

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
CURSO DE MESTRADO**

MAURICIO DA SILVA JUNIOR

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO BINAURAL (5 Hz) SOBRE A ATIVIDADE
DA REDE NEURAL EM MODO PADRÃO**

RECIFE

2017



MAURICIO DA SILVA JUNIOR

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO BINAURAL (5 Hz) SOBRE A ATIVIDADE DA REDE
NEURAL EM MODO PADRÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Orientador: Prof. Dr. Erick Francisco Quintas Conde

RECIFE

2017

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Maria Janeide Pereira da Silva, CRB4-1262

S586e Silva Junior, Mauricio da.
Efeito da estimulação binaural (5 Hz) sobre a atividade da rede neural em modo padrão / Mauricio da Silva Junior. – 2017.
105 f. : il. ; 30 cm.

Orientador : Prof. Dr. Erick Francisco Quintas Conde.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, CFCH.
Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Recife, 2017.
Inclui Referências, apêndices e anexos.

1. Psicologia. 2. Redes neurais (Neurobiologia). 3. Estimulação neural.
4. Eletroencefalografia. 5. Batidas Binaurais. 6. Arrastamento. 7. LORETA.
I. Conde, Erick Francisco Quintas (Orientador). II. Título.

150 CDD (22. ed.)

UFPE (BCFCH2018-072)

MAURICIO DA SILVA JUNIOR

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO BINAURAL (5 Hz) SOBRE A ATIVIDADE DA REDE
NEURAL EM MODO PADRÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Aprovada em: 23/02/2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Erick Francisco Quintas Conde
(Orientador)
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Alberto José Filgueiras Gonçalves
(Examinador Externo)
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araujo Rodrigues
(Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Aos meus pais, que com amor e dedicação,
estão sempre presentes.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, à Deus, dou graças por tudo.

Aos meus e minhas colegas que formam o corpo discente do curso de Mestrado em Psicologia da UFPE, em especial, aos que integram o Laboratório de Neurociência Cognitiva (LNeC) e o Laboratório de Percepção Visual Humana (LabVis). Andreza, Cecília, Carmen, Janaína, Lilian, Ruy, agradeço pelas ricas e entusiasmadas discussões e apoio mútuo frente as adversidades.

Igualmente, a todos os professores e professoras que formam o corpo docente da Pós-Graduação em Psicologia da UFPE, e em especial, as que exercem docência na linha de pesquisa “Processos Básicos em Psicologia e Neurociências”. Profs.^a Ana Cristina Taunay, Aline Lacerda, Maria Lúcia Bustamante, Renata Toscano, agradeço pelo exemplo de exercício docente tão sábio quanto sensível.

Ao meu orientador, Prof. Erick Conde, por ter disseminado sua experiência e entusiasmo pela pesquisa científica em Psicologia, ao longo de suas orientações.

Ao grupo “Neurodinâmica”, que a partir da pessoa de seu coordenador, Prof. Marcelo Cairrão, impulsionou a difusão e apreensão do conhecimento científico multidisciplinar no campo das Neurociências, através da articulação voluntária de discentes, docentes e especialistas na área, em reuniões extracurriculares, promovendo um impacto exponencial na vida acadêmica e profissional de seus integrantes. Ana, Bira, Clara, Gabriel, Vitor, agradeço a vocês por todas as contribuições. Estiveram comigo do início ao fim dessa jornada.

Ao Prof. Wellington e a Rafaela, do Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Pernambuco, pelas contribuições na elucidação dos resultados do estudo.

E, por fim, um agradecimento especial à Prof. Sílvia Laurentino, uma referência inspiradora no ofício do cuidado, no exercício da ética e na divulgação do conhecimento científico, e a todos do Laboratório de Neurociência Aplicada, sede Recife, que se mobilizaram para fornecer suporte técnico a este estudo.

Os fenômenos humanos são biológicos em suas raízes, sociais em seus fins e mentais em seus meios.

Jean Piaget

RESUMO

Um tipo específico de estimulação acústica, conhecida como batida binaural, é produzida pela percepção auditiva ilusória que ocorre devido a entrada separada de sinal sonoro em cada ouvido, com tons de mesma intensidade, mas com frequências ligeiramente diferentes. Estudos recentes tem empregado estimulação com batidas binaurais para explorar possíveis efeitos de sincronização homeostática da atividade elétrica do cérebro à frequência produzida pela batida binaural. Para investigar os efeitos de curto e longo prazo de um programa de estimulação com batidas binaurais de 5 Hz sobre a atividade eletrofisiológica em repouso, conduzimos um experimento com amostra final de 06 voluntário (03 homens / 03 mulheres - $24,67 \pm 05,57$) que participaram de 10 sessões diárias de 20 minutos de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz. Antes e após a 1ª e a 10ª sessões de estimulação binaural, foram registradas a atividade eletroencefalográfica dos participantes, em repouso com os olhos fechados, através de um sistema NeXus-32 e uma touca de 21 eletrodos, sendo 02 de referência e 19 ativos, que estavam posicionados conforme o sistema 10-20. Após inspeção visual e pré-processamento dos dados, implementou-se o software eLORETA para calcular e comparar a distribuição da corrente elétrica cortical a partir dos potenciais mensurados nas posições dos eletrodos em cada condição de registro experimental. Foram encontrados efeitos com significância estatística na comparação da distribuição da densidade de corrente entre as condições experimentais em várias regiões do córtex, nas principais bandas de frequência de oscilações neurais, principalmente na região do Cingulado Anterior na banda Alfa 2 (10 – 12.5 Hz). Logo, os resultados do estudo sugerem que a atividade eletrofisiológica cortical em repouso pode ser afetada pela estimulação com batidas binaurais de 05 Hz, exibindo modulação na magnitude da distribuição da densidade da corrente elétrica das fontes de oscilações neurais.

Palavras-chave: Batida Binaurais. Arrastamento. Eletroencefalografia. LORETA.

ABSTRACT

A specific type of acoustic stimulation, known as a binaural beat, is produced by the illusory auditory perception that occurs due to separate input of sound signal in each ear, with tones of the same intensity but with slightly different frequencies. Recent studies have employed stimulation with binaural beats to explore possible effects of homeostatic synchronization of brain electrical activity to the frequency produced by binaural beat. To investigate the short and long term effects of a 5 Hz binaural beats stimulation program on resting electrophysiological activity, we conducted an experiment with a final sample of 06 volunteers (03 men / 03 women - 24.67 ± 05.57) Who participated in 10 daily sessions of 20 minutes of stimulation with binaural beats of 05 Hz. Before and after the 1st and 10th sessions of binaural stimulation, the participants' electroencephalographic activity was recorded, at rest with eyes closed, from a NeXus-32 system and a cap of 21 electrodes, of which 02 were reference and 19 were active, which were positioned according to the system 10-20. After visual inspection and data pre-processing, the LORETA software was implemented to calculate and compare the distribution of the cortical electric current from the potentials measured at the positions of the electrodes in each experimental register condition. We found statistically significant effects in the comparison of current density distribution between experimental conditions in several regions of the cortex, in the main frequency bands of neural oscillations, especially in the anterior cingulate region in the alpha 2 band (10-12.5 Hz). Therefore, the results of the study suggest that resting cortical electrophysiological activity can be affected by the stimulation with binaural beats of 05 Hz, modulating the magnitude of the distribution of electric current density sources of neural oscillations.

Key words: Binaural beat. Entrainment. Electroencephalography. LORETA.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Representação gráfica de onda sonora senoidal | 17 |
| Figura 2 – Divisões anatômicas do ouvido | 19 |
| Figura 3 – Principais núcleos da via auditiva central | 20 |
| Figura 4 - Áreas de Brodmann | 32 |
| Figura 5 - Resumo do procedimento experimental | 48 |
| Figura 6 - Distribuição topográfica da potência espectral EEG no escalpo | 56 |
| Figura 7 - Efeito de uma sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz sobre a distribuição da corrente elétrica cortical | 62 |
| Figura 8 - Efeito habitado ao longo de 10 sessões diárias de uma sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz sobre a distribuição da corrente elétrica cortical | 64 |
| Figura 9 - Efeito de um programa de 10 sessões diárias de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz sobre a distribuição da corrente elétrica cortical | 66 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Regiões associadas ao DMN..... | 30 |
| Quadro 2 – Caracterização dos aspectos sociodemográficos da amostra | 53 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Avaliação de Ansiedade | 54 |
| Tabela 2 – Avaliação de Depressão | 54 |
| Tabela 3 – Significância estatística da comparação entre as magnitude do sinal EEG por eletrodo nas condições de registro experimental | 58 |
| Tabela 4 – Diferenças na distribuições de corrente elétrica cortical entre as condições Pós 1ª sessão - Pré 1ª sessão | 61 |
| Tabela 5 – Diferenças na distribuições de corrente elétrica cortical entre as condições Pós 10ª sessão - Pré 10ª sessão | 63 |
| Tabela 6 – Diferenças na distribuições da corrente elétrica cortical entre as condições Pós 10ª sessão - Pré 1ª sessão | 65 |
| Tabela 7 – Resultado da Classificação do banco de dados através da Rede Neural Artificial de Neurônio em Multicamadas (RNA-MLP) | 67 |

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

A1 – Córtex Auditivo Primário

BA – Área de Brodmann

BB – Batida Binaural

BDI – Beck Depression Inventory

BOLD – Blood Oxygenation Level Dependent

dB – Decibel

DMN – Default Mode Network

EEG – Eletroencefalograma/Eletroencefalografia

FFT – Fast Fourier Transformation

Hz – Hertz

ICA – Independent Component Analysis

IDATE – Inventário de Ansiedade Traço-Estado

IRMf – Imagem por Ressonância Magnética Funcional

LNeC – Laboratório de Neurociência Cognitiva

LORETA – Low Resolution Brain Elettromagnetic Tomography

MLP – Multilayer Perceptron

MNI – Montreal Neurological Institute

RNA – Rede Neural Artificial

ROI – Região de Interesse

TEP – Tomografia por Emissão de Pósitrons

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 15 |
| 1.1 | PROPRIEDADES BÁSICAS DO SOM | 16 |
| 1.2 | SISTEMA AUDITIVO HUMANO | 17 |
| 1.3 | PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL | 21 |
| 1.4 | ESTIMULAÇÃO ACÚSTICA | 23 |
| 2 | DELIMITAÇÃO TEÓRICA | 24 |
| 2.1 | BATIDAS BINAURAIS | 24 |
| 2.2 | REDE NEURAL EM MODO PADRÃO | 27 |
| 2.3 | ELETOENCEFALOGRAFIA | 31 |
| 2.4 | RITMOS DO CÉREBRO | 35 |
| 3 | OBJETIVOS | 40 |
| 3.1 | GERAL | 40 |
| 3.2 | ESPECÍFICOS | 40 |
| 4 | MATERIAIS E MÉTODOS | 41 |
| 4.1 | TIPO DE ESTUDO | 41 |
| 4.2 | LOCAL DA PESQUISA | 41 |
| 4.3 | PARTICIPANTES | 41 |
| 4.4 | CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | 42 |
| 4.4.1 | Critérios de inclusão | 42 |
| 4.4.2 | Critérios de exclusão | 42 |
| 4.5 | EQUIPAMENTOS | 42 |
| 4.5.1 | Eletroencefalograma | 42 |
| 4.5.2 | Gnaural Binaural Beat Audio Generator 2.0 | 43 |
| 4.5.3 | Fone de ouvido | 43 |
| 4.5.4 | Computadores | 43 |
| 4.6 | INSTRUMENTOS | 44 |
| 4.6.1 | Questionário de identificação | 44 |
| 4.6.2 | Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) | 44 |
| 4.6.3 | Inventário de Depressão de Beck | 45 |
| 4.7 | DESENHO EXPERIMENTAL | 45 |
| 4.8 | ESTÍMULO | 46 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 4.9 | PRÉ-TRATAMENTO E REGISTRO EEG | 46 |
| 4.10 | PROCEDIMENTOS | 47 |
| 4.11 | ANÁLISE DOS DADOS | 48 |
| 4.11.1 | Análise Estatística | 48 |
| 4.11.2 | Análise com Tomografia Eletromagnética de Baixa Resolução | 49 |
| 4.11.3 | Análise com Redes Neurais Artificiais | 51 |
| 5 | RESULTADOS | 53 |
| 5.1 | ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS DA AMOSTRA | 53 |
| 5.1.1 | Medidas de Ansiedade | 54 |
| 5.1.2 | Medidas de Depressão | 54 |
| 5.2 | ESTUDO ELETROFISIOLOGICO TOPOGRÁFICO E QUANTITATIVO | 55 |
| 5.3 | SOLUÇÃO eLORETA | 60 |
| 5.4 | CLASSIFICAÇÃO DAS INSTÂNCIAS DO BANCO DE DADOS COM REDE NEURAL ARTIFICIAL | 66 |
| 6 | DISCUSSÃO DOS RESULTADOS | 68 |
| 7 | CONCLUSÃO DOS RESULTADOS | 73 |
| 8 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 74 |
| | REFERÊNCIAS | 75 |
| | APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) | 83 |
| | APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO | 85 |
| | APÊNDICE C – INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO (IDATE) | 87 |
| | APÊNDICE D – INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI) | 89 |
| | APÊNDICE E – REPRESENTAÇÃO DAS DIFERENÇAS NA MAGNITUDE DAS BANDAS DO SINAL EEG NOS PARES DE ELETRODOS ENTRE AS CONDIÇÕES DO EXPERIMENTO | 91 |
| | ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPE | 103 |

1 INTRODUÇÃO

A reprodução em um dos ouvidos de um estímulo sonoro com intensidade e frequência invariante, e no outro ouvido, a reprodução do mesmo estímulo, com semelhante intensidade, porém com a frequência ligeiramente diferente, produz a percepção ilusória de pulsos ou batidas no processamento da informação auditiva desses estímulos sonoros (CHAIEB *et al.*, 2015; GAO *et al.*, 2014). Essa percepção auditiva ilusória, descoberta e alcunhada quase há um século e meio por H. W. Dove, como batidas binaurais, foi amplamente estudada por Oster (1973) que descreveu detalhadamente os parâmetros para sua percepção.

