data presented express a mean of the scores obtained in attempts recorded.

Table 1. Level of difficulty in the task according with ICF indicating the quality of the movement executed in the proposed task.

	Pretest assessment	Post-test assessment
Subject 1	Severe problem d560.3	Mild problem d560.1
Subject 2	Severe problem d560.3	Moderate problem d560.2
Subject 3	Moderate problem d560.2	Moderate problem d560.2
Subject 4	Moderate problem d560.2	Mild problem d560.1

ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health, d.560 (1,2,3) level of difficulty.

From Table 3, by comparing the subjects' task execution before and after intervention, there is a small increase in the neuronal activation average and a significant reduction in the related standard deviation. Thus, we can conclude that during the real task execution, neuronal activation of the observed area was more efficient when considering the significant homogeneity, as expressed by the concomitant reduction in standard deviation.

DISCUSSION

Cattaneo and Rizzolatti¹⁸ showed that mirror neurons also participate in motor learning. Other researchers have

shown that while observing various actions, an increase in the motor-evoked potential occurs¹⁹⁻²¹. These findings support the data presented in Table 2, which refer to the supposed activation of mirror neurons of the right hemisphere (RH) during the observation task. As observed in the post-intervention phase, there was an averaged increase in the activation of neurons of Subjects 1 and 2, demonstrating a greater number of mirror neurons being activated. Furthermore, the records show decreased activation in Subjects 3 and 4, which could be owing to a possible dispersion of the subject's focus when observing the task being performed by the other person who participated as model. It has been shown that to activate a person's mirror neurons, the observer must be in focus with the action being observed. On the other hand, it seems that the constant reduction in standard deviation, observed in the other subjects' scores (not observed in only Subject 2) can be attributed to a possible functional improvement in those subjects' mirror neurons as a result of their RH intervenient stimulation.

More conclusive observations can be made by examining the data of RH motor neurons activation during task execution in pre and post-intervention. Subjects 1 and 4 showed reduction in neurons activation during the task, which may indicate maximum efficiency in the selection of neurons for the same task, signifying motor learning. However, in Subjects 2

Table 2. Descriptive data of extremes, average, and standard deviation during the activation of mirror neurons in pre- and post-test. Data expressed as millivolts (mV).

Pretest assessment	Minimum	Peak	Average	Standard deviation
Subject 1	11.59	226.30	24.45	23.52
Subject 2	15.20	87.58	48.27	15.82
Subject 3	2.83	113.98	5.80	5.67
Subject 4	9.16	332.58	57.63	25.05
Post-test assessment				
Subject 1	9.55	85.14	28.37	12.17
Subject 2	38.67	611.09	61.49	52.79
Subject 3	1.95	67.41	5.02	3.81
Subject 4	4.19	88.26	13.35	7.66

Table 3. Data of extremes, average and standard deviation of the activation of neurons during real execution of task in pre- and post-test. Data expressed as millivolts (mV).

Pretest assessment	Minimum	Peak	Average	Standard deviation
Subject 1	11.59	226.30	24.45	23.52
Subject 2	15.20	87.58	48.27	15.82
Subject 3	2.83	113.98	5.80	5.67
Subject 4	9.16	332.58	57.63	25.05
Post-test assessment				
Subject 1	9.55	85.14	28.37	12.17
Subject 2	38.67	611.09	61.49	52.79
Subject 3	1.95	67.41	5.02	3.81
Subject 4	4.19	88.26	13.35	7.66

and 3, there was an increase in the activation of motor neurons, which may be owing to an increase in the recruitment of neurons for the task, with a purpose to complete the task more efficiently. This apparent divergence in the analysis can be considered as a neuroplastic process, and this process has several characteristic stages of change. In agreement with this, Barato⁴ stated that the brain has different routes for reorganization, depending on the damaged area. As observed in the analysis of mirror neurons, in the neurons activated during the task, it is possible to detect an interesting trend with respect to standard deviation. All subjects showed a significant reduction in the variation of data, except Subject 3. This may indicate a more balanced, more efficient standard of activation. The lower rate of improvement in the ICF observed in Subject 3 was due to the fact that besides being under the lowest duration of treatment for injury, the subject was also the oldest among the others included in the study. It is known that the

elderly have reduced processing resources, which leads to a decline in the performance on tests of memory, learning, and motor performance. In addition, the elderly have difficulty in inhibiting or blocking the entry of irrelevant information during processing, a condition which may result in loss of concentration and focus during task performance². In addition, the aging process causes cortical atrophy, a neuronal death caused by physiological constraints, which is aggravated when associated with lesions in the central nervous system.

In conclusion, the study showed that improvement in task performance, with regard to both the time of execution of the task itself, as well as the functional quality of movement, is more related to the effective operation of neurons. This effective operation was represented by a reduction in the standard deviation, and the activation of a greater number of neurons during the task was represented by an increase in the electrical activity in the evaluated points.

References

1. WHO - World Health Organization. The atlas of heart disease and stroke. Reino Unido, 2004.
2. Oliveira CEN, Salina ME, Anunciato NF. Fatores ambientais que influenciam a plasticidade do SNC. *Rev Acta Fisiátr* 2001;8:6-13.
3. Oda JY, Sant'ana DMG, Carvalho J. Plasticidade e regeneração funcional do sistema nervoso: contribuição ao estudo de revisão. *Arq Ciênc Saúde Unipar* 2002;6:171-176.
4. Barato G, Fernandes T, Pacheco M, et al. Plasticidade cortical e técnicas de fisioterapia neurológica na ótica da neuroimagem. *Rev Neurociênc* 2009;17:342-348.
5. Matsuzaki M, Honkura N, Ellis-Davies GCR, Kasai H. Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines. *Nature* 2004;429:761-766.
6. Boric K, Muñoz P, Gallagher M, Kirkwood A. Potential adaptive function for altered long-term potentiation mechanisms in aging hippocampus. *J Neurosci* 2008;28:8034-8039.
7. Zanon RG, Emirandetti A, Simões GF, et al. Expressão do complexo de histocompatibilidade principal de classe I (MHC I) no sistema nervoso central: plasticidade sináptica e regeneração. *Columna/Columna* 2010;9:193-198.

8. Lameira AP, Gawryszewski LG, Pereira Júnior A. Neurônios espelhos. *Rev Psicol USP* 2006;17:123-133.
9. Fabbri M, Rizzolatti G. Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans. *Am Physiol Soc* 2009;23:171-179.
10. Liu J, Xu D, Ren Y, Zhang LQ. Evaluations of neuromuscular dynamics of hyperactive reflexes poststroke. *J Rehabil Res Dev* 2011;48:577-586.
11. Del Olmo F, Arias MP, Mazaira JC. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales em la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurologior* 2004;39:841-847.
12. Jakubovic BKM, Carraro ERRO, Vieira G, et al. Efeitos de sintetizadores de ondas cerebrais na doença de Parkinson. *Efdeportes Rev Digital - Buenos Aires - Año 14 - N° 139 - Diciembre de 2009*.
13. Carraro ERO, Frazão ACDD, Soares KVBC, Silva Vernon F. Estimulação cerebral por sintetização fônica e auditiva associada à imagética e massoterapia: minimização de dor em mulheres portadoras de fibromialgia. *Motriz (Rio Claro)* 2010;16:359-369.
14. Joyce M, Siever D, Twitney M. Audiovisual entrainment program as a treatment for behavior disorders in a school setting. *J Neurother* 2000;4:9-25.
15. Marques LJ, Silva Veron F, Silva APRS, Albergaria MB. Padrão de atividade cortical ótima para aprendizagem hábil-motriz e cognitiva. *Fitness Performance J* 2006;3:177-186.
16. Silva Vernon F, Calomeni MR, Rocha JAMS, et al. Pruebas neuropsicológicas: precisión de diagnóstico de la enfermedad de alzheimer en comparación con el examen de diagnóstico por eeg cuantitativo (EEGc). *Rev Motr Hum* 2010;11:59-66.
17. Hanakawa T, Immisch I, Toma K, Dimyan MA, Gelderen PV, Hallett M. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol* 2003;89:989-1002.
18. Cattaneo L, Rizzolatti G. The mirror neuron system. *Arch Neurol* 2009;66:557-560.
19. Rizzolatti G, Arbib MA. Language within our grasp. *Trends Neurosci* 1998;21:188-194.
20. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror neuron system. *Ann Rev Neurosci* 2004;27:169-192.
21. Chong TTJ, Cunnington R, Williams MA, Kanwisher N, Mattingley JB. fMRI adaptation reveals mirror neurons in human inferior parietal cortex. *Current Biol* 2008;18:1576-1580.
22. Freitas EV, Py L, Cançado FAX, Doll J, Gorzoni ML. Tratado de geriatria e gerontologia. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006.

ANEXO B – Artigo 2

Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae

150

Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health, 2015, 11, 150-154

Open Access

Stimulation by Light and Sound: Therapeutics Effects in Humans. Systematic Review

Vernon Furtado da Silva, Alair Pedro Ribeiro, Veruska Andréa dos Santos, Antonio Egidio Nardi, Anna Lucia Spear King and Maurício Rocha Calomeni*

Rua Benta Pereira, 237 - Centro - Campos dos Goytacazes - CEP: 28035-290, Brazil

Abstract: *Introduction:* The objective of the study was to make a systematic review of published studies that used the brain stimulation by light and sound as means to optimize brain function and increase the different treatments. *Methods:* The methods followed the Prisma model for eligibility of studies. *Results:* Four studies on the systematic review were included 3 experimental studies and 1 case report. Two of these studies were focused in learning and sportive performance, and 2 focused on increasing physical and mental health. *Conclusion:* It was concluded that the investigation of brain stimulation technique can be applied to induce favorable mental states to enlarge treatments of several disorders that affect humans in a safe and noninvasive way. It is suggested that positive results can also be found through the association of brain stimulation by light and sound with therapies that combat depression and anxiety states.

Keywords: Acoustic stimulation, brain stimulation, photic stimulation.

INTRODUCTION

The electrochemical activity of neurons allows it to respond to a stimulus in one millisecond [1]. This responsiveness allows a large number of neurons to emit action potential synchronously in response to external stimuli.

Thus, originally Siever [2] and Vieira [3] said that the use of modern technologies based on the reactivity of the brain to specific stimuli may be used to achieve cure and prevention of certain diseases, such as Parkinson's and Alzheimer's diseases through technologies such as brain stimulation, which is based on the production of brain waves through light and sound stimuli. Specifically, the brain stimulation analyzed in this study uses equipment with sunglasses fitted with LED lamps in the inner face of the lens, headphones and an electronic device capable of sending synchronized visual and auditory stimuli in a specific frequency. The visual stimulation occurs through strobe lights, and auditory stimulation is made by binaural beats. These two techniques may be combined and enforced on the nervous system at frequencies that can range from 1 to 30 Hz producing states of consciousness compatible with the brain waves delta (1-3 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-12Hz), and beta (13-30 Hz) [4, 5].