Desde então, uma série de estudos acadêmicos vêm encontrando resultados que suscitam o debate sobre o potencial efeito da estimulação neural com batidas binaurais como técnica de aprimoramento cognitivo (COLZATO *et al.*, 2015; REEDIJK; BOLDERS; HOMMEL, 2013) e comportamental (WAHBEH; CALABRESE; ZWICKEY, 2007a; LANE *et al.*, 1998; FOSTER, 1990). O pressuposto de que a estimulação com batidas binaurais possa modular processos cognitivos e comportamentais implica na hipótese de haver semelhantes efeitos de modulação no padrão da atividade elétrica do cérebro (IOANNOU *et al.*, 2015; KASPRZAK, 2011; PRATT *et al.*, 2009).

A estimulação com batidas binaurais é uma tecnologia de baixo custo. Por isso, para sua utilização, basta apenas que os usuários façam uso de serviços online ou de *softwares* e aplicativos em seus computadores e/ou smartphones, que reproduzem faixas sonoras com batidas binaurais de modo gratuito. É importante notar que através desses meios, mesmo em plataformas que produzem complexas faixas sonoras com batidas binaurais para fins comerciais, os usuários ficam à mercê de instruções generalizadas. Ademais, a ausência de acompanhamento individual por um profissional especializado, que possa assegurar, mediante avaliação prévia, desde a mais apropriada estimulação com batidas binaurais a psicoterapia que será a modalidade principal de intervenção as demandas do usuário, são limitações que entram o processo de aprimoramento e modulação neural. Portanto, avanços na investigação científica para elucidar e assegurar a aplicabilidade, além da observação de condições adversas, dos efeitos da estimulação com batidas binaurais sob os aspectos cognitivos, comportamentais e eletrofisiológicos devem ser concebidos como assunto de interesse social e saúde pública.

1.1 PROPRIEDADES BÁSICAS DO SOM

A natureza propicia uma variedade de fenômenos ondulatórios¹ que são a matéria-prima de nossos sentidos (RUSSO, 1999). A percepção do som é o resultado do processamento das propriedades da onda sonora pelo sistema auditivo (SCHIFFMAN, 2005). Geralmente, as ondas sonoras que ouvimos estão propagadas no ar. De maneira pormenorizada, estas ondas podem ser descritas enquanto padrões de variações sucessivas de compressão e descompressão da massa do meio de transmissão a partir de uma fonte sonora vibratória (RUSSO, 1999; SCHIFFMAN, 2005).

Toda fonte sonora possui qualidades que possibilitam o movimento vibratório de sua massa, ou seja, de movimentos oscilatórios que produzem ora com seu deslocamento ao ponto máximo uma fase de condensação ou compressão da massa do ar, ora com seu retorno a posição de equilíbrio um alívio da pressão sonora, que por conseguinte gera uma fase de descompressão ou rarefação da massa do ar (RUSSO, 1999; SCHIFFMAN, 2005). Na figura 01, observa-se a representação gráfica de uma onda sonora simples, tecnicamente denominada por onda senoidal ou sinusoidal, provocando sucessivos ciclos de compressão e descompressão da pressão sobre o meio em um período de tempo de 01 segundo.

São muitos os exemplos de fontes geradoras de som – tal como o tilintar dos sinos no campanário das igrejas, ou o vibrar das cordas acionadas pelas teclas de um piano – que apesar da diversidade, possuem em comum a característica de produzirem variações periódicas na massa do ar (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007). Portanto, uma das propriedades da onda sonora é a frequência, ou seja, o número de ciclos de alteração da pressão sonora sob o meio, ou melhor, de ciclos de condensação, rarefação e condensação novamente que são propagados pela fonte sonora em um período de um segundo (SCHIFFMAN, 2005; BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007). A unidade de medida utilizada internacionalmente para expressar o conceito de ciclos por segundo é hertz (Hz), em homenagem ao físico alemão Heinrich Hertz (RUSSO, 1999). A frequência é a propriedade da onda sonora que está relacionada com a percepção do tom do som, ou seja, o som é percebido como agudo ou grave dependendo da frequência de transmissão da onda sonora. (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007).

Outra propriedade importante do som é a intensidade ou amplitude da onda sonora, que determina o deslocamento horizontal em relação a posição de repouso das partículas no meio

¹ Fenômenos ondulatórios são perturbações, abalos ou distúrbios propagados através de meios gasosos, líquidos, sólidos ou mesmo no vácuo (RUSSO, 1999).

de propagação provocado pela pressão transferida da vibração da fonte sonora (RUSSO, 1999; SCHIFFMAN, 2005). Logo, A intensidade da onda sonora relaciona-se à percepção de sons fracos, quando a quantidade de deslocamento das partículas é baixo, por conseguinte, apresenta baixa medida de amplitude; e a sons fortes, quando a quantidade de deslocamento é alta, representada por uma medida de amplitude de onda elevada (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007). A medida da intensidade da onda sonora é usualmente expressa em unidade logarítmica denominada decibel (dB) (PURVES et al., 2005).

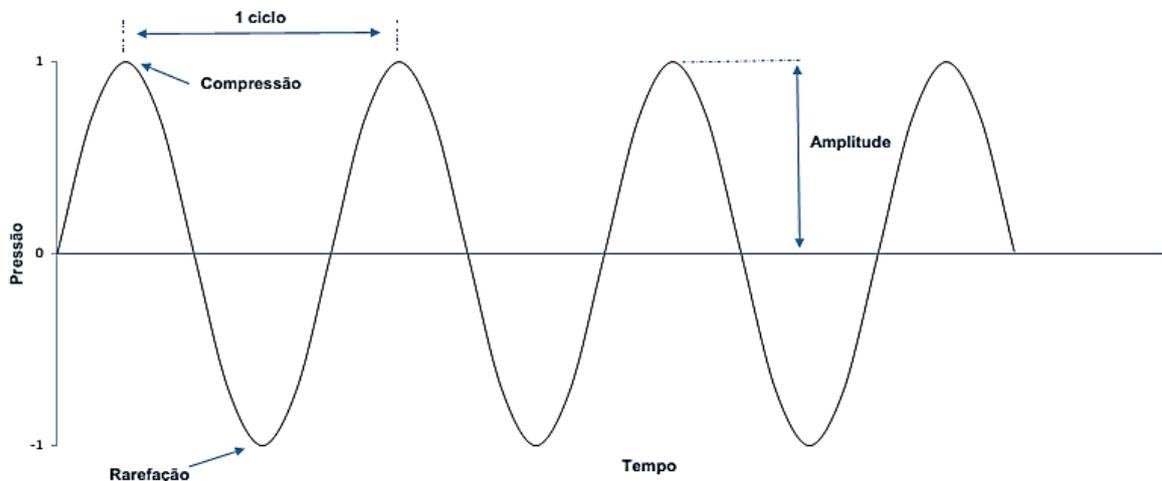


Figura 1 - Representação gráfica de onda sonora senoidal. Adaptado de Schiffman (2005).

1.2 SISTEMA AUDITIVO HUMANO

A audição é uma modalidade sensorial relacionada à capacidade de captação, processamento e resposta a sons (LENT, 2010). O sistema auditivo é responsável por transformar a estimulação mecânica do ambiente em padrões específicos de operações neurais com características acústicas (PURVES *et al.*, 2005). Nos seres humanos as estruturas relacionadas à audição envolvem componentes periféricos, vias ascendentes, núcleos subcorticais e áreas corticais (CHAIEB *et al.*, 2015).

O sistema auditivo dos seres vivos não é igualmente apto a perceber sons nas mesmas e em todas frequências e amplitudes presentes na natureza. Vários experimentos foram realizados no campo da psicoacústica para verificar os limiares da audição humana e a partir destes experimentos, foi possível determinar os limiares de detecção de sons pelo sistema auditivo

humano que compreende a área de frequência entre 20 a 20.000 Hz e amplitude entre 0 e 120 dB (RUSSO, 1999). Essa faixa de som perceptível é chamada de espectro audível e para além desses limites o estímulo acústico é desapercibido pelo ouvido humano (LENT, 2010).

O processamento auditivo é iniciado por um processo conhecido como transdução mecanoneural ou mecanoelétrica (LENT, 2010). Neste processo, as estruturas do ouvido concentram, amplificam e convertem as ondas sonoras em impulsos neurais. De modo detalhado, a transdução inicia-se no pavilhão auricular, e segue pelo canal auditivo, estágio que desenvolve a função de concentrar, amplificar e direcionar a estimulação acústica mecânica para a membrana do tímpano, que vibra de acordo com as propriedades das ondas sonoras. O tímpano limita a divisão externa da divisão média do ouvido, uma câmara cheia de ar, e está ligado a três ossículos articulados responsáveis por transmitir as informações auditivas de amplitude e frequência captadas pela membrana timpânica. O tímpano, ao vibrar em resposta a estimulação acústica mecânica, cria na divisão média do ouvido variações de pressão no ar que fazem os ossículos deslocarem-se em ressonância e transmitirem as vibrações sonoras a janela oval (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007). Esta membrana limita o ouvido médio do ouvido interno e o efeito de sua vibração se propaga pelo líquido que preenche a cóclea. A cóclea faz parte de um órgão maior, o labirinto, que é responsável pela codificação auditiva e pela percepção de equilíbrio do corpo. Sua aparência tubular com três voltas sobre si mesma afigura-se a concha de um caracol. O interior da cóclea é segmentado em camadas que dividem-se em canais ao longo do seu comprimento, estas três camadas recebem os nomes de escalas timpânica, vestibular e média (LENT, 2010). É na escala média que localiza-se o órgão de Corti, estrutura sensorial que contém as células capilares, responsáveis pela transdução mecanoelétrica dos estímulos acústicos, comumente formado por ondas sonoras complexas, que serão decodificados em impulsos neurais através atividade das fibras nervosas auditivas (SIEGEL; SAPRU, 2015). A seguir, pode-se ver na figura 2 a representação gráfica das principais divisões anatômicas do órgão receptor da audição.

Importante ressaltar que as células nervosas da cóclea se organizam de forma topográfica especializada para responder a faixas de frequências específicas. Isto é, ao longo da base ao ápice da cóclea existem células sensoriais que respondem de modo singular a determinadas faixas de frequência, sendo às células mais próximas a base mais responsivas a tons com frequências altas, e as mais próximas ao ápice da cóclea melhores responsivas à tons de frequência baixa (HUMPHRIES; LIEBENTHAL; BINDER, 2010).

As projeções aferentes da via auditiva, que transmitem e processam informações dos sons ao longo do ouvido interno até o córtex auditivo primário, coligam núcleos em cada uma das divisões básicas do sistema nervoso central: bulbo, ponte, mesencéfalo e córtex cerebral. Em cada um dos principais núcleos da via auditiva central, ilustrados na figura 2, o sistema auditivo apresenta fases distintas para o processamento da informação do sonora.