Calomeni *et al.* [6] put the technology of brain stimulation by light and sound between the biofeedback techniques as it allows the individual after a period of training to develop the ability to produce mental favorable states to performance in specific situations. This theory is enhanced by Vieira [3], who defines the biofeedback as an immediate return of information through sensitive electronic equipment

able to capture sensory responses amplifying and transforming physiological reasons in signals. In this context, the synthesis of brain waves fits this definition because this technology is able to stimulate the brain externally, to the brain to principle follows the frequency imposed, and after producing the desired brain waves.

In this sense, studies based on photo stimulation that highly corroborate with the possibility of brain waves can be induced through externally stimulated frequencies, and these frequencies can change the state of consciousness [5] depending on external factors such as time of stimulation, culture, and expectations of the individual who will be stimulated [5, 7]. Regarding auditory stimulation through binaural beats, França *et al.* [5] says that the brain's response in relation to the applied frequency is doubled.

To Calomeni *et al.* [8], the theoretical basis that guides the technique of brain stimulation by light and sound is structured in hemispheric balance and equalization of cortical pattern, favorable to the performance of a task. Yet for these authors, this effect is attached by the bombardment of the retina and the olivary nucleus through photic and auditory stimuli at a specific frequency, which causes a standardization of the cortex in a frequency that is compatible with a brainwave, when perceived through the thalamus. Thus, the photic and auditory stimulation can be classified as a type of deep stimulation because its effects into the cortical level will occur through the structures of the brainstem and the thalamus [6].

Therefore, this study aimed to seek scientific research that used the photic and auditory stimulation as a way to enhance cerebral activity.

*Address correspondence to this author at the Rua Benta Pereira, 237 – Centro – Campos dos Goytacazes – CEP: 28035-290, Brazil; Tel: 22-27315861; E-mail: mauriciocalomeni@gmail.com

METHODOLOGY

Eligibility Criteria

The methodology of this study follows the PRISMA model (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis) for the determination of eligibility.

- 1- Type of studies – The studies were randomized clinical trials, prospective cohort studies, cross-sectional observational studies, and case-control studies to generate evidence regarding the effects and impact of photic and auditory stimulation in the treatment of psychomotor sequelae.
- 2- Types of participants – No limitation in terms of age and gender but with one or more associated pathologies.
- 3- Type of intervention – Any type of intervention applied in humans and associated with brain stimulation by light and sound.
- 4- Types of measures – Level of motor skills, functional autonomy, brain processing speed, focused attention, and reaction time.

Sources of Information

The articles included in this study were selected on searches in the database PubMed, Scielo, Lilacs, and Google Scholar in May 2014, without restrictions in any of the databases. From own references found in the electronic databases, a manual search was also performed.

Search

All searches in the database used the terms "stimulation by light and sound," "brain increase," and "human" in both Portuguese and English languages.

The selection of studies was conducted by two independent authors that sought a consensus in case of disagreement. The evaluation consisted in the filtering of the studies, from the analysis of the title, followed by summary and analysis. To solve possible disagreements between the two experts, a third evaluator was requested for the due order. Complete relevant articles were obtained and evaluated with inclusion and exclusion criteria described below.

Search of Data

The following data were extracted from the articles: sample size, characteristics of participants, type of intervention, and meaningful main results. In addition to these, several other information about methods and results were collected. These procedures were performed by two independent investigators, who have reached a consensus in the case of divergence.

Exclusion Criteria

The articles used drugs in their interventions, which did not implement the visual and auditory stimuli as a way to optimize brain activity and which have drawn on animal models in research development.

Limitations

Among the possibility to stimulate brain activity, the light and sound are the least clinically tested. Therefore, the production of a systematic review can seem to be premature because of evident lack of scientific studies that used light and sound stimulation in their interventions. However, the published studies in other areas of knowledge indicate that application of brain stimulation by light and sound produces a mental state that improves the effects of different interventions.

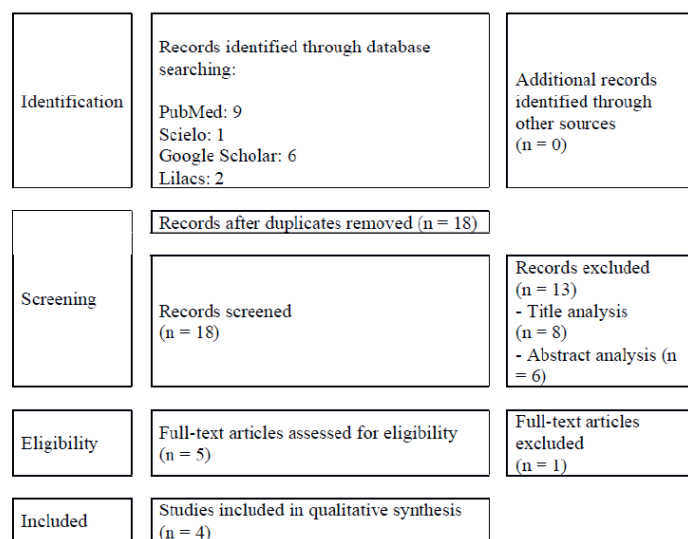


Fig. (1). Flow diagram of selected studies.

Furthermore, this research does not claim to indicate the brain stimulation by light and sound as an efficient technique to be used in combination with interventions in the mental health field. The aim with this systematic review, despite apparent limitation by the lack of studies, is to provide researchers with mental health access to the results produced through the application of brain stimulation by light and sound, and thus, stimulate interest for this technique is more widely tested in the mental health area (Fig. 1).

RESULTS

Within the included studies for qualitative synthesis, three were experimental studies, and one was a case report. In this way, the first study selected, after applying the criteria defined in the methodology, used the photic and auditory stimulation associated with motor practice. In this study, Vieira [3] observed the effects of photic and auditory stimulation associated with a complex motor practice in mental functions of 37 individuals, both genders and ages between 68 and 78 years, with Alzheimer's disease. The sample was randomly divided into 3 groups that received different levels of stimulation. The first of those groups received the photic and auditory stimulation associated with practice of psychomotor activities dependent on high levels of memory. Another group participated in a psychomotor training associated with a placebo of photic and auditory stimulation. Finally, the third group of the study maintained the common treatment applied to patients with Alzheimer's disease and received the photic and auditory stimulation. The results obtained after training show a gain in cortical performance of the overstimulated group when compared with the less stimulated one, with an increase in the cortical activity in specific regions of the brain as presented in brain mapping results (EEG).

Another study conducted by Calomeni and colleagues [8] verified the effects of photic and auditory stimulation associated with imagery in the heart rate variable. For this, the authors stimulated a frequency of 20 Hz (beta wave) in the cortex of 10 sportsmen, with mean age 14 ± 0.7 years. The total time of stimulation was 10 minutes and was requested from individuals that mentally simulate (imagery) situation that occurs in training and normal games. All process of stimulation occurred 1 h before the start of a training routine, which guarantees the absence of stressors related to training or competitive situation. Even under these conditions, the results show physiological adaptations even without the influence of these stressors.

In the same sense, Ribeiro Júnior *et al.* [1] observed the effect of photic and auditory stimulation in the variable reaction time and skilled motor-cognitive efficiency of 20 football players. The athletes were divided into two groups of 10 individuals that performed a task: kicking a ball in a specific quadrant marked in the goal area in response to a random light stimulus. The performance in the task and the speed of mental processing through the motor reaction time were evaluated, that is, the time that each athlete lingered to identify and hit the indicated quadrant by light signal. In the treatment, the soccer players who formed the experimental group had brain activity equalized at 11 Hz (alpha wave) during 20 minutes by a period of 2 weeks. The results show that the experimental group obtained significant gains in

improving the reaction time when compared with the control group, and inside the experimental group, the combined training produced significant improvements if compared pretest and posttest.

In the last study included for systematic review, Calomeni *et al.* [6] conducted a case study that applied the photic and auditory stimulation associated with the imagery to produce a functional improvement in deteriorated movement patterns as a result of stroke. To achieve this objective, the studies stimulated the alpha brainwave in the frequencies 8, 9, and 11 Hz alternately in 4 subjects of the sample, associated with the mental practice of motor gesture evaluation (imagery) and the visualization of people performing the same movement without any functional limitations. After the 12 30-minute sessions of the proposed intervention, it was found that all individuals evaluated achieved significant gains in the function of the motor gesture evaluated both in terms of runtime as the functional quality of movement. According to the authors, this means that the intervention proposed in the study can be used as an adjunctive therapy in the recovery of motor sequels through increasing the efficiency of neuronal function (Table 1).

DISCUSSION

Although the study conducted by França [5] was not included in the systematic review because of failure to meet the criteria of the adopted inclusion, it represents an important milestone because it sought to develop an inducer of brain waves at lower costs and with greater possibility of customization. Due to bring knowledge that were fundamental to this study.

The study conducted by Vieira [3] proposed the investigation of the behavior of brain frequencies in the performance of cognitive motor skills and the potential memory in individual with Alzheimer's disease. The author justify the utilization of photic and auditory stimulation techniques because of wide applicability to the prevention and treatment of some diseases such as Parkinson's and Alzheimer's disease until the use in training for sportive practice and learning. It was concluded that psychomotor activities associated with photic and auditory stimulation possibly incited neuroplastic processes through new neural interconnections and that this brain's ability to self-organize is also present in elders with Alzheimer's disease.

Differently of Vieira [3], Calomeni *et al.* [8] determined whether the photic and auditory stimulation associated with the imagery would produce significant changes in heart rate of basketball players even in the absence of physical stimuli or stressor agents. The authors concluded that, although many studies have agreed with the idea of great susceptibility of heart rate to motor events in potentially stressful situations, no paper has been found that observed the variation of heart rate when the only influencing factor was a mental task, and in this sense, they checked that the photic and auditory stimulation associated with imagery produced significant changes in heart rate even in the absence of physical stimuli or stressor agents and that this effect can be used as a means for preparation of individuals that aim to improve the blood supply before an intense activity or a stressful situation without performing specific physical movements.

Table 1. Summary of the effects of photic and auditory stimulation work.