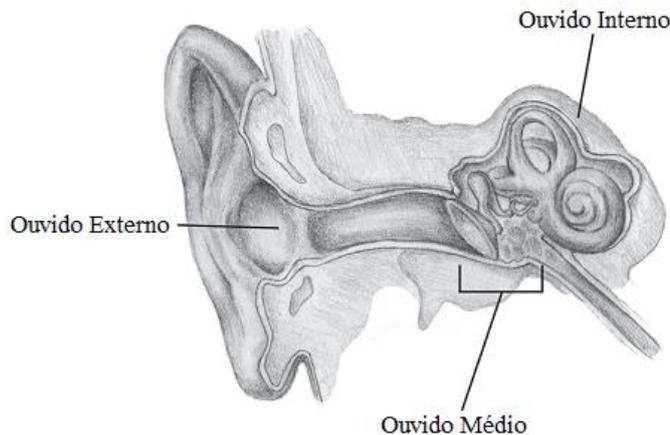


Figura 2 - Divisões anatômicas do ouvido. Adaptado de Baldwin (2012).

No bulbo, as fibras aferentes do nervo auditivo inervam os núcleos cocleares, em suas três divisões anatômicas – dorsal, anteroventral e posteroventral – cada uma participando de um aspecto funcional diferente do processamento da informação auditiva (SIEGEL; SAPRU, 2015; LENT, 2010; PURVES *et al.*, 2005). Dos núcleos cocleares, dois conjuntos de fibras de neurônios projetam axônios para divisões superiores do sistema nervoso central. A primeira estabelece-se no complexo olivar superior, estágio sináptico da divisão pontinha. Este núcleo é responsável pelo processo de localização espacial do som devido a capacidade de discriminação da diferença entre o intervalo temporal e das diferenças de amplitude do estímulo sonoro em cada ouvido. O segundo conjunto de fibras aferentes atravessam a ponte sem fazer sinapses até alcançarem o colículo inferior, no mesencéfalo (SIEGEL; SAPRU, 2015; LENT, 2010).

No tálamo, as fibras ascendentes do núcleo central do colículo inferior projetam-se até o núcleo geniculado medial. A aferência dos neurônios desse núcleo são responsáveis pela formação da radiação auditiva que permeará a capsula interna até o lobo temporal no córtex auditivo, região responsável por formar a percepção consciente das funções auditivas (BALDWIN, 2012; LENT, 2010).

Do complexo olivar superior emergem duas vias, uma é um feixe de axônios aferentes que também atravessa o tronco encefálico até o colículo inferior. A outra é eferente, que realiza o percurso inverso do nervo auditivo até alcançar a membrana basilar da cóclea. Ao colículo inferior convergem todas as fibras aferentes de ordens inferiores da via auditiva, sendo que na porção dorsal deste núcleo, projetam-se as fibras dos neurônios que respondem a baixas frequências sonoras, enquanto que a porção ventral, projetam-se as fibras dos neurônios que respondem a altas frequências. Este núcleo também está dividido em três regiões anatômicas: o núcleo central, o núcleo externo e o córtex dorsal (SIEGEL; SAPRU, 2015; LENT, 2010).

No colículo inferior, as fibras nervosas permitem o cruzamento bilateral de informações, disposição anatômica importante para que as fibras projetadas do núcleo central até o tálamo auditivo enviem informações de ambas entradas sensoriais. Ao passo que o núcleo externo e o córtex dorsal possam, através de projeções com outras regiões do próprio mesencéfalo, encarregarem-se dos reflexos audiomotores que possibilitam a orientação do corpo humano em correspondência a localização dos sons ouvidos (SIEGEL; SAPRU, 2015; BALDWIN, 2012; LENT, 2010). Adiante, na figura 3, podemos identificar a localização dos principais núcleos de processamento na via auditiva, em cada uma das divisões básicas do sistema nervoso central.

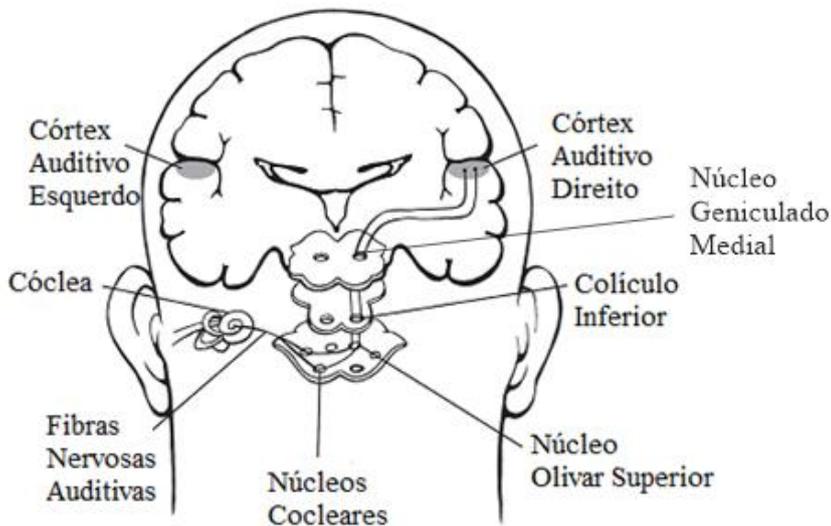


Figura 3 - Principais núcleos da via auditiva central. Adaptado de Baldwin (2012).

No tálamo, as fibras ascendentes do núcleo central do colículo inferior projetam-se até o núcleo geniculado medial. A aferência dos neurônios desse núcleo são responsáveis pela formação da radiação auditiva que permeará a capsula interna até o lobo temporal no córtex

auditivo, região responsável por formar a percepção consciente das funções auditivas (BALDWIN, 2012; LENT, 2010).

1.3 PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL

O córtex auditivo primário está localizado na superfície superior do giro temporal superior, na região conhecida como giro transversal de Heschl (CLARCK; BOUTROS; MENDEZ, 2010). A área 41 de Brodmann corresponde ao córtex auditivo primário em seres humanos. A área 42 apesar de também receber projeções diretas do núcleo geniculado medial, é considerada como o córtex auditivo secundário ou córtex auditivo associativo (GAZZANIGA; IVRY; MANGUN, 2006). O córtex auditivo primário (A1) apresenta organização tonotópica, ou seja, em sua extensão encontram-se áreas mais sensíveis a frequências acústicas particulares. Os tons de frequência baixos são processados em áreas, rostral e lateralmente, mais próximas ao escalpo. Enquanto, tons de frequência alta são processados em áreas, caudal e medialmente, mais aprofundadas do córtex (BALDWIN, 2012). A distribuição topográfica especializada das colunas de células no giro de Heschl representa um mapa tonotópico similar ao das células do órgão de Corti (CLARCK; BOUTROS; MENDEZ, 2010), sendo as baixas frequências representadas mais rostral e lateralmente, ao passo que altas frequências são representadas caudal e medialmente na superfície cortical dessa área (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007).

O processamento da informação auditiva, após ser engendrado inicialmente em A1 e áreas adjacentes, é conduzido para múltiplas áreas do córtex, relacionando a percepção sensorial a outras funções neurais (BALDWIN, 2012). A condução principal da informação auditiva no córtex dar-se ao longo de duas vias principais que desenvolvem funções neurais distintas. Ambas as vias iniciam-se em áreas corticais auditivas adjacentes a A1 e projetam-se para regiões distintas do lobo frontal. Em acordo com a localização de suas projeções, as vias de processamento auditivo cortical são conhecidas por via dorsal e via ventral (BALDWIN, 2012).

A via dorsal tem sido relacionada ao processamento de informações espaciais e, conseqüentemente, localização sonora. Por outro lado, a via ventral aparenta estar relacionada a função de reconhecimento dos estímulos auditivos. Esta também é a via responsável pelo reconhecimento de padrões auditivos da comunicação e fala (BALDWIN, 2012). A via ventral aparenta ainda dividir-se em conexões especializadas. Desta forma, uma das funções principais do córtex auditivo é associar as informações sonoras captadas pelo órgão receptor da audição,

em convergência com outras áreas neurais de ordem superior, a timbres e padrões temporais característicos à estimulação acústica (LENT, 2010).

Os córtices auditivos primário e secundário e estruturas mediais, como os giros do cuneus, lingual e cingulado posterior, demonstram aumento na atividade metabólica bilateral em decorrência do processamento cortical de estímulos acústico com valência positiva. Em contraste, o processamento cortical de sons com valência negativa proporciona um aumento da atividade metabólica no córtex pré-frontal lateral direito. Além disso, o processamento de informações acústicas familiares e apreciadas para um indivíduo provoca um maior recrutamento neuronal no lóbulo paracentral, giro cingulado anterior, no giro frontal medial bilateral, no núcleo caudado e no núcleo anterior do tálamo (BRATTICO *et al.*, 2016).

Similarmente, evidências de pesquisa apontam para elevação bilateral da atividade neuronal no giro temporal superior na presença de características acústicas associadas ao timbre. Além disso, foi verificado um efeito de lateralização no hemisfério direito (opérculo rolândico, giros hipocampal, supramarginal e polo temporal superior) exibindo maior correlação positiva com características acústicas do timbre do que no hemisfério esquerdo, além de aumento da atividade bilateral do giro pré-central e do pútamen direito. Em contrapartida, foram verificadas correlações negativas entre características do timbre e a ativação bilateral dos giros pós-central, parietal inferior e frontal medial, do precuneus esquerdo, do giro frontal superior esquerdo (ALLURI *et al.*, 2012).

Do mesmo modo, tem-se identificado uma correlação positiva entre o aumento da ativação bilateral do giro temporal superior e do córtex auditivo primário durante a apresentação de estímulos acústicos rítmicos. Por outro lado, o aumento da atividade neuronal no giro temporal inferior direito e no precuneus aparenta estar negativamente correlacionado aos componentes do ritmo na estimulação auditiva (ALLURI *et al.*, 2012).

Em relação ao processamento de tons sonoros, Alluri *et al.*, (2012) observou uma correlação negativa desta propriedade acústica com o aumento na ativação bilateral dos giro pré-central e do rolândico opérculo, da porção média do giro cingulado direito nas proximidades da área motora suplementar e do giro pós central direito e na ínsula esquerda.

Também encontramos na literatura resultados de pesquisa que demonstram atividades neurais relacionadas a integração audiomotora nos lobos temporal e frontal, no córtex cerebelar e no mesencéfalo. Mais especificamente, as seguintes estruturas demonstraram maior pico de ativação durante a tarefa de integração audiomotora do que em tarefas somente motoras ou auditivas: córtex motor primário, córtex pré-motor dorsal esquerdo, área motora pré-

suplementar, na porção inter-hemisférica, no córtex auditivo primário, no planum temporale de ambos hemisférios (TACHIBANA; YANAGIDA; RIQUIMAROUX, 2010).

1.4 ESTIMULAÇÃO ACÚSTICA

O sistema auditivo é capacitado para decompor o som em suas propriedades e processá-lo em estruturas com especializações diferentes, ao passo que, está apto para conduzir as informações obtidas do som em cada estágio da via auditiva central, até recompô-la como um percepto auditivo e orientar o comportamento em consonância a interpretação de tais informações.

Em vista disso, compreende-se que a percepção auditiva gerada pelo processamento dos estímulos acústicos ambientais envolve um processamento multimodal de propriedades como: intensidade, timbre, localização espacial, segregação de fluxo auditivo, entre outras. A utilização de estimulações acústicas – como a música, sons da natureza, ritmos cadenciados, etc. – é amplamente utilizada no mundo inteiro para influenciar estados mentais e manifestações comportamentais dos seres humanos, com claros efeitos cognitivos, emocionais e sociais (LEVITIN; TIROVOLAS 2009; ROCHA; BOGGIO, 2013).

As batidas binaurais são um exemplo de estimulação acústica empregadas pela proposta em manejar o estado psicológico dos usuários, seja para o desenvolvimento pessoal, incremento da saúde ou por motivos recreativos (GAO *et al.*, 2014). A batida ou tom Binaural (Binaural beat - BB) é um estímulo auditivo subjetivo que ocorre como resultado da entrada sonora no ouvido humano de sons com frequências ligeiramente diferentes (OSTER, 1973). A percepção da batida binaural é o resultado da sobreposição das sinapses neuronais que ocorrem em estágios subcorticais do processamento auditivo, principalmente no complexo olivar superior e no colículo inferior, que combinam a informação de ambas entradas auditivas antes do som atingir o córtex e tornar-se consciente (KASPRZAK, 2011). A frequência gerada pela diferença das frequências dos sons, reproduzidos em cada ouvido, é conhecida como a terceira frequência. Por exemplo, se com o auxílio de um fone de ouvido estéreo é reproduzido no ouvido direito um tom com 400Hz de frequência e no ouvido esquerdo o mesmo tom, mas com 405Hz de frequência, logo a terceira frequência, que é o tom binaural, será o resultado da diferença de 405Hz - 400Hz, ou seja, 05Hz.