Author	Objective	N	Design	Outcomes	Type of Intervention	Assessments
Vieira, Mário Antônio Moraes	To investigate the functioning of brain frequencies comparatively to the performance of a task and the potential for memory in individuals with Alzheimer's disease.	37	Experimental study	The results obtained after training pointed to a gain in cortical performance of the group over stimulated, compared with less stimulated, being confirmed increase in cortical activity in specific brain regions depicted in the results of brain mapping (EEG) in the stimulated groups.	The groups participated in psychomotor tests with high cognitive analysis, as well as recognition of spatial/temporal positions of objects and the body on the previously seen environment. Two of the groups underwent a stimulation protocol by light and sound.	Data on the cortical activity for motor EEG and cognitive and skillful performances were evaluated before and after the program of training of the cortical activity by light and sound.
Calomeni <i>et al.</i>	To check heart rate variation of young athletes caused by a session of photic and auditory stimulation associated with imagery in a training session.	10	Experimental study	The proposed intervention produced physiological adaptations even in the absence of physical movement and real sporting emotions.	Brain stimulation by light and sound in a frequency of 20 Hz associate a protocol of mental simulation.	The heart frequency at different moments was assessed.
Ribeiro Júnior <i>et al.</i>	To verify the effect of cortical stimulation on reaction time and skill cognitive-motor efficiency among soccer players.	20	Experimental study	The experimental group obtained significant gain in improvement of reaction time when compared with the control group. The group that received the combined training obtained significant improvement when compared before and after the test. It was concluded that through the combined training, motor learning can be improved for several areas in terms of knowledge and sports.	Alpha waves were stimulated through light and sound by 10 sessions of 20 minutes associated to mental training of a specific motor action of football.	The success rate at motor action and the reaction time was assessed.
Calomeni <i>et al.</i>	To check the effects of brain stimulation associated with imagery, as biofeedback training for the recovery of motor functions deteriorated by stroke.	4	Case report	The results show improvement in performance of task, both in the execution time and in the functional quality of movement, and it is concluded that the improvement is more related to the increase in the efficiency of neuronal function.	The training period comprised 12 sessions of 30 minutes of stimulation by light and sound, as well as imaging procedure. The intervention phase was applied three times a week in alternate days.	The first dependent variable measured was the level of neuron activity as related to the area where the electrodes were positioned on the head of the patient. The other two dependent variables were the level of functionality of the subject's upper limbs and the time of experimental task execution.

Still in the sports context, Ribeiro Júnior *et al.* [1] sought to determine the effect of photic and auditory stimulation in the variable reaction time and skilled cognitive-motor efficiency in soccer players. The adopted procedure produced in the players of experimental group a statistically significant improvement in the motor performance and consequently in the mental processing. Important fact registered by Ribeiro Júnior *et al.* [1] was that before intervention, the experimental group had lower performance when compared with the

control group. After stimulation, the experimental group started to have higher performance compared with the control group. Thus, they concluded that this study opens a great possibility of the emergence of a new technique to motor-cognitive learning, based on the methodology developed, supposing that athletes can have a transfer of the registered gains for any sport that requires improvement in motor efficiency.

In a recent study, Calomeni *et al.* [6] applied the photic and auditory stimulation associated to imagery with the objective of producing a functional improvement on the patterns of deteriorated movements by stroke. At the end of the study, they found that all evaluated individuals have obtained gains on functionality of motor gesture and that these gains are related to the increase in the efficiency of neuronal function. Also, according to these authors, the efficiency of neuronal function is more related to the reduction in the variability of activation of neurons, represented by reduction of standard deviation in the signal of EEG than by the increase on the number of recruited neurons for task, as represented by the increase of electrical activity registered on EEG.

Apparently, regardless of the application of the improvement of sportive performance or the physical/mental health provided by analyzed studies to photic and auditory stimulation, the effectiveness of the shown results, which is common for all studies, is based on the fact that the stimuli of light and sound reach the structures of brainstem first. This characterizes the deep stimulation [3, 6, 9] and may explain the changes produced in the brain and inferred through the cortical activity. In this sense, the idea that more studies about this stimulation seems consistent; its applications and consequences could be performed to produce more consistent theoretical and practical stuff about its effects and utility.

CONCLUSION

In the analysis of scientific papers that composed the universe of the study, we can conclude that brain stimulation through photic and auditory stimuli seems to be a noninvasive method to induce specific mental states. In all reviewed studies, the individuals who have passed by brain stimulation associated or not with other strategies they obtained gains when compared to control groups.

These considerations suggest the hypothesis that the technique of brain stimulation can be applied to induce favorable mental states to maximize interventions on several disorders that affect humans in a safe and noninvasive method.

That is why it seems plausible to suggest that new clinical investigations about photic and auditory stimulation should be developed and that other positive results can possibly arise through the association of photic and auditory stimulation with treatments for mental disorders.

CONFLICT OF INTEREST

The authors confirm that this article content has no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

Declared none.

REFERENCES

- [1] Ribeiro Júnior SMS, Azevedo MMA, Jorge FS, Morales AP, Silva VF. Efeito da estimulação cortical na variável tempo de reação e performance hábil-motriz-cognitiva em jovens atletas de futebol. *Revista Motriz* 2010; 16(4): pp. 869-79.
- [2] Siever D. Independent Field Photic Stimulator. 1996. United States patent US5709645, 1999.
- [3] Vieira MAM. Efeitos de um programa conjugado da metodologia de luz e som e prática motriz complexa em funções de memória em indivíduos portadores da doença de Alzheimer: relações com hemisfericidade. Dissertação de Mestrado. 151f. Rio de Janeiro: Universidade Castelo Branco 2008.
- [4] Bear MF, Connors BW, Paradiso M. *Neurociências desvendando o Sistema Nervoso*. 2nd ed, São Paulo: Artmed 2002.
- [5] França RF. Indutor de Ondas Cerebrais por Batimento Binaural. Monografia de conclusão de curso de Engenharia da Computação; Curitiba: Universidade Positivo. 61f. 2008.
- [6] Calomeni MR, Rocha J, Silva AP, *et al.* Brain stimulation used as biofeedback training for recovery of motor functions deteriorated by stroke. *Arq Neuropsiquiatr* 2013; 71(3): pp. 159-64.
- [7] Budzynski T. *The Clinical Guide to Sound and Light* 2005. [Accessed May 2014]. Available from: http://www.amadeux.net/sublimen/documenti/REF_clinicalguide.pdf
- [8] Calomeni MR, Almeida M, Arêas NN, Silva VF. Variação da frequência cardíaca durante uma sessão de estimulação cortical e imagética. *Fit Perform J* 2009; 8(1): pp. 5-8.
- [9] Vernon FS, Maximiliano WOP, Sileno MSRJ, Maurício RC, Marcus VMP, André LSS. Acute effect of the cerebral stimulation by light and sound on motor reaction time of young athletes. *EFDEPORTES Revista Digital*, 2008 Ano 13, Número 120. [Accessed May 2014]. Available from: <http://www.efdeportes.com/efd120/tempo-de-reacao-motora-de-jovens-atletas.htm>

Received: December 13, 2014

Revised: January 21, 2015

Accepted: February 16, 2015

© da Silva *et al.*; Licensee Bentham Open.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

ANEXO C – Artigo 3

DOI: 10.1590/0004-282X20160092

ARTICLE

Brain stimulation used as biofeedback in neuronal activation of the temporal lobe area in autistic children

Estimulação cerebral usada como biofeedback na ativação neural do lobo temporal em crianças autistas

Vernon Furtado da Silva¹, Mauricio Rocha Calomeni², Rodolfo Alkmim Moreira Nunes¹, Carlos Elias Pimentel¹, Gabriela Paes Martins¹, Patrícia da Cruz Araruna Oliveira³, Patrícia Bagno Silva¹, Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva²

ABSTRACT

This study focused upon the functional capacity of mirror neurons in autistic children. 30 individuals, 10 carriers of the autistic syndrome (GCA), 10 with intellectual impairments (GDI), and 10 non-autistics (GCN) had registered eletroencephalogram from the brain area theoretically related to mirror neurons. Data collection procedure occurred prior to brain stimulation and after the stimulation session. During the second session, participants had to alternately process figures evoking neutral, happy, and/or sorrowful feelings. Results proved that, for all groups, the stimulation process in fact produced additional activation in the neural area under study. The level of activation was related to the format of emotional stimuli and the likelihood of boosting such stimuli. Since the increase of activation occurred in a model similar to the one observed for the control group, we may suggest that the difficulty people with autism have at expressing emotions is not due to nonexistence of mirror neurons.

Keywords: autistic disorder; mirror neurons; emotions.

RESUMO

O estudo verificou a capacidade funcional dos neurônios-espelho em crianças autistas. 30 indivíduos, sendo 10 portadores da síndrome autista (GCA), 10 com deficiência intelectual (GDI), e 10 não-autistas (GCN) tiveram registrado o eletroencefalograma da área do cérebro relacionada teoricamente com os neurônios espelho. O procedimento de coleta de dados ocorreu antes e após uma sessão de estimulação cerebral. Durante a segunda coleta de dados, os participantes tiveram de processar alternadamente figuras evocando sentimentos neutros, felizes e tristes. Os resultados provaram que, para todos os grupos, o processo de estimulação de fato produziu ativação adicional na área neural em estudo. O nível de ativação foi relacionada com o formato dos estímulos emocionais. Uma vez que o aumento da ativação ocorreu em um modelo semelhante ao observado para o grupo controle, pode-se sugerir que as pessoas com autismo têm dificuldade em expressar emoções não devido à inexistência de neurônios-espelho.

Palavras-chave: transtorno autístico; neurônios-espelho; emoções.

Autism spectrum disorder (ASD) is a pervasive neuro-developmental disorder characterized by dysfunctional socialization and communication, with the emergence of stereotyped and repeated behavior¹, by social symptoms and atypicalities in elementary aspects of perception, as in the case of visual processing of emotional and neutral facial expressions². For some researchers, it may be a consequence of the poor neural connectivity in ASD, particularly to and with prefrontal and parietal regions³.

Thus, it is generally accepted that individuals with some form of ASD display at least some impairment in recognizing emotions through facial expressions⁴, although there are a host of inconsistent results⁵. However, the automatic mirroring of affective gestures and expressions is also considerably weaker in infants with ASD⁶ and the differences in emotion processing between typically developing individuals and their peers with ASD are also observable at a neural level⁶.

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Laboratório de Esportes, Rio de Janeiro RJ, Brasil;

²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensorial Motora do Instituto de Neuropsiquiatria, Rio de Janeiro RJ, Brasil;

³Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa PB, Brasil.

Correspondence: Mauricio Rocha Calomeni; Rua Benta Pereira, 237 / apt 903; 28035-290 Campos dos Goytacazes RJ, Brasil; E-mail: mauriciocalomeni@gmail.com

Conflict of interest: There is no conflict of interest to declare.

Received 25 November 2015; Accepted 23 May 2016.



It has been postulated and proven by neuroscientists that the inability of children with autism to relate to people and life situations in the ordinary way depends on a lack of a normally functioning mirror neuron system⁷. So much so that according to Palau-Baduell et al.⁸, currently, the hypothesis of a dysfunction in the mirror neuron system in individuals with autism has received significant attention from several researchers.

Thus, the aim of the study was to investigate reactivity in the mirror neuron system to emotional stimuli in individuals with autism and their peers who do not have autism and do not have mental illness, and testing the hypothesis that these groups can be stimulated through biofeedback.

METHOD

Subjects were randomly chosen from three centers specializing in treating children with special needs and that are prepared to deal with children with autism and other children with neural disorders not associated to autism. These centers also maintain, as a treatment strategy, regular contact with all the children and their caregivers, being able to provide historical record about the progression of the disease of each child, which facilitated all the research phases. There was also a control group whose participants were children studying in schools at the vicinity of the treatment centers. The participants were identified from indication of the responsible professionals who served them in their centers and schools, and those responsible for the participants were informed and they gave permission by signing the consent form.

The sample was composed of 30 children, 10 of them being from groups clinically diagnosed as suffering from autism spectrum disorder (GCA). Ten other children, in spite of being clinically diagnosed as having intellectual impairment also had enough capability for interacting and executing all the tasks related to the research (GDI). The 10 remaining children composed the group without diagnosis of any type and/or level of psychophysiological impairment and who have normal scholastic development (GCN).

To be included in the control group, the children chosen in schools had to have cognitive development compatible with their chronological age, with a good educational development and without problems of social interaction, also as certified by their teachers. For the group with children with autism, they had a clinical diagnosis of autism (DSM-5) but in a degree that allows the level of interaction necessary for the methodology of this study, while those in the DI group had been diagnosed with intellectual impairment not linked to autism, which clearly compromised their activities of daily living (ADLs). Cases that did not strictly meet the inclusion criteria were not included in any of the groups. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Institutes for Higher Learning of CENSA (ISECENSA) under protocol no. 296.193.

For the recordings of alpha wave (EEG), the instrument selected was Pocomp+ by Touch Technology. The device has its own grounding to eliminate any possibility of electrical interference during signal capture and has been highly effective in neuroscience research^{9,10}. Electrode placement for EEG recording complied with the 10–20 system of the Brazilian Society of Clinical Neurophysiology.

The electrodes were positioned on the temporal lobe, site of the amygdala, a neural structure related to the emission of a response to emotionally important stimuli, whether the context is pleasant or unpleasant¹¹. Specifically, the point selected for the recording was T6-A1+A2, due to the relationship between this point and the Wernicke area, a general interpretive region associated to knowledge and intelligence¹². Since it is located in the right hemisphere, this point may reflect more specific responses because this hemisphere is more effective than the left in terms of recognizing stimuli that demand emotional responses.

The pre-intervention data collection consisted of recording the electroencephalographic (EEG) signals of the study subjects individually, in a duly prepared room. A baseline pattern of these neurons was recorded in a state of general physical rest while controlling other stimuli such as room temperature, external noise, and ambient light that could mask response specificity. Data collection was considered neutral phase 1 for 2 min for each individual in each group. A cutoff point from earlier recordings was always observed at the beginning of the 2-min period.

A second verification in this pre-stimulation phase occurred during presentation of pictures showing children's faces expressing emotions. The recording (EEG) was made at the same cortical point of earlier recordings. The sampling period of the figures and recordings (concomitantly) was 4 min, 2 min corresponding for the sample of happy pictures and 2 min for sad faces. Four figures were shown to each child in the same sequence, 2 depicting happiness and 2 sadness. Each figure was observed by a period of 1 min in which was asked the recognition of the expression (happiness or sadness); manipulation of the figures was also permitted by subjects if they wanted to.

After the collection period, the groups underwent the intervention phase characterized by a non-invasive, painless, and non-stressful activity; all subjects, including members of the group with autism, accepted the placement of auditory/visual components inherent to stimulation without protest, and two occupational therapists helped entertain the children during this and other data collection phases. Brain stimulation was made through application of strobe lights and binaural beats in a frequency of 8 to 12 hertz (Hz) and in an intensity adjusted to the comfort of each subject.

This occurred over a short time period, in the morning or afternoon, so the children from the three groups could also alternate the corresponding pre-stimulation period. Thus, around half of each group performed the

study tasks first in the morning and then in the afternoon, while the other half executed them in the reverse order. In this phase of the intervention, brain stimulation was applied to each member of each group individually. The neural activation period aimed at hemispheric equalization in the participants was 10 min for each participant. The next step of the intervention involved collection of post-stimulation data, an identical procedure to pre-stimulation data collection, even as regards base data (neutral phase 2). Similarly, all the children took part in this phase.

Data of three recordings at point T6 were analyzed using descriptive and inferential statistics. Descriptive statistics analyzed mean cortical waves in the different groups at different moments, in addition to standard deviations and minimum and maximum scores. For inferential analysis between groups, the data were 100% normalized and how much each individual in the group oscillated (in %) from pre- to post-test was also taken. After this normalization, one-way ANOVA was applied to determine if the percent variations between pre- and post-stimulation produced statistically significant indexes in the groups. Afterwards, the Tukey test was applied as supplementary verification seeking to construe the specificity of evidence found. For the purpose of standardization, we studied the need to transform or not the activation level scores into Z scores. At any rate, the reference point for the test of hypotheses of the study was $\alpha \leq 0.05$. Spurious data were not used in any of the analyses.

RESULTS

The first set of data presented in Table were the alpha frequency band data for the group with autism, the DI group,

and the control group, comparing the data obtained at pre- and post-brain stimulation collections.

The data exhibit parametric characteristics, and the observations regarding the central tendency of brain activation in each group were made using the arithmetic mean of neural activity at point T6. The pattern exhibited by the groups before brain stimulation showed that the groups with autism and DI have had a very similar neural activity. Nevertheless, the control group showed a different pattern, with relatively low neural activity when compared with the other two groups. Another interesting observation is the fact that in this pre-stimulation phase, the neural activity of the groups was much lower in response to neutral stimulus, compared to activation in response to the two affective stimuli (happiness and sadness). Furthermore, individuals with autism and the control group seem to activate more neurons when processing images that depict feelings of happiness, whereas the group composed of intellectually impaired subjects exhibited greater activation during the processing of images that tend to transmit feelings of sadness. Overall variations in neural activation with respect to analysis of responses to expressions of happiness and/or sadness were minimal for all the groups.

Cortical alpha frequency readings after brain stimulation revealed interesting variations when compared to pre-stimulation recordings, characterized primarily by increments in activation that occurred at almost all the recordings, except in the group with autism, which, after stimulation, showed reduced neural activity in processing images that conveyed happiness. With regard to readings taken after exposure to images depicting sadness, all three groups also exhibited high activation patterns, compared to the pre-stimulation phase. The group with autism, for example, during processing of neutral stimuli exhibited increased activity during post-stimulation assessment. When they were exposed to images depicting happiness, albeit post-stimulation, individuals

Table. Descriptive record of neural activity in groups GCN, GCA, GDI, pre and post photic and auditory stimulation, during processing of neutral stimuli, and images that depict feelings of happiness and sadness.

Variable	Autistic group						Control group						DI group					
	Neutral		Happiness		Sadness		Neutral		Happiness		Sadness		Neutral		Happiness		Sadness	
	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV
Pre-Stimulation																		
Minimum	1.75	0.36	3.34	0.40	2.39	0.38	1.05	0.56	1.51	0.43	1.37	0.38	2.81	0.40	3.96	0.38	4.12	0.38
Median	3.81	0.48	13.8	0.54	11.1	0.48	2.64	1.81	3.46	1.76	4.13	2.70	16.4	0.46	21.4	0.44	24.6	0.49
Maximum	38.6	1.06	38.2	0.89	40.7	0.82	12.4	8.72	15.2	14.9	13.0	10.4	25.8	0.50	41.5	0.66	42.3	0.80
Mean	14.9	0.53	16.6	0.59	16.4	0.55	4.68	3.23	5.92	4.72	5.65	4.05	15.3	0.45	21.9	0.47	23.1	0.53
SD	16.7	0.24	15.5	0.20	16.4	0.17	5.28	3.83	6.28	6.90	5.12	4.70	8.72	0.03	12.6	0.09	12.8	0.15
Post-Stimulation																		
Minimum	5.00	0.47	2.81	0.42	4.73	0.43	2.96	1.10	3.61	1.01	4.12	1.32	4.51	0.39	4.09	0.38	4.90	0.38
Median	7.06	1.04	11.4	0.86	11.3	0.91	10.9	1.27	9.26	1.65	10.2	1.82	22.2	0.44	23.2	0.41	23.0	0.44
Maximum	47.8	2.04	46.0	2.00	52.5	1.65	21.5	8.07	16.5	3.83	25.7	2.32	43.1	0.52	42.8	0.54	43.6	0.54
Mean	16.2	1.05	15.7	0.89	19.2	1.01	11.5	2.93	9.66	2.04	12.6	1.82	22.7	0.44	23.9	0.42	24.3	0.44
SD	16.7	0.51	14.7	0.54	18.2	0.46	7.87	3.43	6.43	1.23	10.4	0.40	14.0	0.044	15.3	0.053	15.1	0.06

M: mean activation, in millivolts (mV) of neurons from the T6 area during electroencephalographic collection; CV: coefficient of variation in neuronal activation from the T6 area during electroencephalographic collection; SD: standard deviation.

with autism exhibited decreased neural activity. However, during the presentation of images of sad faces after stimulation, neural activity was increased in this group.

What do the aforementioned values and their variations express in terms of the competency of people with autism in the perception/action relationship, considering data gathered at pre- and post-stimulation? As reported by Calomeni et al.¹⁰, the percentage values of a series of cortical activation data, obtained by activation and/or deactivation, express a quantitative relationship of neurons mobilized during mental processing activities, whereas the coefficient of variation (CV) indicates the qualitative relationship of this mobilization. Given the above results, it can be concluded that during the processing of neutral stimuli and sad faces, the group with autism showed a quantitative (represented by a rise in mean activation), but not qualitative increase, as evidenced by the higher coefficient of variation (CV). During processing of the figure showing happiness, this group exhibited a reduction in neural activity and an increase in post-stimulation CV.

The control group data, in turn, revealed very different values and variations from both the groups with autism and DI, given that neural activity increased in all three experimental situations after stimulation. However, just as important as this quantitative increase was the concomitant reduction in variation coefficients, representing a qualitative change in the processing of figures and in the neutral processing condition.

Finally, individuals with intellectual impairment (DI group) also showed a quantitative rise in neural activation after stimulation. In relation to the qualitative aspect, this group was more evenly balanced at pre- and post-stimulation than the other two groups. However, the difference was very slight, showing a tendency to qualitative improvement, expressed by the direct reduction in the coefficient of variation at each processing moment. Figure 1 illustrates all descriptive analyses presented up to this point.