2 DELIMITAÇÃO TEÓRICA

2.1 BATIDAS BINAURAS

A batida binaural é um tipo de estimulação acústica gerada pela reprodução separada de ondas sonoras senoidais com velocidade de oscilação, ou frequência, ligeiramente diferentes em cada ouvido, mas que mantém a mesma amplitude (CHAIEB *et al.*, 2015). Diferente da batida monoaural², a percepção acústica da batida binaural não é objetiva, ou seja, ela não é oriunda da interação entre as propriedades físicas das ondas senoidais, mas sim o resultado dessas propriedades em interação com o cérebro (CHAIEB *et al.*, 2015).

Os primeiros relatos da percepção de batidas binaurais foram reportados por H. W. Dove em 1839, no entanto, no início do século XX, as batidas binaurais foram consideradas como um tipo trivial de batida monoaural (OSTER, 1973). O interesse pelo emprego das batidas binaurais em pesquisa foi retomado apenas quando G. Oster decidiu investigar os limiares da percepção de batidas binaurais, descrevendo em detalhes os parâmetros para percepção deste estímulo no trabalho intitulado *Auditory Beats in the brain*, de 1973 (OSTER, 1973). Entre os resultados desse estudo, Oster (1973) notou que a percepção de batidas binaurais somente poderia ser produzida com tons separados por, no máximo, 30 Hz de frequência. Além disso, Oster (1973) observou que a batida binaural é melhor percebida quando a frequência base dos tons que a compõe varia em torno de 440 Hz e que batidas binaurais com frequências de base muito superior a esta margem tornar-se-iam confusas, sendo que acima de 1000 Hz, imperceptíveis.

Delineando a diferença neurofisiológica do processamento da informação auditiva das batidas mono e binaurais, constatamos que a percepção da batida monoaural é considerada periférica, por ser percebida como resultado da interação simultânea do estímulo acústico com as cócleas do ouvido esquerdo e direito. Enquanto que a percepção da batida binaural depende do processamento de estruturas mais centrais, ou seja, é produto da interação das informações acústicas, transduzidas separada e distintamente pela cóclea esquerda e direita, com estruturas subcorticais da via auditiva, principalmente no complexo olivar superior (CHAIEB *et al.*, 2015).

² Estímulo acústico de batidas gerado pela reprodução de ondas senoidais com frequência ligeiramente diferente mas com amplitude constante, apresentado em ambos ouvidos simultaneamente. Sua percepção é de ordem física, ouvida objetivamente como resultado da modulação da diferença entre as frequências das ondas senoidais que a constitui (CHAIEB *et al.*, 2015).

A batida monoaural é percebida durante a reprodução de um estímulo auditivo em ambos ouvidos que é captado pela cóclea e transduzido para o tronco cerebral até o córtex auditivo. De outro modo, a percepção da batida binaural não está nitidamente vinculada a um estágio específico da via auditiva. O estímulo que é reproduzido separadamente em cada ouvido com frequências ligeiramente diferentes depende da troca de informações de ambas entradas sonoras em estágios subcorticais da via auditiva para que sua percepção no córtex possa ser consciente. Sabe-se, contudo, que o complexo olivar superior, tem um papel preponderante, pois esta estrutura possui neurônios sensíveis a diferenças entre oscilações do sinal acústico e que disparam potenciais de ação a uma taxa correspondente a diferença em cada ouvido, em suas projeções para o colículo inferior, que na condução até o córtex auditivo, suscita a percepção da batida binaural (KASPRZAK, 2011; CRESPO *et al.*, 2013; CHAIEB *et al.*, 2015).

Recentemente, a estimulação por batidas binaurais, em diferentes frequências, tem sido oferecida como uma ferramenta para o tratamento e/ou manipulação dos padrões de atividade neuronais, influenciando estados emocionais, capacidades cognitivas e o comportamento humano (CRESPO *et al.*, 2013; CHAIEB *et al.*, 2015). A utilização da batida binaural como técnica de intervenção sobre processos psicofisiológicos baseia-se na premissa de que ao ouvir a batida binaural uma grande área do cérebro, conhecido como sistema reticular ativador ascendente ou sistema de ativação difusa³, processa a informação acústica, considerando também que outros estímulos, sejam internos (crenças, valores, sentimentos) ou externos (percebido pelos sentidos), não estejam em conflito com a modulação proposta, o sistema reticular altera a atividade das ondas cerebrais, modulando-as conforme a frequência da batida binaural (KASPRZAK, 2011). O termo utilizado na literatura para referenciar este efeito de sincronização das ondas cerebrais com o sinal auditivo é arrastamento⁴ neural – *brainwave entrainment*, em inglês (CRESPO *et al.*, 2013).

Com o advento do eletroencefalograma (EEG), tornou-se possível descrever padrões de modulação da atividade elétrica do cérebro pela estimulação binaural (PUZI *et al.*, 2013; COLZATO *et al.*, 2015) e seus efeitos em estados psicofisiológicos, cognitivos, emocionais e psicopatológicos (LANG; BRADLEY, 2010).

Lane *et al.*, (1998), por exemplo, descreveram que a apresentação de estimulação acústica por batidas binaurais de 16 ou de 24 Hz pode aumentar o desempenho em tarefas de

³ Sistema implicado ao grau de ativação ou de alerta da consciência desperta, e por conseguinte, da capacidade de tomada de decisão (KASPRZAK, 2011)

⁴ É o processo engendrado quando duas estruturas, com propriedades oscilatórias independentes, inter-relacionam-se, assumindo uma mesma ritmicidade, ou seja, é o efeito de sincronização entre dois sistemas oscilatórios (ZHUANG; ZHAO; TANG, 2009).

vigilância e na melhora da auto avaliação do humor. Padmanabhan, Hildreth e Laws (2005), incitados pelos efeitos da música como método de intervenção em ambiente hospitalar, realizaram um estudo onde relataram a diminuição no nível subjetivo de ansiedade em pacientes que sofrem de ansiedade pré-operatória através da administração de estímulos binaurais de baixa frequência. Wahbeh, Calabrese e Zwickey (2007a) realizaram um estudo piloto para avaliar os efeitos da aplicação diária de batidas binaurais. Nesse estudo os autores coletaram dados psicológicos e fisiológicos dos participantes antes e após programa de intervenção de 60 dias. Em seus achados podemos destacar um efeito positivo sobre o auto relato das medidas psicológicas, principalmente da ansiedade. Em outra pesquisa, para avaliar os efeitos da estimulação binaural no desempenho criativo, indivíduos responderam seções de duas tarefas distintas, enquanto expostos a três condições de estimulação, uma com tom monoaural e duas com batidas binaurais, uma de frequência Alfa (10 Hz) e outra, Gama (40 Hz). Os resultados desse experimento apontam que, ambas frequências de batida binaural apresentaram efeito positivo estatisticamente significativo na tarefa que demandava fluxo de pensamento divergente, enquanto que para as tarefa que demandava fluxo de pensamento convergente, não foram observados nenhum efeito estatisticamente significativo. Além do mais, a taxa estimada na linha de base dos indivíduos de dopamina no corpo estriado correlacionou-se negativamente com o efeito da estimulação binaural no desempenho das tarefas (REEDIJK; BOLDERS; HOMMEL, 2013).

Por outro lado, pode-se encontrar na literatura resultados divergentes dos expostos anteriormente, que não observaram resultados significativos, como na comparação da atividade eletrofisiológica entre um grupo com implementação de estimulação binaural e um grupo um controle (WAHBEH *et al.*, 2007b; HUANG; CHARYTON, 2008; CRESPO *et al.*, 2013). Ou no estudo da implementação de 10 minutos de estimulação com batidas binaurais nas faixas de frequência Alfa (10 Hz) e Beta (20 Hz) que não produziram efeitos significativos na amplitude do sinal EEG em comparação as condições da linha de base do grupo de participantes (VERNON *et al.*, 2014).

Contudo, considerando o potencial aplicado dessa estimulação em quadros clínicos que possuem marcadores fisiológicos bem estabelecidos na atividade cortical, como a epilepsia, transtornos de humor, ansiedade generalizada e déficit de atenção e hiperatividade, o presente estudo irá pesquisar os efeitos da estimulação binaural sobre a atividade da rede neural em modo padrão.

2.2 REDE NEURAL EM MODO PADRÃO

Até meados da década de 1990, algumas dezenas de trabalhos com imagens funcional do cérebro em repouso foram realizadas para estudos de processos psicológicos como percepção, atenção, linguagem, memória, emoção, entre outras funções (BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008). Análises da atividade cerebral em condições de repouso foram frequentemente adquiridas nestes estudos para comparação enquanto condição controle daquelas que envolviam tarefas cognitivas diversas. Mas foi de forma ocasional que os pesquisadores foram observando que muitas regiões do cérebro mantinham-se mais ativas nas condições passivas do que durante as tarefas experimentais pois, ao implementarem o procedimento de subtração de imagens obtidas através da Tomografia por Emissão de Pósitrons (TEP), verificavam a diminuição da atividade em regiões específicas do cérebro em comparação com as imagens obtidas em condição de repouso (BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008).

O fisiologista sueco David Ingvar foi o primeiro pesquisador a examinar resultados de imagens do fluxo sanguíneo no cérebro na condição de repouso e vir a observar consistentes padrões de atividade em circuitos neurais específicos (BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008). Basicamente, Ingvar (1979) utilizou o método de inalação do ¹³³Xenon⁵ para mensurar o fluxo sanguíneo regional no cérebro. O procedimento de inalação e monitoramento dessa substância é realizada em condições de repouso, ou seja, sem que o participante realize nenhuma tarefa, permanecendo imóvel e com os olhos fechados. Dessa maneira, Ingvar (1979) constatou que a distribuição do fluxo sanguíneo na região frontal do cérebro, apresentou atividade hemodinâmica significativamente maior do que nas regiões pós-central, occipital e temporal.

As ideias derivadas do trabalho de Ingvar (1979) e os estudos que sucederam à descoberta do padrão hiperfrontal do cérebro em condições de repouso, embasaram duas perspectivas inovadoras para a época que até hoje perduram enquanto pressupostos desse campo de pesquisa: a primeira, inspirada nas ideias pioneiras de Hans Berger, sob as quais propuseram que o cérebro não se mantém ocioso quando é analisado em condições de repouso

⁵ Material inerte da família dos gases nobres. Um isótopo utilizado para marcação do fluxo sanguíneo devido a liberação de radiação (OBRIST *et al.*, 1967).

(1931 apud BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008). E a segunda, é a descrição da atividade aumentada em regiões específicas do cérebro, tal como o córtex frontal (Fig. 2), destacado no trabalho de Ingvar (1979).

No entanto, as ideias sobre atividade basal do cérebro permaneceram inexploradas por quase uma década até que em meados dos anos 80 o uso da TEP começou a se destacar como um método de mapeamento cerebral em pesquisas com seres humanos por possuir resolução fina e sensibilidade às estruturas mais profundas do cérebros do que as técnicas anteriores (RAICHLE, 2000).

A primeira caracterização formal da diminuição de atividade cerebral induzida por tarefa foi estabelecida por uma meta-análise de 09 estudos com imagens obtidas através da TEP acerca do processamento visual em seres humanos (SHULMAN *et al.*, 1997). Este estudo gerou uma série de imagens cuja identificação foi amplamente confirmada em estudos posteriores (RAICHLE; SNYDER, 2007). Desde então, observações semelhantes vem sendo relatadas diariamente em laboratórios de todo mundo, deixando poucas dúvidas de que um conjunto específico de áreas cerebrais diminuem notadamente sua atividade numa ampla gama de condições experimentais.

Explicar o problema da diminuição da atividade ou das desativações em regiões do cérebro em repouso, resultou na observação de que, independente da tarefa ou evento em análise, o padrão de atividade cerebral quase sempre diminui em regiões específicas ao longo da linha média frontal posterior, em comparação ao padrão de atividade durante o desempenho de tarefas (BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008).

Os estudos analisados por Shulman *et al.* (1997) puderam delimitar com mais especificidade as estruturas do cérebro que apresentaram diminuição de sua ativação durante a transição do estado de repouso para o desempenho em tarefas de processamento visual: cíngulato posterior/precúneo (Área de Brodmann, BA 31/7), córtex parietal inferior esquerdo (BAs 40 e 39/19) e direito (BA 40), córtex frontal dorsolateral esquerdo (BA 8), córtex frontal inferior lateral esquerdo (BA 10/47), giro temporal inferior esquerdo (BA 20), uma faixa na região frontal medial que se estende ao longo de um eixo dorso-ventral (BAs 8, 9, 10 e 32) e por fim, a amígdala direita. Com base nos resultados desse estudo, Shulman *et al.* (1997) descreveram ainda que havia diferenças na diminuição da ativação dessas estruturas citadas de acordo especificidade da tarefa. Isto é, enquanto que nas tarefas relacionadas à linguagem havia uma diminuição mais pronunciada no cíngulato posterior/precúneo (BA 31/7), nas tarefas sem

linguagem havia uma diminuição mais pronunciada no córtex frontal inferior esquerdo (BA 10/47). Além das regiões citadas, outras áreas que foram mencionadas participando do default mode são a formação hipocampal, o lobo temporal medial e áreas ao longo do córtex temporal lateral, que se estende para o lobo temporal (MARS *et al.*, 2012; RAICHLE, 2015).