Intergroup and intragroup inferential analyses were conducted with normalized data (Z score) using the ANOVA test. Results of intergroup comparisons revealed no statistically significant difference, that is, in all situations, the value obtained was $p > 0.05$, thereby eliminating the need for supplementary testing.

This finding, in accordance with the theoretical predictions of the study, was very likely to occur. This is because the phenomenon targeted was the possibility that certain neurons in the temporal lobe, confirmed by earlier research as being associated to mechanisms of human emotion, using an electrical stimulation procedure, could be boosted even in individuals with autism who normally experience emotional difficulties in their daily lives.

DISCUSSION

Calomeni et al.¹⁰ proved that increased motor function was more related to a lower dispersion of activation (qualitative increase) in the cortical motor area.

In a previous study, Palau-Baduell et al.⁶ claimed that the activity of mirror neurons in humans has been investigated by analyzing reactivity in the EEG. Therefore, we recorded

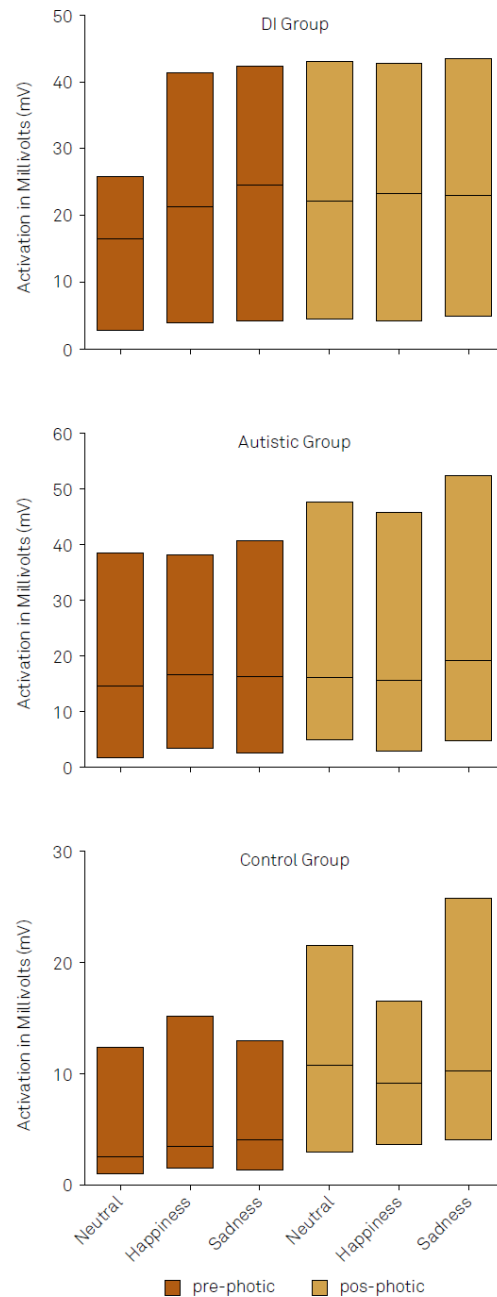


Figure. Plotting between pre- and post-photic and auditory stimulation in the GCN, GCA, GDI groups. The midline indicates the arithmetic mean in mV of the neural activity at point T6 in the different processing situations assessed. The solid area corresponds to pre-stimulation assessment.

that even before stimulation, neurons from the cortical area assessed by EEG recordings reacted in a particular way to different processing situations, most likely based on previous emotional experiences.

After being boosted by photic/auditory stimulation, the same neurons exhibited increased reactivity, as evidenced by the recordings obtained for all the groups. Another interesting fact is that before stimulation, EEG recordings demonstrated the same response pattern for all three groups, with the processing of the neutral stimulation showing the lowest neural activity. Despite this pattern, the control group registered the lowest neural activity and the highest dispersion during this activity. This may have occurred due to the nature of the stimulus itself, which, for the individuals of this group, may have evoked more "dispersed" feelings, which are less intense compared with those experienced by members of the other two groups. This dispersion can be explained as a function of the conceptual notions implicit in the theory of mind and empathy¹³, and the fact that human mirror neurons are related to higher-order brain processes, such as learning by imitation, language, skills of theory of mind, empathy, perceived intentions and social cognition⁸.

Studies such as those by Kilts et al.¹⁴ have demonstrated differential patterns of brain activation in response to dynamic versus static facial emotion stimuli. Moreover, Molnar-Szakacs et al.⁶ described neuroimaging studies that investigated the imitation of emotional facial expressions, and showed that children with autism have virtually no activity in mirror neurons compared with children in the control group. However, studies with functional magnetic resonance imaging (fMRI) suggest that a much larger network of brain areas show mirror properties in humans than previously thought¹⁵.

The results presented suggest that the mirror neurons of these individuals are present in the cortical area measured, and are reactive to emotional processing situations. In other words, children with autism smile or feel sad internally (emotional experience), but do not manifest these feelings externally (emotional expression). That is, they do not have suitable cognitive ability to process environmental and internal data in a harmonious and effective structuring¹⁶. Implicit to this version of the existence of central incoherence in the brain of a person with autism, there is also the possibility that such incoherence may have originated from the impairment of executive functions¹³, and that if mirror neurons are actually involved in the interpretation of complex intentions, then the interruption of neural circuitry could explain the classic symptoms of autism and their lack of social skills¹⁷.

Based on neurological theory, which explains the relationships between body, mind, and environment, quantitative resemblance is based on the possibility that brain stimulation enhanced the neural drive of group members. Such fact is supported by the Hebbian theory in which simultaneous activation of cells leads to pronounced increases in

synaptic strength between those cells¹⁵. As a consequence, this restructuring could have resulted in enhanced interpretation of the stimuli that people with autism had to process.

A plausible conjecture regarding structural brain changes in autism is mediated with respect to the disproportional and elevated growth of this organ during the initial phase of development in a child with autism. Although a number of brain regions can be cited as exhibiting growth discrepancy, in both white and gray matter, primarily the frontal lobes, more gray matter tends to exist¹⁸, a development pattern quite different from that commonly observed in children without autism. This partially explains a possible control difficulty in the brain of a person with autism with respect to containing the growth of undesirable synapses¹⁹, or on the other hand, preventing the normal development of neural connections necessary for the organized and effective flow of the central information processing system, which represents a natural association with the matching perception and memory implicit in all normal human behaviors.

More recently, Acharya and Shukla¹⁵ presented the idea that autism is characterized by two neuropsychiatric abnormalities. The first is about defects in the social-cognitive domain, which presents as mental aloneness, a lack of contact with the external world, and lack of empathy. The second is sensorimotor defects, such as temper tantrums, head banging, and some form of repetitive rituals. All these are now suggested to be caused by some anomaly in mirror neuron development. Also, the other hypothesis presented by Zangwill²⁰, based on other authors' works, is the proposed hypothesis of the which other-mind thought creates stress, inhibiting thinking in those terms. On this view, there is no cognitive shortfall as there is on the mind-blindness hypothesis. Nevertheless, whatever the explanation, those with autism systematically do worse in similar circumstances in attributing emotional states to other minds.

In conclusion, brain stimulation produced some type of change in synaptic activities in all the groups, and possible neuroplastic alterations, at least of a temporary nature. This type of change has been reported in a wide variety of studies^{10,21}. The analyses also suggest that in all the groups studied, the cortical point with respect to the location of neurons that react to emotional stimuli responded to stimulations that depict emotional responses. Furthermore, due to the differences (increased) in activation recorded in these neurons after stimulation, it can be concluded, with some certainty, that they can be activated, provided that adequate procedures are used. We believe that mirror neurons do in fact exist in individuals with autism and tend to respond when such individuals are presented with emotional stimuli. Thus, the absence of compatible emotional expression and harmony commonly observed in interactions between individuals with autism and others is most likely unrelated to the activation of neurons or not in the cortical area investigated in this study.

References

- Corradi-Dell'Acqua C, Schwartz S, Meaux E, Hubert B, Vuilleumier P, Deruelle C. Neural responses to emotional expression information in high- and low-spatial frequency in autism: evidence for a cortical dysfunction. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:189. doi:10.3389/fnhum.2014.00189
- Gaigg SB. The interplay between emotion and cognition in autism spectrum disorder: implications for developmental theory. *Front Integr Neurosci*. 2012;6:113. doi:10.3389/fnint.2012.00113
- Wicker B, Fonlupt P, Hubert B, Tardif C, Gepner B, Deruelle C. Abnormal cerebral effective connectivity during explicit emotional processing in adults with autism spectrum disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2008;3(2):135-43. doi:10.1093/scan/nsn007
- Harms MB, Martin A, Wallace GL. Facial emotion recognition in autism spectrum disorders: A review of behavioral and neuroimaging studies. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(3):290-322. doi:10.1007/s11065-010-9138-6
- Enticott PG, Kennedy HA, Johnston PJ, Rinehart NJ, Tonge BJ, Taffe JR et al. Emotion recognition of static and dynamic faces in autism spectrum disorder. *Cogn Emot*. 2014;28(6):1110-8. doi:10.1080/02699931.2013.867832
- Molnar-Szakacs I, Wang MJ, Laugeson EA, Overy K, Wu WL, Piggot J. Autism, emotion recognition and the mirror neuron system: the case of music. *McGill J Med*. 2009;12(2):87-98.
- Ramachandran VS, Oberman LM. Broken mirrors: a theory of autism. *Sci Am*. 2006;295(5):62-9.
- Palau-Baduell M, Valls-Santasusana A, Salvadó-Salvadó B. Trastornos del espectro autista y ritmo mu: una nueva perspectiva neurofisiológica. *Rev Neurol*. 2011;52(Supl 1):S141-6.
- Marques, LJ, Silva-Vernon F, Silva, APRS, Albergaria MB, Padrão de atividade cortical ótima para aprendizagem hábil motriz e cognitiva. *Fitness Perform J*. 2006;5(3):177-86. doi:10.3900/fpj.5.3.177.p
- Calomeni MR, Rocha JAMS, Silva APR, Ribeiro LHB, Marques L, Siza MAF et al. Brain stimulation plus an imagery procedure used as biofeedback training for recovery of motor functions deteriorated by stroke: a case study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(3):153-8. doi:10.1590/S0004-282X2013000300006
- Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage*. 2002;16(2):331-48. doi:10.1006/nimg.2002.1087
- NAVA AS. Grupanálise em Carne Viva. *Rev Portug Grupanálise*. 2000 [cited 2011 Apr 10];(2):59-91. Disponível em: <http://www.clinicatagide.pt/upload/grupanalise%20em%20carne%20viva.pdf>
- Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism. *Trends Cogn Sci*. 2002;6(6):248-54.
- Kilts CD, Egan G, Gideon DA, Ely TD, Hoffman JM. Dissociable neural pathways are involved in the recognition of emotion in static and dynamic facial expressions. *NeuroImage*. 2003;18(1):156-68. doi:10.1006/nimg.2002.1323
- Acharya S, Shukla S. Mirror neurons: enigma of the metaphysical modular brain. *J Natural Sci Biol Med*. 2012;3(2):118-24. doi:10.4103/0976-9668.101878
- Frith U. *Autism: explaining the enigma*. Oxford: Blackwell; 1989.
- Cornelio-Nieto JO. Autismo infantil y neuronas en espejo. *Rev Neurología*. 2009;48(Supl 2):S27-9.
- Carper RA, Moses P, Tighe ZD, Courchesne E. Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. *Neuroimage*. 2002;16(4):1038-51. doi:10.1006/nimg.2002.1099
- Huh GS, Boulanger LM, Du H, Riquelme PA, Brotz TM, Shatz CJ. Functional requirement for class I MHC in CNS development and plasticity. *Science*. 2000;290(5499):2155-9. doi:10.1126/science.290.5499.2155
- Zangwill N. Music, autism, and emotion. *Front Psychol*. 2013;4:890. doi:10.3389/fpsyg.2013.00890
- Calomeni MR, Arêas Neto NT, Azevedo JON, Silva Vernon F. Estimulação cerebral e simulação mental de movimentos: efeitos na geração de sinal eletromiográfico. In: *Anais do IV Congresso Internacional do Conhecimento Científico*; 2012 Sep 19-21; Campos dos Goytacazes: Institutos Superiores de Ensino do Censa; 2012. p. 19-21.

ANEXO D – Artigo 4 (Em prelo:)

Modulatory Effect of Association of Brain Stimulation by Light and Binaural Beats in Alpha and SMR Brain Waves.

Mauricio Rocha Calomeni

Programa de Doutorado em Saúde Mental, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ).

Vernon Furtado da Silva

Laboratório de Esportes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ/RJ)

Bruna Brandão Velasques

Programa de Doutorado em Saúde Mental, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ)

Marcele Regine de Carvalho

Programa de Doutorado em Saúde Mental, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ)

Juliana Marques Bittencourt

Universidade Veiga de Almeida (UVA/RJ)

Walter Jacinto Nunes

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Alair Pedro Ribeiro de Souza e Silva

Programa de Doutorado em Saúde Mental, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ)

Abstract

The objective of study was verified the modulatory effect of association of brain stimulation by light and binaural beats in brain waves Alpha and SMR. 75 individuals both genders were divided in 6 groups. ISD group, n=15, 76±8 years, without diagnosis of dementia. DP group, n=15, 72±7 years, with Parkinson diagnosis. DA group, n=15, 81±6 years, with Alzheimer diagnosis. CDA group, n=10, 11±4 years, with Autism diagnosis. DM group, n=10, 12 ±5 years, with intellectual impairment. CN group, n=10, 11±4 years, with normal cognitive development. As instruments were utilized the Mini Mental State Examination, an encephalogram equipment, an equipment to brain stimulation by light and binaural beats, the Digit Span Test and a protocol to training of work memory. The results showed that brain stimulation by light

and binaural beats shows different levels of effectivity in the modulation of brainwaves Alpha and SMR. Concluded that applied technique can be support to neuroplastic and behavioral restructuring to individuals with same characteristics as those that formed the study sample.

Keywords: Brain Stimulation; Neuroplasticity; Brain Waves

The functional activity of the brain occurs basically through high synaptic activity between large networks of neurons activated synchronously, producing rhythmic oscillations (Bear, Connors, & Paradiso, 2002). An important structure responsible for these oscillations is the thalamus, which has considerable influence on the cortex due its relevance in the processing and retransmission of sensory and motor stimuli (Santos, Andrade, & Bueno, 2015).

Due to this high processing activity, the cortical neurons work at different frequencies depending on the voltage fluctuations from the ionic flow (Desai, 2015), producing rhythms denominated brain waves that are generated by the summation of electrical interactions of networked neurons, which can be measured in cycles per second or hertz (Rios & Glanzmann, 2016), and are related to states of consciousness (França, 2008; Rios & Glanzmann, 2016).

Thus, during the daily activities of a person, the cortex modulates the brain wave frequencies in the range of 0 to 40 Hz (Lima et al., 2016) to adapt to the demands of each behavior. In this way, brain waves occur naturally, independent of whether the person is in a state of rest or activity, and can be induced by external instruments (Desai, 2015) referred to as brain stimulators (Silva Vernon, 2015).

Among the known instruments of brain stimulation, the application of light and binaural beats has been shown to be effective in researches that analyzed their effects on improving motor functions deteriorated by stroke (Calomeni et al., 2013), activating the temporal lobe of autistic children (Silva Vernon et al., 2016), increasing the concentration of students (Lima et al., 2016), improving the working memory and concentrated attention of hyperactive children (Calomeni et al., 2008; Lima et al., 2014), and enhancing the kinesthetic development of children (Lima & Cardoso, 2014).

Thus, it seems robust base that underpins the search for more evidence on the effectiveness of brain stimulation through a combination light and binaural beats in the equalization of brain wave activity and the possible practical and clinical applications of such stimulation.

Materials and Methods

This was a multicenter research. Thus, the procedures described were analyzed and approved by different ethics committees in human research (report nos. 976.858 and 296.193).

The total sample was defined as non-probabilistic and was selected from different populations by convenience sampling. The participants were grouped into homogeneous experimental and control groups that represented the morphologic and functional characteristics of each population investigated.

The sample included 75 individuals of both genders, who were representative of the following populations: elderly without dementia diagnosis (n=15) (ISD), elderly diagnosed with Parkinson's disease (DP) (n=15), elderly diagnosed with Alzheimer's disease (DA) (n=15), children with normal cognitive development (CN) (n=10), children with autism (CDA) (n=10), and children with intellectual impairment (DM) (n=10).

Elderly without dementia diagnosis (ISD)

Fifteen elderly, with a mean of age 76 ± 8 years, who were admitted to reference shelters for elderly treatment in João Pessoa/PB city were included in this group based on the following criteria: lack of any symptoms of dementia, scores higher than 80% in the Mini-Mental State Examination (MMSE), and participation in workshops and activities offered by the host institution into which they were admitted. Elderly who were not accepted as volunteers or, for any reason, were unable to participate in the proposed assessment and intervention procedures were excluded.

Elderly diagnosed with Parkinson's disease (DP)

Fifteen elderly with a clinical diagnosis that excluded any possibility of the patient having any other brain disease, as attested by a neurologist based on the symptoms and tests, were included in this group. The patients had a mean age of 72 ± 7 years, were registered in medical records provided by the host institution, obtained a score higher than 80% in the MMSE, and agreed to participate in the study. Elderly who, by any reason, were unable to participate in the assessment and

intervention procedures or who suffered any type of dementia associated with Parkinson's disease were excluded.

Elderly diagnosed with Alzheimer's disease (DA)

The 15 patients in this group were admitted to the host institution in João Pessoa/PB and had a mean age of 81 ± 6 years. The inclusion criterion was diagnosis of Alzheimer's disease (DA) by a neurologist based on the checklist of signals and symptoms and tests of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS), as recorded in the clinical records of the host institution. However, because the elderly were in different states of dementia, they also needed to obtain a minimum score of 40% in the MMSE. Elderly with other associated comorbidities were excluded, as were those who, due to cognitive impairment, were unable to understand and participate in the proposed assessment and intervention.

Children with Autism (CDA)

Due the large spectrum of autism, we randomly selected three treatment centers that permitted access to clinical information about all attended children, as well as to their legal guardians, to obtain the necessary consent for research development. Thus, the CDA group consisted of 10 children diagnosed with autism, of both genders and with a mean age of 11 ± 4 years. As inclusion criterion, the children should have a recorded diagnosis of autism of an intensity that compromises their activities of daily living. Children with greater commitment who did not allow correct positioning of electrodes and brain stimulation instruments were excluded.

Children with Intellectual Impairment (DM)

This group consisted of children from the same care centers in which the autistic patients were attended. The inclusion criterion was lower cognitive development than the chronological age that was not associated with an autism condition. Thus, 10 children ($n=10$) of both genders with a mean age of 12 ± 5 years and with a recorded diagnosis of intellectual impairment due to any reason other than autism were selected. Patients with a high level of commitment that prevented data collection were excluded.

Children with normal cognitive development (CN)

To form this group, we contacted regular schools with students of the same age as the children in the CDA and DM groups and found one institution that enabled the development of the research, that is, a school that facilitated access to the legal

guardians and made available within the school premises an ideal space for data collection and brain stimulation activities.

Thus, 10 children ($n=10$) of both genders and with a mean age of 11 ± 4 years were selected. The inclusion criteria in the control group were: cognitive development compatible with chronological age and any neurologic impairment that can indicate autism or intellectual impairment. Children whose legal guardians did not authorize participation or who clearly indicated their refusal to participate in the study were excluded.

Instrument

The MMSE was applied in the ISD, DA, and DP groups (Trindade et al., 2013), in which mental health was an inclusion criterion. However, the dependent variables observed in all groups were the alpha and SMR brain wave activities, which were monitored by using an electronic device known as Procomp Neurofeedback (Touch-Technology). This device has eight channels for collecting electrophysiologic data in real time, two of which are specific for electroencephalographic recordings (Calomeni et al., 2013; Silva Vernon, 2016). Furthermore, the instrument has earthing itself, which eliminates any possible electrical interference in the signal and thereby increases the reliability of the data collected.

Another device used in all the experimental groups was the brain wave synthesizer (Sirius; MindPlace), which was applied in the biofeedback training of alpha and SMR brain waves. This instrument, which synthesizes brain waves by using light and binaural beats, consists of a pair of sunglasses with four LEDs on its internal face and a headphone stereo connected to a microprocessor, which can determine the specific wave frequency according to the objective of the study. The device promotes noninvasive deep brain stimulation through the thalamus and is able to equalize the cerebral activity. It is largely used in researches investigating modulation in terms of mental functions (Carielo et al., 2010; Arêas Neto, 2010; Calomeni, 2013; Lima et al., 2014; Silva Vernon, 2015).

The present research aimed to verify the possible effects of mediation through stimulation of alpha and SMR brain waves, on specific functions that were deteriorated in the experimental groups. Some instruments were used in certain groups but not in others.