A descoberta de uma rede de áreas cerebrais frequentemente estudadas que diminuem sua atividade durante tarefas com objetivos específicos, surpreendeu e desafiou o conhecimento científico vigente (RAICHLE; SNYDER, 2007). As áreas envolvidas até então não haviam sido reconhecidas como um sistema neuronal, tal como podemos pensar sobre os sistemas sensoriais ou motores (RAICHLE; SNYDER, 2007). No entanto, Raichle *et al.* (2001) prenunciaram o seguimento desta discussão ao sugerirem que as diminuições no fluxo sanguíneo cerebral local que sinalam diminuições metabólicas em regiões singulares, ante o comportamento direcionado a objetivos específicos, indicavam a existência de conectividade funcional basal do cérebro em uma rede em modo padrão.

Logo, foi possível considerar que as reduções do consumo de oxigênio em um conjunto delimitado de regiões do cérebro diante de estimulação sensorial e/ou de tarefas cognitivas, sugerem que funções específicas do cérebro no estado de repouso estariam sendo temporariamente suspensas (BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008; MARS *et al.*, 2012). Tal compreensão resultou na alcunha original do *Default Mode Network* (DMN), para caracterizar esta conectividade basal entre regiões neuronais observada no estado de repouso e que compreende as estruturas do cérebro já citadas anteriormente, como o cíngulo posterior, precúneo e o córtex pré-frontal medial (RAICHLE *et al.*, 2001; BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008).

A ativação dos circuitos neurais durante o repouso vem sendo largamente estudada e mapeada (RAICHLE, 2015). Combinando-se os resultados de técnicas de Neuroimagem estrutural e funcional, obteve-se suporte para perceber que esses circuitos possuem implicação com funções e tarefas específicas (BUCKNER; ANDREWS-HANNA; SCHACTER, 2008; GREICIUS *et al.*, 2009; MAYER *et al.*, 2010; MARS *et al.*, 2012).

Delineamos no quadro 1, as áreas do cérebro envolvidas com a rede neural em modo padrão, ou seja, que apresentam maior atividade durante o repouso do que durante tarefas guiadas por objetivos, e as principais regiões de interesse (ROI) para este tipo de estudo (COBEN; MOHAMMAD-REZAZADEH; CANNON, 2014). Da esquerda para a direita verificaremos: denominação da estrutura neuroanatômica, área de Brodmann e coordenadas x,

y e z do atlas do cérebro humano do Montreal Neurological Institute (MNI), relacionadas a região de interesse.

Quadro 1 – Regiões associadas ao DMN

| Estrutura | Área de Brodmann | Coordenadas MNI (x, y, z) |
|-------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Giro frontal inferior | 45 | 50, 20, 15 |
| Giro frontal inferior | 47 | 30, 25, -15 |
| Giro frontal médio | 46 | 45, 35, 20 |
| Giro frontal superior | 10 | 25, 55, 5 |
| Giro frontal superior | 11 | 20, 45, -20 |
| Insula | 13 | 40, -5, 10 |
| Cuneus | 30 | 25, -75, 10 |
| Giro fusiforme | 20 | 45, -20, -30 |
| Cingulado posterior | 23 | 5 -45, 25 |
| Cingulado anterior | 33 | 0, 20, 20 |
| Giro parahipocampal | 28 | 20, -10, -25 |
| Precuneus | 31 | 10, -50, 35 |
| Cingulado anterior | 24 | 5, 30, 20 |
| Giro fusiforme | 37 | 45, -55, -15 |
| Giro temporal superior | 38 | 40, 15, -30 |

Fonte: Adaptado de Coben, Mohammad-Rezazadeh e Cannon (2014).

Inicialmente, deduziu-se que a ativação e conectividade das estruturas associadas ao DMN estivesse correlacionada negativamente com estados atencionais, estímulos externos e

tarefas com objetivos dirigidos, condições que provocavam a redução da ativação dessa rede (SHULMAN *et al.*, 1997; RAICHLE *et al.*, 2001).

Contudo, atualmente pesquisas indicam que o DMN é composto por ao menos dois subsistemas: um formado por núcleos mediais – cíngulo posterior e córtex pré-frontal medial anterior – circuito relacionado a tomada de decisões de implicação pessoal. E outro, vinculado ao lobo temporal medial, acionado por processos de tomada de decisão que envolvam a construção de cenas mentais ligadas à memória (ANDREWS-HANNA, 2010). Assim, seria devido ao envolvimento desses dois subsistemas que, durante condições experimentais ou cotidianas, um indivíduo típico é apto a pensar no futuro, construindo modelos de representação mental de eventos pessoalmente significativos. (ANDREWS-HANNA, 2010).

Com o desenvolvimento e aplicação de tecnologias e métodos modernos de pesquisa no campo das neurociências, o uso da Imagem por Ressonância Magnética Funcional (IRMf) se tornou o método de excelência para se observar as regiões do cérebro envolvidas durante processos cognitivos, o que viabilizou uma alta precisão da organização espacial dessa circuitaria (DEBENER *et al.*, 2006). Contudo, a referida técnica tem sido criticada pela baixa resolução temporal para captar plenamente a complexa dinâmica que fundamenta tais processos inerentes ao funcionamento do DMN (DEBENER *et al.*, 2006).

Com o objetivo de ampliar o conhecimento da dinâmica funcional do DMN com uma maior resolução temporal, estudos com eletroencefalografia possibilitaram avanços no entendimento desses parâmetros (CANNON, 2009). Posto que a Eletroencefalografia tem uma excelente resolução temporal em que podem ser examinados correlatos eletrofisiológicos de mudanças espontâneas ou relacionadas à eventos na atividade neural, na ordem de milissegundos, pesquisadores vem examinando a atividade do DMN por meio deste instrumento (CHEN *et al.*, 2008; CANNON, 2009; KNYAZEV *et al.*, 2011).

2.3 ELETROENCEFALOGRAFIA

A Eletroencefalografia tem se tornado uma das ferramentas mais frequentemente utilizadas para o estudo do cérebro humano. Esta técnica consiste da gravação do potencial elétrico neural, através de eletrodos posicionados no escalpo humano. O EEG é uma técnica não-invasiva de gravação da atividade elétrica, e portanto, ajusta-se de maneira ideal a aplicação clínica e investigação experimental (LI, 2016).

Os sinais elétricos captados pelo EEG são resultantes do fluxo de corrente eletrofisiológica decorrente da ativação neuronal gerada pelas mudanças no potencial da membrana das células nervosas (GOMES, 2015). Logo, são os potenciais pós-sinápticos, excitatórios e inibitórios que, devido às suas propriedades de propagação através dos circuitos neuronais e de localização perpendicular à superfície cortical, se somam simultaneamente e tornam-se detectáveis através do registro EEG (GOMES, 2015).

O termo córtex deriva da palavra em latim para casca, devido a sua semelhança anatômica rugosa, que em seu relevo formam “dobras” com “bordas aprofundadas”, os giros e sulcos cerebrais, respectivamente. Cerca de 2/3 do volume do córtex humano mantém-se represado dentro dos sulcos cerebrais, organizando-se em forma de camadas, uma por sobre a outra. Sem as dobras que o constituem, o cérebro ocuparia uma área de 2m² (KROPOTOV, 2010).

Para facilitar a designação e localização das diferentes estruturas do cérebro emprega-se um conjunto de termos relacionados a sua forma e perspectiva de secção. Dessa maneira, nomeia-se as orientações do cérebro em: lateral – medial; anterior (rostral) – posterior (caudal); e dorsal – ventral (KROPOTOV, 2010).

O córtex humano é dividido em dois hemisférios, direito e esquerdo, e cada um destes em quatro lobos: occipital, temporal, parietal e frontal. Essas macrorregiões do cérebro foram estudadas em 1909 pelo anatomista alemão Korbinian Brodmann, que as classificou em 52 áreas anatômicas distintas, as áreas de Brodmann (em inglês, Brodmann's Area – BA), cuja representação espacial pode ser observada, na figura 04, em perspectiva lateral e medial do córtex em um corte no plano sagital (KROPOTOV, 2010).

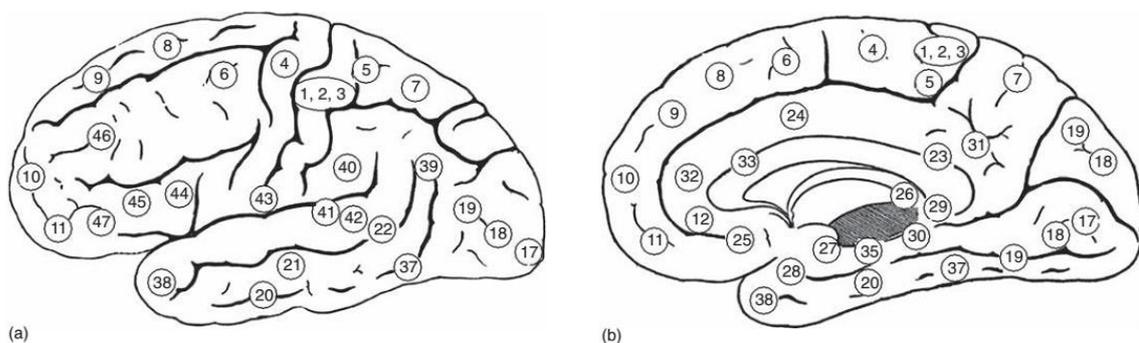


Figura 4 - Áreas de Brodmann. Perspectiva do córtex no plano sagital. (a) perspectiva lateral do córtex; (b) perspectiva medial do córtex. Fonte: Kropotov (2010).

O EEG, em comparação com outras técnicas de Neuroimagem, possui a vantagem de registrar sinais com alta resolução temporal, no entanto, estes sinais possuem amplitude muito baixa, sendo muito suscetíveis a ruídos. A primeira padronização para registro EEG foi estabelecida em 1959. Nesta convenção incluía-se também o sistema de posicionamento de eletrodos. Este sistema ficou conhecido como o Sistema Internacional 10-20 de posicionamento de eletrodos (KROPOTOV, 2010). Os números “10” e “20” representam as percentagens relacionadas a distância entre os eletrodos distribuídos no escalpo. Com base nessa distribuição, os eletrodos são identificados por uma letra que representa o lobo espacialmente correlacionado a posição do eletrodo e um número que identifica a sua localização hemisférica (SIULY; LI; ZHANG, 2017).

Desde a convenção afixou-se a representação de cada eletrodo por uma letra, associada a área onde o eletrodo estaria afixado, e um número indicando o lado e a localização dentro da área. Fp1, Fp2 – prefrontal; F3, F4 – frontal; Fz – linha média frontal; C3, C4 – central; Cz – vértex central; P3, P4 – parietal; Pz – linha média parietal; F7, F8 – temporal anterior; T3, T4 – temporal médio; T5, T6 – temporal posterior; e A1, A2 – referências auriculares. Números pares nos eletrodos indicam hemisfério direito. Números ímpares indicam hemisfério esquerdo (SIULY; LI; ZHANG, 2017; KROPOTOV, 2010).

As divisões topográficas dos eletrodos de registro EEG designam ainda distintas funções atribuídas a cada um dos lobos cerebrais sobre os quais os eletrodos devem estar posicionados. Desta maneira, sabe-se que a atividade do lobo frontal relaciona-se ao controle emocional, resolução de problemas, desenvolvimento motor, raciocínio, planejamento e aspectos da personalidade, fala e movimento; do lobo temporal ao processamento e reconhecimento de estímulos auditivos, fala e memória; do lobo parietal à compreensão, reconhecimento e percepção de estímulos sensoriais, orientação e movimento; e do lobo occipital ao processamento de informações visuais (SIULY; LI; ZHANG, 2017).