The digit span test (Freitas, 2012) was used to evaluate the working memory of individuals in the ISD, DP, and DA groups and to verify the extent of memory with

functional aspect. A strategy of working memory training was also applied in the groups, in which for 10 minutes after the end of the brain stimulation protocol, the elderly were asked to participate in games that trained the working memory and concentration through problem resolution.

In the CDA, DM, and CN groups, the specific instrument used was intended to induce mental states by the activation of mirror neurons responsive to the emotional states of happiness and sadness. For this purpose, a sequence of pictures and videos of children expressing feelings of happiness and sadness was presented.

Procedure

For methodological coherence, the procedures applied to all groups are described first, followed by the procedures applied specifically to each group.

The first procedure was the protocol of brain stimulation by light and binaural beats. This had a total duration of 15 minutes, being applied individually in especially prepared rooms, in which dispersers and distractors, such as temperature and external sounds, were controlled. The total time of stimulation was divided such that a specific frequency band was stimulated for 3 min. In other words, the 0-to-3-minute waves were induced at 8 Hz, the 4-to-6-minute waves at 10Hz, the 7-to-9-minute waves at 12Hz, the 10-to-12-minute waves at 14 Hz, and the 13-to-15-minute waves at 15 Hz; this guaranteed that all spectra of alpha and SMR brain waves were covered.

Another procedure that was common to all groups was the monitoring of alpha and SMR brain waves, which was done at two different moments: first, before the brain stimulation protocols by light and binaural beats and the training of a specific impaired function in each experimental group; and second, after these moments. However, how this monitoring was done varied according to the brain area associated with each functional variable observed.

In the ISD, DP, and DA groups, in which functional impairment was associated with memory problems, the electrode attachment points were F7, A1, and A2, defined according to the International 10-20 System. Point F7 is related to visual and auditory working memory (Soutar & Longo, 2011), whereas points A1 and A2 points were used as references in obtaining data. The elderly in these groups were individually brought to the prepared room for the data collection, during which they were asked to be seated for the placement of electrodes. Before such placement, the above-mentioned points were sanitized with 70% alcohol and was used a conductive

past to facilitate signal capture. After this procedure, the alpha and SMR brain waves were recorded for a period of 2 minutes, during which the individuals remained seated in silence, with minimal movements.

In the CDA, DM, and CN groups, to study the processing of emotional stimuli, the alpha and SMR brain waves were observed in the temporal lobe, the location of the amygdala, which is related to response to emotional stimuli, independent of whether these were pleasant or unpleasant (Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002). Thus, the electrodes were placed at point T6 due its relation to Wernicke's area (Nava, 2000). Furthermore, the localization of the electrodes in the right hemisphere is favorable because several studies have shown that the right hemisphere is more important than the left hemisphere in the recognition of stimuli that demand emotional responses. Points A1 and A2 were also used as reference points.

The monitoring in these groups was carried out for 6 minutes, with the children exposed to a different emotional stimulus for 2 minutes each. That is, in the first 2 minutes, a neutral stimulus was presented, with the children remaining seated and without contact with any image referring to any emotions; in the next 2 minutes, images of other children expressing feelings of happiness were presented, and in the last 2 minutes, the children were exposed to images referring to feelings of sadness. The time of data collection was selected such that the children could focus on the task and be prevented from getting bored and touching the electrodes, which would compromise the data collection.

In the following, having presented the procedures applied commonly to all groups, we describe those that were carried out specifically in the ISD, DP, and DA groups. The previously selected participants in these groups had their mental health evaluated based on the MMSE to determine whether they met the inclusion criteria for each group. The evaluation was done individually in the same room in which data collection was carried out with the use of an electroencephalogram. The MMSE evaluation was done 7 days before of begins the other records, because this time was necessary to that results were analyzed to maintain the stringency of inclusion criteria.

Another procedure that was applied specifically to the ISD, DP, and DA groups was the evaluation of working memory. This was done after the mental health evaluation and before the recording of alpha and SMR brain wave activities. The digit span test was also applied individually and immediately after the initial recording of

brain wave activity. The elderly were asked to repeat a sequence of numbers in correct order and immediately after dictation, with the objective of observing the memory space. The test results were expressed as perceptual values of the digit sequence repeated in correct order. This same procedure was repeated after the period of working memory training described below.

The working memory was trained in the DP and DA groups, which consisted of elderly with this function committed. The training protocol was applied during 10 sessions carried out on alternate days, for a total of 20 days of intervention. The training was always done at the end of the brain stimulation by light and binaural beats, for a total time of approximately 15 minutes.

Specific procedures were also applied in the CDA, DM, and CN groups. In these groups, the functional variable of interest was the reactivity of mirror neurons in the cortical area related to emotional processing. To understand this objective, after the initial monitoring of brain waves, the children in these groups received brain stimulation by light and binaural beats after having their processing of emotional states trained. This training lasted for a period of 4 minutes, with 2 minutes dedicated to the processing of images depicting states of happiness and the remaining 2 minutes devoted to the processing of images expressing states of sadness. Four figures were shown to each child in the same order: two depicting happiness and two expressing sadness. As a training form, during the first minute of exposition, the children were asked to identify the feeling expressed in each image; in the next minute, the children were allowed to interact freely and spontaneously. Soon after, the monitoring of brain waves was repeated, applying the same criteria described above.

It is important to note that in these last groups, due the difficult of displacement of participants to place of training and evaluation, was decided to observe a possible acute effect of proposal stimulation. Such difficulty was not encountered with the participants in the first three groups, which consisted of elderly admitted to the host institution.

Statistical Analysis

The normality of the data was determined through the Shapiro-Wilk test. Because the data were nonparametric, descriptive analysis was applied, with the median as a measure of central tendency, and the extreme values and standard

deviation as measures of group dispersion. Intragroup inferences were obtained by using the signal test. For all analyses, $p < 0,05$ was applied.

Results and Discussion

Table 1 shows the data on the central tendency, extreme values, and dispersion of the groups consisting of elderly without dementia (ISD), elderly with a diagnosis of Alzheimer's disease (DA), and elderly with a diagnosis of Parkinson's disease (DP), which were collected before and after the interventions made in these groups.

Table 1. Description of central tendency data, dispersion and extremes of groups ISD, DA and DP, collected pre and post intervention.

Elderly group without dementia diagnosis (ISD)										
	Alpha waves				SMR waves				Wok Memory Task	
	Average activity		Coefficient of variation		Average activity		Coefficient of variation		Digit Span	
	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention
Minimum	2.18	3.25	0.03	0.03	2.52	3.31	0.03	0.04	51	65
Maximum	59.77	50.81	1.29	2.56	51.44	39.2	1.17	1.72	95	100
Median	6.29	7.06	1.05	0.69	5.6	6.05	0.65	0.5	74	84
Standard deviation	15.56	12.07	0.41	0.66	12.91	8.94	0.39	0.49	14.46	9.96
Group of Elderly with Alzheimer's Diagnosis (DA)										
	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention
Minimum	3.09	4.53	0.1	0.08	2.36	1.25	0.08	0.1	29.54	32.95
Maximum	10.55	20.23	1.64	1.84	15.03	12.64	1.47	1.58	84.09	89.77
Median	4.49	8.84	0.88	0.78	4.44	5.59	0.44	0.54	56.54	68.98
Standard deviation	2.59	4.46	0.48	0.45	3.21	2.81	0.44	0.40	16.58	17.34
Group Elderly people with Parkinson's Diagnosis (DP)										
	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention

Minimum	2.99	3.99	0.03	0.04	2.15	3.09	0.04	0.04	57.9	57.95
Maximum	41.03	22.5	1.64	3.4	36.01	14.68	1.8	1.31	100	98.86
Median	6.8	5.99	0.48	0.49	4.82	5.01	0.49	0.43	84.09	89.77
Standard deviation	9.253	4.56	0.383	0.8	8.27	3.06	0.49	0.30	15.32	15.77

Table 2 presents the results of the descriptive analysis of data related to the recordings made in the CN, DM, and CDA groups.

Table 2. Description of central tendency data, dispersion and extremes of groups CN, DM and CDA, collected pre and post intervention.

Children with Cognitive Development Normal (CN)									
	Alpha waves				SMR waves				
	Average activity		Coefficient of variation		Average activity		Coefficient of variation		
	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	
Minimum	1.31	3.68	0.48	1.29	1.67	2.82	0.35	1.13	
Maximum	13.54	21.26	11.36	4.56	10.68	13.95	9.43	5.81	
Median	3.67	10.02	2.78	1.39	3.16	8.33	1.01	1.27	
Standard deviation	4.13	6.66	3.74	1.18	3.45	3.60	3.05	1.61	
Children with Cognitive Impairment (DM)									
	Alpha waves				SMR waves				
	Average activity		Coefficient of variation		Average activity		Coefficient of variation		
	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	
Minimum	5.47	7.35	0.41	0.38	3.13	4.43	0.35	0.38	
Maximum	36.13	42.85	0.63	0.5	29.01	30.05	0.63	0.79	
Median	21.31	24.69	0.46	0.43	16.04	17.99	0.46	0.44	
Standard deviation	9.21	13.59	0.072	0.042	8.98	9.81	0.09	0.11	
Children with Autism Diagnosis (CDA)									
	Alpha waves				SMR waves				

	Average activity		Coefficient of variation		Average activity		Coefficient of variation	
	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention	Pre intervention	Post intervention
Minimum	2.83	5.06	0.39	0.44	1.66	2.57	0.30	0.43
Maximum	39.18	48.74	0.88	1.48	31.80	40.92	0.83	1.33
Median	7.49	8.49	0.49	1.05	13.02	6.57	0.46	1.03
Standard deviation	16.00	16.20	0.18	0.33	12.40	14.56	0.20	0.32

The descriptive data shown in Tables 1 and 2 clearly indicate some effect of stimulation by light and binaural beats on the alpha and SMR brain wave activities in all the observed groups. Except in the DP group, as shown in Table 1, an increase in the average alpha brain wave activity was observed, which may be related to the increased activity of neurons in the brain area monitored by the EEG.

At the same time, the coefficient of variation of this same brain wave was decreased in four of the six focal groups analyzed. As shown in Fig. 1, for alpha brain waves, the association between the stimulation by light and binaural beats and the training of impaired function induced both quantitative and qualitative effects in the activity of neuron networks associated with the task.

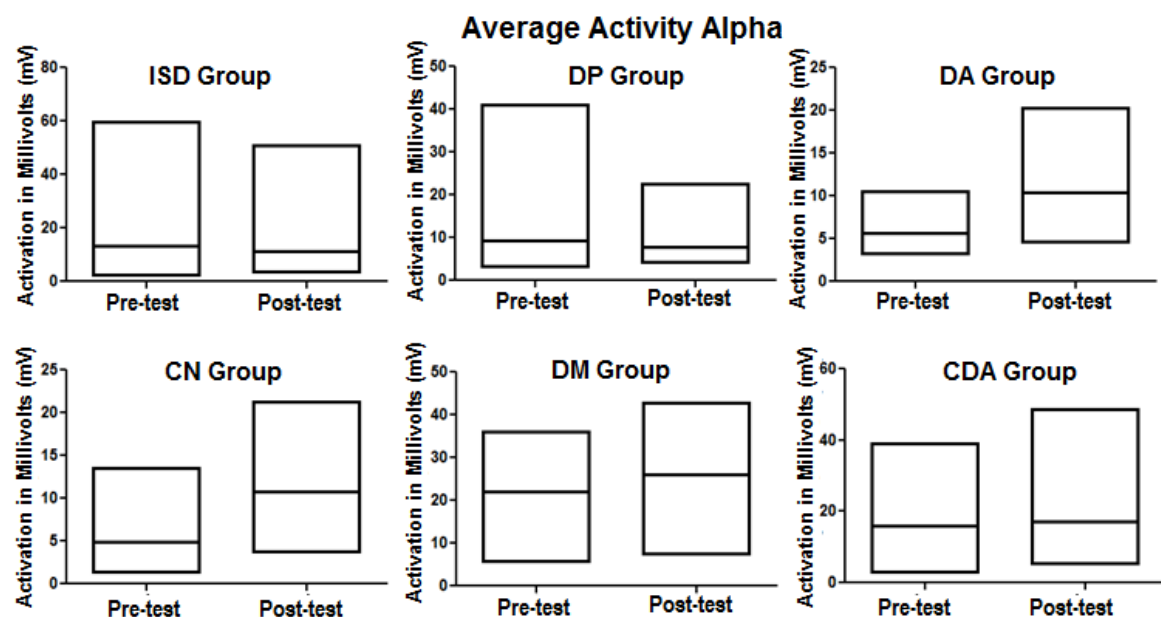


Figure 1. Central tendency data and extremes related to brain wave activity Alfa in pre and post intervention times in each study group.

Calomeni et al. (2013) observed a similar phenomenon, which was associated with a significant functional increase in the motor task deteriorated by stroke. Recently, Silva Vernon et al. (2016) concluded that such changes occurred due to the modulation of synaptic activity as a result of stimulation by light and binaural beats. Thus, based on these and other findings, Silva Vernon et al. (2015) classified stimulation by light and binaural beats as deep stimulation once its modulatory action occurs through the brainstem and thalamus structures.

However, to meet the objectives of this research, it is necessary to test the hypothesis regarding the effectiveness of modulation of brain activity by light and binaural stimulation and to carry out an inferential analysis of the pre- and post-intervention scores of each group.

Table 3 shows the p-values for the comparison between the pre- and post-intervention scores. As indicated in the table, only the recorded differences between the average alpha brain wave activities in the DA group and the coefficient of variation of this same brain wave in the CDA group were statistically significant. However, in this last group, the difference between the average activities of the alpha brain wave showed a strong tendency toward statistical significance.

Table 3. p values for the comparisons between the scores of the average activity and coefficient of variation of brain waves alpha and SMR in pre- and post-intervention.

	Teste dos sinais Pré-intervenção x Pós-intervenção					
	Ondas Cerebrais Alfa					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.1509	0.0005*	0.3953	0.0547	0.3633	0.2266
Poder do teste =	0.8491	0.999	0.6054	0.9431	0.6382	0.7752
	Ondas Cerebrais SMR					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.1509	0.5	0.3953	0.6563	0.1133	0.3633
Poder do teste =	0.8491	0.5	0.6054	0.6585	0.8861	0.6382
	CV Ondas Cerebrais Alfa					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.3036	0.6047	0.3953	0.0107*	0.2266	0.2266

Poder do teste =	0.6972	0.6054	0.6054	0.9866	0.7752	0.7752
	CV Ondas Cerebrais SMR					
	DP	DA	ISD	CDA	DM	CN
p (Binomial) =	0.3953	0.5	0.0898	0.1094	0.2744	0.3633
Poder do teste =	0.6054	0.5	0.9093	0.8897	0.7268	0.6382

* $p < 0,05$

A more in-depth analysis indicated that in the DA group, the brain stimulation by light and binaural beats produced a 97% increase in the average activity of the alpha waves. According to Palva and Palva (2007), alpha waves have a large amplitude and occur during moderate levels of brain activity, playing a crucial role in the construction of neuron networks (Desai et al., 2015). Besides, mainly in the elderly, the alpha brain wave activity can improve the recognition of words and facilitate the working memory (Klimesch, Schmike, & Pfurtscheller, 1993, in Desai et al., 2015).

In the CDA group, the increase of 13% in the average activity of alpha brain waves approached statistical significance, whereas the increase of 114% in the coefficient of variation was statistically significant. These results may seem inconclusive; however, in the case of autistic individuals, which, according to Lapenta (2012), have significantly lower brain excitability compared with control individuals, these findings show an increase in brain excitability, which may indicate possible neuroplastic changes, at least temporarily (Silva Vernon et al., 2016).

In relation to the average activity of SMR brain waves, the data show that, same not statistically significant, only the CDA group there was no increase in this activity. Besides, no defined pattern in the coefficient of variation was observed: some groups showed an increase, whereas others showed a decrease. This could be attributed to the physiology of this brain wave, which, when recorded in the motor cortex, is related to a state of readiness for movement. When recorded in any other region of the brain, this brain wave is called a beta wave; it occurs only when extremely necessary and is disabled as soon as the task ends (Carvalho, 2014).

In conclusion, brain stimulation by light and binaural beats showed different levels of effectiveness in the modulation of alpha and SMR brain wave activities, with varying effects according to the characteristics of the sample and the site of the EEG recording. In this study, modulation of the activity of the alpha wave was found to be

more effective. It is noteworthy that the effects observed here are acute; thus, the differences may be more significant if a methodology that includes more training sessions associated with brain stimulation is used. However, our results are enough to suggest with some confidence that the technique can serve as a basis for neuroplastic and behavioral restructuring for individuals with the same characteristics as those of the sample in this study.

References

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. 2ª ed. - Porto Alegre: Artmed, 2002.

Santos, F. H., Andrade, V. M., & Bueno, O. F. (2015). Neuropsicologia Hoje. Artmed Editora.

Desai R, et al., Effects of yoga on brainwaves and structural activation: A review, Complementary Therapies in Clinical Practice (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.02.002>

Rios, L. M., & Glanzmann, J. H. (2016). Aplicativo que manipula Ondas Cerebrais por meio de Frequências Binaurais. Seminários de Trabalho de Conclusão de Curso do Bacharelado em Sistemas de Informação, 1(1).

França RF. (2008). Indutor de Ondas Cerebrais por Batimento Binaural. Monografia de conclusão de curso de Engenharia da Computação; Curitiba: Universidade Positivo. 61f.

Lima, N. P., de Lima, A. P., Lima, I., Cardoso, F. B., & Beresford, H. (2016). Avaliação dos Efeitos da Estimulação Cortical Durante Realização de Tarefa Estímulo Resposta em Escolares. Revista Meta: Avaliação, 7(21), 294-305.

Silva Vernon, F., Ribeiro, A. P., dos Santos, V. A., Nardi, A. E., King, A. L. S., & Calomeni, M. R. (2015). Stimulation by Light and Sound: Therapeutics Effects in

Humans. Systematic Review. Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH, 11, 150.

Calomeni, M. R., Rocha, J. A. M. D. S., Silva, A. P. R. D., Ribeiro, L. H. B., Marques, L., Siza, M. A. F., & Silva, V. F. D. (2013). Brain stimulation used as biofeedback training for recovery of motor functions deteriorated by stroke. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 71(3), 159-164.

Silva Vernon, F., Calomeni, M. R., Nunes, R. A. M., Pimentel, C. E., Martins, G. P., Oliveira, P. D. C. A., ... & Silva, A. P. R. D. S. (2016). Brain stimulation used as biofeedback in neuronal activation of the temporal lobe area in autistic children. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 74(8), 632-637.

Calomeni M R; Arêas Neto N T; Leal K O F; Silva Vernon F. (2008). Estimulação fótica e auditiva: efeitos em criança hiperativa. *PerspectivasOnLine*, 5(2).

Lima, A. P., Cardoso, F. B., Lima, I. D. C., Fragel-Madeira, L., & Sholl-Franco, A. (2014). Avaliação da eficácia de um programa de estimulação cortical para melhora da atenção de crianças com TDAH. *Saúde (Santa Maria)*, 40(1), 71-76.

Lima, A. P., & Cardoso, F. B. (2014). A importância de um programa ludomotor e da estimulação cortical no desenvolvimento cinestésico de crianças. *Saúde (Santa Maria)*, 147-154.

Trindade, A. P. N. T., Barboza, M. A., Oliveira, F. B. D., & Borges, A. P. O. (2013). Repercussão do declínio cognitivo na capacidade funcional em idosos institucionalizados e não institucionalizados. *Fisioter Mov*, 26(2), 281-9.

CARIELO A.A. et al. Acute effects of brain stimulation in short-term memory of young persons. Vol. 2, n. 3, March 1, pp. 5-14, 2010.

ARÊAS NETO, N.T. et al. Estimulação cortical: efeitos agudos sobre variáveis bioperacionais em jogadores armadores de basquetebol. *Revista Digital EFdeportes.com*, Buenos Aires, v. 15, p. 150, 2010.

Freitas, J. O. F., & Aguiar, C. R. R. A. D. (2012). Avaliação das funções cognitivas de atenção, memória e percepção em pacientes com esclerose múltipla. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 25(3), 457-466.

Soutar, R., & Longo, R. (2011). *Doing Neurofeedback: An Introduction*. San Rafael, CA: ISNR Research Foundation.

Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. *NeuroImager*, Vol.16 (2), 331-348, June 2002.

Nava AS. Grupanálise em Carne Viva. *Revista Portuguesa de Grupanálise*. nº 2, pg. 59-91, Outono de 2000. Disponível em: <http://www.clinicatagide.pt/upload/grupanalise%20em%20carne%20viva.pdf>, acesso em: setembro de 2011.

Palva S, Palva Matias. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends Neurosci* 2007;30(4):150e8.

Lapenta, O. M. (2012). Efeito da neuromodulação em ritmo mu durante observação e mentalização de movimentos biológicos e não-biológicos.

Carvalho S S A. (2014). Protocolos e indicadores de eficácia das técnicas de biofeedback e neurofeedback no treinamento psiconeurofisiológico de atletas de alto rendimento. Monografia (especialização). Instituto de Psiquiatria - IPUB da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Curso de Especialização em Neurociências Aplicadas à Aprendizagem. 64f.