Logo, a soma das atividades sinápticas neuronais tendem a exibir padrões de frequência e amplitude durante a ativação neural, delineando ritmos de ondas cerebrais que podem se relacionar com estados cognitivos, comportamentais e/ou patológicos (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2007). Sendo assim, a análise das ondas cerebrais no EEG podem fornecer informações sobre a atividade de circuitos específicos⁶, quanto da atividade neural generalizada (PURVES et al., 2005; HUANG; CHARYTON, 2008). Neste escopo, é possível encontrar na

⁶ E.g. ritmo Mu no córtex sensorio-motor próximo ao sulco central e ritmo Capa no córtex auditivo (PURVES et al., 2005).

literatura estudos que estabelecem a classificação de padrões de frequências de ondas: Delta (0.5 – 4 Hz) associadas ao estado de sono profundo; Teta (4 – 8 Hz) que refletem condições de sono leve, criatividade e introspecção; Alfa (8 – 13 Hz) relacionadas à estados de vigília em repouso; Beta (13 – 35 Hz) que indicam estados de alta concentração, alerta e pensamento (VON STEIN; SARNTHEIN, 2000; HUANG; CHARYTON, 2008; ZHUANG; ZHAO; TANG, 2009; BUDZYNSKI et al., 2009; GAO et al., 2014; LI, 2016).

De modo geral, oscilações de baixa frequência – nas faixas das bandas Delta e Teta – apresentam extensa sincronização de amplitude. Do contrário, oscilações de alta frequência – nas faixas das bandas Beta e Gama – apresentam amplitude com baixa sincronização. Em adultos saudáveis, a faixa de amplitude típica das oscilações do EEG varia entre 10 e 100 μ V, com média diversificada para cada banda de frequência (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007).

Através da eletroencefalografia é possível mensurar a distribuição da voltagem da corrente dos potenciais pós sinápticos nos dendritos apicais de neurônios piramidais do córtex (LOPEZ RINCON; SHIMODA, 2016). Simular um modelo dos potenciais em cada eletrodo a partir de fontes de corrente dentro do cérebro é conhecido como problema direto do EEG, enquanto que a inferência da posição dos geradores de corrente a partir dos potenciais captados nos eletrodos é conhecido como problema inverso do EEG (LOPEZ RINCON; SHIMODA, 2016).

Sabe-se que a estimativa da localização de fontes de sinal eletroencefalográfico é considerado um problema inverso. Por meio da montagem de sensores no escalpo, o campo elétrico superficial é registrado continuamente. No entanto, esses campos são gerados pela atividade elétrica dos dendritos apicais das células piramidais, que encontram-se distribuídos na matéria cinzenta do cérebro. Logo, a solução para o problema inverso do EEG traduz-se em representar a posição e a orientação, em três dimensões, das fontes geradoras do sinal a partir da distribuição dos potenciais captados pelos eletrodos no escalpo (COATANHAY, 2002).

A solução do problema inverso do EEG é um método crucial para pesquisas em eletrofisiologia que investigam a atividade espacial e temporal do cérebro sob diversas condições e diferentes tarefas (LOPEZ RINCON; SHIMODA, 2016). Em conformidade ao paradigma, os modelos de estudo do DMN com EEG realizam o processamento dos sinais enquanto os participantes não estão desempenhando qualquer tarefa e geralmente não são orientados a pensar, de modo particular, sobre si próprios. Desse modo, ao extrair-se o decurso

temporal em uma região de interesse e correlacionando-o com a atividade cerebral em cada voxel, pode-se obter um mapa das ativações e interações funcionais entre as áreas do cérebro durante o repouso (CANNON, 2009; MARS *et al.*, 2012).

2.4 RITMOS DO CÉREBRO

Quando neurônios comunicam-se com outros, em decorrência de um potencial de ação, potenciais excitatórios pós-sinápticos são induzidos nos dendritos apicais do neurônio pós-sináptico, facilitando a somação de excitação para propagação de um novo potencial de ação. Este processo deve-se a despolarização da membrana dos dendritos apicais que tornam-se mais eletronegativa em relação ao corpo celular, o que facilita a condução da corrente elétrica dos dendritos para o soma (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007).

O registro das oscilações neurais através de sensores posicionados no escalpo tem o propósito de mensurar a somação dos potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios dos dendritos apicais dos neurônios piramidais do córtex. Potenciais pós-sinápticos inibitórios ocorrem mais próximos ao corpo do neurônio, tornando-o mais eletronegativo, dificultando o fluxo da corrente elétrica dos dendritos ao soma celular, inibindo a somação excitatória necessária para a propagação de um potencial de ação (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007).

As oscilações de potenciais registradas no escalpo ocorrem devido a somação espacial da densidade de corrente dos potenciais pós-sinápticos sincronizados de centenas de milhares de neurônios. É, portanto, relevante entender que a somação da atividade pós-sináptica envolve tanto mecanismos de sincronização de oscilações local – entre neurônios próximos, agrupados – quanto de larga escala – entre conjuntos de neurônios de regiões espacialmente afastadas. Tais mecanismos são essenciais para a comunicação neuronal e consolidação das redes neurais (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007).

Como visto anteriormente, mesmo quando estamos em repouso, o cérebro continua em atividade, produzindo oscilações em todas as frequências. Contudo, cada banda de frequências EEG apresentam características particulares na magnitude de sua distribuição no escalpo. Tipicamente, em condições similares, os valores da banda Alfa alcançam o máximo de magnitude no espectro EEG, seguida pelas bandas Delta, Teta e Beta. Essa distribuição

espectral do EEG em repouso mantém o mesmo padrão, tanto na alternativa de registro com olhos abertos, quanto na alternativa com olhos fechados. Evidentemente, variações na magnitude do espectro EEG podem ser observadas em detrimento da posição do eletrodo no escalpo (BUDZYNSKI *et al.*, 2009).

Em condições de repouso, o emprego do método de imageamento com Tomografia Eletromagnética de Baixa Resolução (do inglês, Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography - LORETA), para estimar a localização de fontes de atividade neural nas bandas do espectro EEG, tem demonstrado o predomínio na distribuição de corrente elétrica do ritmo Delta na região orbitofrontal do córtex, estendendo-se também para a região prefrontal medial do córtex (BUDZYNSKI *et al.*, 2009). O ritmo Delta (0.5-4 Hz) associa-se particularmente às atividades neurais do sono em adultos saudáveis, mas também a condições neuropatológicas (KROPOTOV, 2010; CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). As oscilações Delta aumentam durante os estágios intermediários do sono, de anestesia, próximo a áreas lesionadas do cérebro e tumores. Contudo, relata-se que na infância, sobretudo nos dois primeiros anos, as atividades neurais são predominantemente dominadas pelo ritmo Delta. Tais indícios sugerem que o ritmo Delta sustenta, portanto, atividades neurais inibitórias (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). Consequentemente, a verificação em estados de repouso, da dominância de atividade neural na banda Delta do espectro EEG pode estar associada com dificuldades de aprendizagem, déficits de atenção e atraso cognitivo (BUDZYNSKI *et al.*, 2009).

Através do LORETA também estima-se que as fontes de atividade neural com ritmo Teta podem ser identificadas no Giro Cingulado Anterior, com prolongamento para região superior do Córtex Frontal (BUDZYNSKI *et al.*, 2009). Uma das principais características do ritmo Teta (4-8 Hz) é a sua proeminência nos estágios iniciais do sono. No entanto, durante a vigília existem dois padrões de atividade neural com ritmo Teta que refletem estados de atenção distintos (KROPOTOV, 2010; CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). O primeiro, representado por uma distribuição difundida no escalpo, está ligado a diminuição no nível de alerta do organismo, associando-se ao estado de sonolência (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). O segundo, atribuído ao padrão de atividade Teta na linha média frontal, correlaciona-se positivamente com o desempenho de tarefas que demandam atenção focalizada, esforço mental e processamento de informações eficiente. O córtex cingulado anterior tem sido implicado como um potencial gerador de atividade Teta na linha média frontal (ONTON; DELORME; MAKEIG, 2005). A implicação do córtex cingulado anterior na origem deste ritmo parece ser corroborada pela observação de que esta região apresenta maior correlação

positiva entre a densidade da corrente na banda Teta e o metabolismo de glicose (PIZZAGALLI; OAKES; DAVIDSON, 2003). Todavia, diversas regiões do sistema límbico, sobretudo, conexões septo-hipocampais, apresentam atividade neuronal de oscilação Teta (KROPOTOV, 2010).

Na região frontal medial, atividade neural com ritmo Teta tem sido associada a processos espontâneos ou relacionados a tarefas cognitivas, alcançando sua potência máxima em Fz (KROPOTOV, 2010). Este é um ritmo de funcionamento normal somente em adultos, uma vez que a atividade de ritmo Teta na região da linha média frontal é ativado durante eventos de importância comportamental, estando relacionada aos processos de recuperação de memória de longo prazo e de informações associadas a traços mnêmicos (KROPOTOV, 2010). Resultados demonstram a associação de Ritmo Teta na linha média frontal durante resolução de problemas, especialmente, com a memória de trabalho. Nestes casos, estudos que utilizaram LORETA para analisar fontes dos disparos no ritmo Teta da região Frontal Medial indicaram fortes correlações com a parte medial o córtex prefrontal, incluindo o giro cingulado anterior (ONTON; DELORME; MAKEIG, 2005; PIZZAGALLI; OAKES; DAVIDSON, 2003). Neste experimento, as áreas 24/32 de Brodmann, que correspondem ao córtex cingulado anterior rostral, distinguiram-se como o cluster que apresentou maior correlação positiva com a densidade do ritmo Teta (PIZZAGALLI; OAKES; DAVIDSON, 2003).

Classicamente, entende-se que o ritmo Teta seja originado a partir de ativações neuronais no tronco encefálico. Os componentes neuronais para ativação neural no tronco cerebral incluem as células noradrenérgicas do Locus Coeruleus, células serotoninérgicas do núcleo da Rafe, células dopaminérgicas da Área Tegmentar Ventral e a porção compacta da Substância Nigra. A ativação dessas células, seja através de aferências sensoriais colaterais ou devido a vias de feedback do córtex, provoca a ativação de células dos núcleos septais. É a ativação das células nos núcleos septais que inicia a propagação das oscilações de ritmo Teta (KROPOTOV, 2010). Em suma, o ritmo Teta aparenta facilitar o fluxo de transmissão e processamento de informações entre as diferentes estruturas do sistema límbico (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). No entanto, em condições de repouso, a dominância da atividade neural na banda Teta do espectro EEG pode estar associada a condições de déficit de atenção (BUDZYNSKI *et al.*, 2009).

A faixa de frequência da banda Alfa tem origem tanto de conexões cortico-talâmicas, quanto cortico-corticais (KROPOTOV, 2010; BUDZYNSKI *et al.*, 2009). Contudo, o aumento

na potência de ondas Alfa no córtex tem sido inversamente correlacionado com o metabolismo de glicose no tálamo (KROPOTOV, 2010). Este achado é condizente com o argumento de que a atividade talâmica pode provocar a diminuição deste potencial mediante a presença de estímulos sensoriais, ou mesmo corticais (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). De fato, a presença de estimulação visual, o alerta repentino e a concentração mental podem diminuir ou mesmo extinguir o ritmo Alfa, fenômeno conhecido como Alfa bloqueado ou dessincronização de Alfa (CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007). No entanto, não há consenso para uma interpretação fisiológica das oscilações de ritmo Alfa. Sugere-se desde que a atividade Alfa esteja implicada com as funções do sistema visual, a que seja um correspondente fisiológico para um estado de inatividade cognitiva. Além disso, evidências de pesquisas apontam para uma subdivisão funcional em duas classes de banda Alfa (KROPOTOV, 2010; CACIOPPO; TASSINARY; BERNTSON, 2007; BUDZYNSKI *et al.*, 2009).

A primeira subdivisão, Alfa 1, ou Alfa baixo, engloba a faixa de frequência entre 8 a 10 Hz. A faixa de frequência Alfa 1 pode ser localizada proeminentemente no lobo occipital nas imagens de LORETA (BUDZYNSKI, 2009). Em geral, o domínio da atividade neural com ritmo Alfa 1 é registrado nesta região em condições de repouso com olhos fechados devido, teoricamente, a supressão de estímulos para o córtex visual. A segunda subdivisão, Alfa 2 compreende a faixa de frequência entre 10 a 12 ou 13 Hz. Em imagens com LORETA, a atividade neural com faixa de frequência Alfa 2 pode ser detectada na região do precuneus e em áreas do córtex parieto-occipital medial (BUDZYNSKI *et al.*, 2009). A atividade neural com ritmo Alfa 2 tem sido associada ao estado de vigília e alerta não associados a um pensamento ou estímulo específicos (KROPOTOV, 2010; BUDZYNSKI *et al.*, 2009).

Em geral, considera-se que a origem de oscilações na faixa de frequência beta esteja relacionada a conexões cortico-corticais (KROPOTOV, 2010). Esta banda também tem sido subdivida em duas faixas de frequência. A primeira, Beta 1 é definida como a faixa de frequência entre 13 a 21 Hz. Atividade neural da banda de frequência Beta 1 pode ser localizada bilateralmente no córtex frontal. Esta banda reflete, principalmente, o estado de ativação local do córtex (BUDZYNSKI *et al.*, 2009). A banda Beta 2 tem sido associada ao aumento da exigência de concentração. Sendo assim, no caso de aumento na demanda cognitiva, ambas as subdivisões da banda de frequências Beta tendem a ampliar sua magnitude no espectro EEG. A dominância de atividade neural na banda Beta do espectro EEG, no registro realizado em

repouso, tem sido associado à sintomas de ansiedade generalizada, irritabilidade, agitação e distúrbios do sono (BUDZYNSKI et al., 2009).

Ante ao exposto, torna-se relevante estudar o efeito do arrastamento eliciado pela estimulação com batidas binaurais na atividade elétrica cortical em modo padrão, para que seja possível explorar tanto a aplicação da estimulação binaural com a finalidade de aprimorar ou facilitar a mudança para um estado cognitivo desejável, quanto sua indicação para populações clínicas, com marcadores EEG estabelecidos, sujeitos a modulação dos efeitos esperados da estimulação com batidas binaurais na frequência empregada.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Investigar os efeitos a curto e longo prazo de um programa de estimulação com batidas binaurais de 5 Hz sobre a atividade eletrofisiológica da rede neural em modo padrão.

3.2 ESPECÍFICOS

- Identificar alterações eletrofisiológicas decorrentes da estimulação com a batida binaural de 5 Hz através de análise espectral do EEG;
- Comparar a localização das fontes da rede em modo padrão do cérebro nas condições pré e pós programa de estimulação com batidas binaurais;
- Avaliar alterações nos escores de instrumentos psicométricos em decorrência do programa de estimulação experimental.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo experimental com corte transversal comparativo intra-sujeito em grupo de voluntários que apresentam desenvolvimento físico e cognitivo típicos.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada através de uma colaboração entre o Laboratório de Neurociência Cognitiva (LNeC), vinculado ao programa de Pós-graduação em Psicologia na Universidade Federal de Pernambuco e o Laboratório de Neurociência Aplicada (NeuroLab Brasil), situado na cidade do Recife, sob coordenação da Dr^a Sílvia Laurentino. As medidas eletrofisiológicas foram registradas exclusivamente no Neurolab, enquanto que o treinamento experimental com estimulação binaural foi realizado no LNeC. Ambos laboratórios dispõem de ambiente com atenuação luminosa e sonora para realização do experimento.

4.3 PARTICIPANTES

Participaram do estudo 14 voluntários, 07 homens e 07 mulheres, da região metropolitana do Recife com idade variando entre 18 a 35 anos. No entanto, por conta de problemas técnicos e logísticos, os registros de 08 participantes foram excluídos. Conseqüentemente, a amostra final contou com a participação de 06 voluntários (03 homens e 03 mulheres). Todos os voluntários assinaram ao termo de consentimento livre e esclarecido concordando em participar do estudo. A participação na pesquisa ocorreu de forma voluntária e o participante era informado que poderia interromper a sessão experimental a qualquer momento, sem a necessidade de maiores explicações.

O procedimento experimental foi conduzido por meio de amostra por conveniência. Para o recrutamento dos participantes, divulgou-se carta-convite em meios de comunicação social na internet. No convite era divulgado os objetivos do experimento; informações de contato do pesquisador responsável pelo agendamento, esclarecimento de dúvidas; e a localização do laboratório onde foi realizada a seleção dos participantes com base nos critérios de elegibilidade.

4.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.4.1 Critérios de inclusão

Todos os participantes estavam na maioridade, com idade entre 18 e 35 anos, eram destros e relataram possuir acuidade auditiva normal.

4.4.2 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão para a participação na pesquisa foram considerados: a utilização prévia de estimulação binaural, o relato sobre histórico de transtornos neurológicos e/ou psiquiátricos – principalmente de crises epilépticas – de comprometimento sensorial auditivo, de consumo de produtos com cafeína, álcool ou outras drogas nas 24 horas antecedentes ao registro eletroencefalográfico, como bem o relato de uso de medicação com ação sobre o sistema nervoso central.

Também optamos pela exclusão de dados de voluntários que apresentaram excesso de artefatos que impossibilitaram a efetiva análise do eletroencefalograma, bem como observamos a possibilidade de identificação de alterações no eletroencefalograma que indicassem algum traço patológico (como o surgimento de atividades epileptiformes, excesso de ondas lentas ou padrões periódicos).

4.5 EQUIPAMENTOS

4.5.1 Eletroencefalograma

Empregamos um sistema NeXus-32 com Biotrace+Software (MindMedia, Roermond-Herten, the Netherlands) para amplificação do sinal com taxa de amostragem de 256Hz por segundo. O Nexus-32 é um sistema multimodal utilizado na captação de sinais fisiológicos. O equipamento possui 32 canais para registro fisiológicos e vem com o BioTrace+ software que dispõe de funções para sincronização da coleta de dados com protocolos experimentais, além do devido armazenamento dos registros de entrada e aplicações estatísticas. Com o Nexus-32 e sensores apropriados foi possível captar e processar sinais de eletroencefalografia (EEG).

O Nexus-32 utiliza a tecnologia bluetooth para se comunicar em tempo real com o computador, porém optamos por fazê-lo através de cabo de fibra ótica. Sua aplicabilidade e portabilidade possibilitam que seja usado para uma gama de protocolos de biofeedback e

monitorização fisiológica. Com o software Biotrace+ foi possível exportar os dados adquiridos pelo equipamento para outros computadores viabilizando a mobilidade na análise dos dados.

4.5.2 Gnaural Binaural Beat Audio Generator 2.0

É um software de código aberto que possibilita a criação de batidas binaurais com base nos parâmetros descritos por Oster em seu trabalho Auditory Beats in the brain de 1973. Este programa possui aplicação para criação e exportação de faixas sonoras em diversos formatos de áudio e em diferentes faixas de frequência. Com o Gnaural foi possível criar e exportar a faixa de áudio contendo a batida binaural de 05 Hz.

4.5.3 Fone de ouvido

Utilizamos um modelo de fone de ouvido supra-auricular, que recobre a parte externa do ouvido, com suporte e ajustes para a faixa da cabeça e nas conchas acústicas favorecendo um encaixe confortável. O modelo apresenta design fechado para bloquear o ruído externo, criando uma condição de sonoridade mais controlada. O aparelho responde à sons com frequência entre 19 – 21.000 Hz, possui impedância de 24 Ohms e sensibilidade de volume para até 108 dB.

4.5.4 Computadores

O computador utilizado no Neurolab, empregado para sincronização, registro e análise do sinal EEG, possui disco rígido de 01 Terabytes, unidade central de processamento Intel® Core™ i7, memória de rápido acesso de 08 Gigabytes e sistema operacional Windows 8.1 Pro. O computador utilizado no LNeC, empregado somente para reprodução da estimulação acústica com batidas binaurais e análise dos dados, possui disco rígido de 500 Gigabytes, unidade central de processamento Intel® Celeron® N2940, memória de rápido acesso de 04 Gigabytes e sistema operacional Windows 10 Home.

4.6 INSTRUMENTOS

4.6.1 Questionário de identificação

Empregamos um questionário para registrar informações pessoais dos participantes, tais como nível de escolaridade, idade, estado civil e sexo. Outros quesitos preenchidos neste questionário buscaram avaliar a experiência com o uso de estimulação acústica com batidas binaurais e histórico de patologias e/ou tratamento psiquiátrico do participante.

Além do relato espontâneo dos participantes sobre suas condições atuais e histórico de patologias neurológicas ou psiquiátricas, empregamos avaliações psicométricas do estado psicológico dos voluntários, no intuito de padronizar a amostra e investigar possíveis efeitos da estimulação com batidas binaurais no estado cognitivo do grupo experimental.

4.6.2 Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE)

O IDATE é uma ferramenta utilizada para mensurar dois construtos diferentes de ansiedade: traço e estado. O construto ansiedade estado é caracterizado por uma vivência emocional transitória constituída por sentimentos desagradáveis de tensão e apreensão conscientemente percebidos, seguido de hiperatividade do sistema nervoso autônomo. O nível de intensidade relatado na condição ansiedade estado pode flutuar no tempo, variando conforme as ameaças percebidas. A ansiedade traço representa a tendência individual relativamente estável com qual se reage a situações ameaçadoras. A condição traço é menos sensível às contingências ambientais, sendo um construto com índices menos variáveis no decorrer do tempo.

O IDATE envolve duas escalas consecutivas, uma para medir a ansiedade traço e outra para medir a ansiedade-estado, contendo cada uma 20 itens, conforme modelo no apêndice C. É um instrumento de auto relato, tipo *likert*, para cada item os voluntários deverão assinalar entre 04 alternativas a opção que indique mais apropriadamente como se sente: 1 (“quase nunca”), 2 (“às vezes”), 3 (“frequentemente”) e 4 (“quase sempre”). O escore total do teste varia entre 20 e 80, sendo que um escore individual que varie entre 20 a 40 pontos caracteriza baixo nível de ansiedade, de 41 a 60 nível médio de ansiedade e de 61 a 80 alto nível de ansiedade.

O estudo deste instrumento para avaliar a ansiedade na população brasileira encontrou a mesma tendência de resposta da obtida na amostra original do teste. Evidências desse estudo apontam para sua validação e fidedignidade como instrumento de medida de sintomas

específicos e traços de ansiedade em população não-clínica (BIAGGIO; NATALÍCIO; SPIELBERGER, 1977).

4.6.3 Inventário de Depressão de Beck

O Inventário de Depressão de Beck (do inglês, Beck Depression Inventory – BDI), também é um teste de auto relato composto por uma série de 21 questões, conforme modelo no apêndice D. É utilizado para medir a intensidade de episódios e a severidade do quadro de depressão de um sujeito. Cada questão deve ser respondida em uma escala com 04 opções relativas a intensidade de cada afirmativa. O participante será solicitado a marcar a opção que consegue expressar mais fielmente a sua situação atual e na semana que passou. Cada opção corresponde a uma pontuação que varia de 0 a 3 dentro de uma mesma questão. Assim, o escore total do teste pode variar de zero até 63, onde o zero indica não existir nenhum traço de depressão, enquanto o escore mais alto indica maior gravidade da depressão. O critério de interpretação do teste deverá seguir os valores que se seguem: 0 = pontuação mínima, sem depressão; 10 a 16 = indica estado de depressão leve a moderado; 17 a 29 = compreende um estado de depressão moderada a grave; e 30 a 63 = indica um estado de depressão severa.

O estudo da validação para a versão em língua portuguesa do BDI encontrou um padrão de resposta ao teste semelhante ao da amostra no idioma original. A alta consistência interna da versão em português e a discriminação entre populações clínicas distintas corroboraram para a validade do instrumento, como instrumento de medida de sintomas específicos de depressão em populações não-clínicas (GORENSTEIN; ANDRADE, 1998).

4.7 DESENHO EXPERIMENTAL

A pesquisa delineada enquadra-se como estudo piloto com delineamento experimental intra-sujeito. Tem por intuito explorar e descrever possíveis relações encontradas com a manipulação da variável independente em um grupo de voluntários. Este grupo é caracterizado ainda como autocontrole, devido a este proporcionar, da mesma maneira, a linha de base para o programa de intervenção experimental por estimulação com batidas binaurais. A análise dos possíveis efeitos da condição experimental, programa de estimulação binaural de 05 Hz, será realizada comparando-se medidas obtidas dos sujeitos antes do tratamento com medidas obtidas no pós-tratamento. Cada participante será exposto a semelhantes condições de estimulação durante a fase de intervenção.

4.8 ESTÍMULO

A estimulação utilizada no presente estudo concerne apenas a modalidade auditiva. Mais especificamente, utilizamos uma faixa de áudio com batidas binaurais de 05 Hz. A batida binaural foi empregada com a finalidade de verificar se esta é capaz de modular a atividade elétrica do cérebro. A faixa com a batida binaural foi criada com o uso do software Gnaural Binaural Beat Audio Generator 2.0.

Baseando-se nos procedimentos de caracterização do estímulo binaural descritos por Oster et al. (1973), criamos uma faixa sonora com batidas binaurais de 05Hz, com frequência de transporte de 400Hz e duração de 20 minutos. Assim, a batida binaural empregada no estudo resulta do processamento da frequência base de 400Hz por um ouvido e pela segunda entrada sonora, com o mesmo tom, mas com frequência de 405Hz, no outro ouvido do participante, criando a terceira frequência de 05Hz, por ser esta a diferença de frequência entre as entradas binaurais, 400Hz em um ouvido e 405Hz em outro.

4.9 PRÉ-TRATAMENTO E REGISTRO EEG

Utilizamos o software Biotrace + para o registro do sinal Eletroencefalográfico. Possíveis artefatos relacionados a piscadas, movimentos musculares e oculares foram separados a partir da inspeção visual e do posterior processo de retirada automática baseado na Análise de Componentes Independentes (Independent Component Analysis – ICA). Os períodos de 05 minutos de registro EEG de cada voluntário, em cada condição experimental, durante repouso com olhos fechados, foram divididos em 08 épocas de 02 segundos por minuto, resultando em 40 épocas por condição para análises comparativas.

Os dados separados para análise foram pré-processados com o software EEGLab (DELORME; MAKEIG, 2004). O pré-processamento caracterizou-se por 2 etapas de limpeza dos dados. A primeira, refere-se ao processo de filtragem do sinal, no qual aplicamos um filtro passa-baixa de 35Hz, com a finalidade de estabelecer um limite na amostragem do sinal no domínio da frequência; e a segunda, relativa a extração automática de artefatos do sinal, baseada na Análise de Componentes Independentes (DICKTER; KIEFFABER, 2014).

4.10 PROCEDIMENTOS

Após lerem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no LNeC, os voluntários foram convidados a preencherem o questionário de identificação e os inventários de ansiedade e depressão de Beck. Em seguida, os voluntários que satisfizeram os critérios de inclusão foram instruídos a aguardarem o agendamento e a se direcionarem ao NeuroLab para a coleta do EEG.

No NeuroLab, os participantes foram acomodados confortavelmente na sala de recepção para preparação das toucas. Neste processo, as orelhas e a testa dos participantes eram higienizadas com solução abrasiva antes da colocação da touca com os eletrodos, para eliminar possíveis sujeiras e a oleosidade da pele. Utilizamos uma touca com 21 eletrodos, sendo 02 de referência (auriculares) e 19 ativos, que estavam posicionados conforme o sistema 10-20, nas seguintes áreas do escalpo: Pré-frontal (Fp1 e Fp2); Frontal (F3 e F4); Linha Média Frontal (Fz); Central (C3 e C4); Vértex Central (Cz); Parietal (P3 e P4); Linha Média Parietal (Pz); Temporal Anterior (F7 e F8); Temporal Médio (T3 e T4); Temporal Posterior (T5 e T6); e Referências Auriculares (A1 e A2). O tamanho da touca adequada a cada voluntário era determinada medindo-se a circunferência da cabeça e a distância entre os pontos craniométricos Nasio e Inion. Em seguida, após os devidos ajustes na touca, injetávamos em cada sítio de eletrodos, gel condutor para melhorar a condutividade do sinal elétrico, conferida através da inspeção da impedância entre os eletrodos e os de referência.

Logo após à coleta do EEG na condição de linha de base, os voluntários foram submetidos a primeira sessão de estimulação com batidas binaurais por 20 min, para em seguida fornecerem uma amostragem do EEG após a primeira sessão de estimulação com batidas binaurais.

Posteriormente, os voluntários foram convidados a se dirigirem ao LNeC para 08 sessões de estimulação acústica com batidas binaurais. No LNeC, os voluntários foram acomodados confortavelmente numa cadeira com apoio para os braços na sala de atenuação sonora e luminosa do laboratório. O fone de ouvido foi ajustado aos ouvidos dos voluntários com intensidade sonora de 75/80 dB. Solicitamos para que os voluntários mantivessem os olhos fechados durante a reprodução da faixa de áudio com as batidas binaurais.

Concluída a nona e penúltima sessão, os voluntários foram orientados à comparecerem novamente ao NeuroLab, onde foram instruídos a fornecerem amostragem do EEG após concluírem as oito sessões de estimulação binaural programadas no LNeC. Em seguida a

amostragem inicial, os voluntários foram submetidos a décima e última sessão de estimulação com batida binaural. Sucessivamente, procedeu-se a amostragem do EEG na condição pós estimulação acústica com batida binaural. Finalizando o experimento, solicitamos aos voluntários que preenchessem novamente os inventários com medidas psicológicas. Adiante, é possível observar na figura 5 um esquema resumido do procedimento experimental.

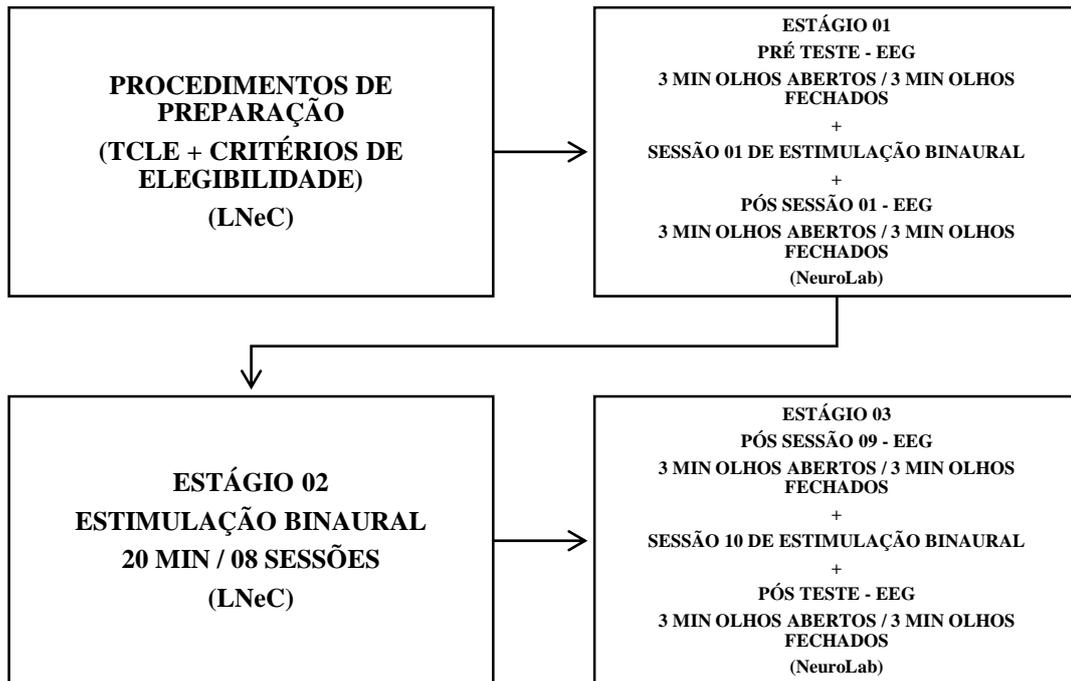


Figura 5 - Resumo do procedimento experimental. Fonte: Elaborado pelo autor.

4.11 ANÁLISE DOS DADOS

4.11.1 Análise Estatística

Foi empregado o MATLAB (The MathWorks, Inc., Natick, USA) para realizar a computação da densidade da potência espectral de todo o sinal EEG registrado em cada condição experimental dentro de cada banda de frequência predeterminada (Delta, Teta, Alfa 1, Alfa 2, Beta 1 e Beta 2) para obter a distribuição topográfica da potência (em $\text{Log}_{10} * 10 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) das bandas EEG em cada condição (Pré 1ª Sessão, Pós 1ª Sessão, Pré 10 Sessão e Pós 10ª Sessão).

Utilizou-se o teste de pares combinados de Wilcoxon, que corresponde ao teste não-paramétrico alternativo ao teste t para amostras dependentes, para obter a significância estatística da diferença na ordem dos valores positivos e negativo relacionados a magnitude da densidade das potências de cada banda EEG pré-estabelecida (Delta, Teta, Alfa 1, Alfa2, Beta 1 e Beta 2) e para a banda Larga do espectro EEG (0.5 a 35 Hz), em cada eletrodo do sistema 10/20 (do Fp1 a O2), pareado nas seguintes condições de análise: Condição 1 – Pré 1ª Sessão x Pós 1ª Sessão; Condição 2 – Pré 10ª Sessão x Pós 10ª Sessão; e Condição 3 – Pré 1ª Sessão x Pós 10ª Sessão. As operações estatísticas realizadas foram pautadas na confirmação da não-normalidade da distribuição dos dados, através do teste de Kolmogorov-Smirnov (LARSON, 2010; SANI; TODMAN, 2006) Um valor de $p < 0,05$ foi estabelecido para discriminar um resultado estatístico significativo.

4.11.2 Análise com Tomografia Eletromagnética de Baixa Resolução

A atividade normal do cérebro gera sinais magnéticos e corrente elétrica. A determinação da localização com um erro quadrático mínimo das fontes de corrente elétrica neural caracteriza o processo conhecido como problema inverso. A análise da solução para o problema inverso é indicada para compreensão da atividade dos substratos neurais envolvidos nas operações e funções cognitivas normais e patológicas (JATOI; BEGUM; SHAHID, 2014; PASCUAL-MARQUI, 2007).

A Tomografia Eletromagnética de Baixa Resolução, em sua versão exata (exact - eLORETA) é um método de imageamento cerebral que permite estimar modelos probabilísticos da fonte de sinais eletroencefalográficos na matéria cinzenta cerebral (COBEN; MOHAMMAD-REZAZADEH; CANNON, 2014). É um método para localização de fontes originárias dos fluxos de voltagem no EEG em regiões neocorticais e límbicas. O LORETA é baseado em algoritmos que reportam a solução ao problema inverso do sinal do EEG, viabilizando a identificação de fontes geradoras da matriz espectral das ondas elétricas registrados no escalpo (CANNON, 2009; 2012). Este procedimento computa, a partir das diferenças de potencial elétrico registrados no escalpo a distribuição em três dimensões dos geradores neuronais eletricamente ativos como um valor de densidade de corrente (A/m²) pra cada voxel (ESSLEN, 2004). A representação probabilística das fontes do sinal empregam uma montagem modelo da matéria cinzenta cortical do atlas da Montreal Neurological Institute (MNI) formado por 6239 voxels de 05mm de resolução (COBEN; MOHAMMAD-REZAZADEH; CANNON, 2014).

Existe uma metodologia que permite a estimação com zero erro de localização de fontes profundas com 7mm de resolução espacial. O eLORETA é um legítimo método de solução para o problema inverso, que permite a estimação de fontes de sinais neurais, com zero erro de localização, mesmo em condições não-ideais, como a presença de artefatos biológicos e estruturais.

A diferença na densidade de corrente calculada entre as condições do experimento foram avaliadas através do emprego de mapeamento estatístico não-paramétrico. Este método permite estimar a probabilidade da distribuição da corrente elétrica através do uso de procedimentos de randomização, corrigido por meio de múltiplas comparações.

A comparação entre as amostragens da atividade eletrofisiológica nos seguintes pares de condições experimentais será implementada a partir da exportação das épocas concatenadas e pré-processadas no EEGLab para o LORETA: Pós 1ª Sessão - Pré 1ª Sessão; Pós 10ª Sessão – Pré 10ª Sessão; e Pós 10ª Sessão – Pré 1ª Sessão. Nesta análise, utilizamos o teste não-paramétrico adaptado para o LORETA com o propósito de avaliar a razão entre as médias. A estatística t-max com cálculo logarítmica da relação entre as médias, é a análise não-paramétrica estabelecida no LORETA que oferece, após procedimento de randomização, uma distribuição aleatória da estatística máxima em cada voxel, produzindo, ao final um limiar para p-valor de 0,01; 0,05 e 0,10. Estes limiares para cada p-valor correspondem aos valores que estiverem entre os 1%, 5% e 10%, respectivamente, dos maiores valores obtidos na randomização. Em seguida, será possível obter imagens tomográficas eLORETA correspondentes aos geradores neuronais, primeiramente realizando a transformada de Fourier (Fast Fourier Transformation - FFT). Com isso, será determinada a atividade EEG do cérebro dentro de cada banda de frequência, a saber: Delta (0.5 – 3.5 Hz), Teta (4 – 7 Hz), Alfa-1 (7.5 – 9.5 Hz), Alfa-2 (10 – 12.5 Hz), Beta 1 (13 – 23 Hz) e Beta 2 (24 – 34 Hz). A seguir, matrizes cross-spectrais (CRS) criadas para cada condição experimental, em cada uma das faixas de frequência acima citadas, serão processadas com o eLORETA. Usando o pacote estatístico do eLORETA, os registros do EEG serão normalizados (eletrodo/voxel) e, por fim, empregaremos um cálculo do logaritmo da relação entre as médias (log of ratio of averages) com posterior aplicação de 5000 randomizações dos dados (LAURENTINO, 2015).

Resumidamente, com a implementação do eLORETA, calculamos a distribuição da densidade de corrente para cada condição experimental e comparamos entre os pares

supracitados a diferença na densidade de corrente, pra cada faixa de frequência estabelecida, a partir da análise estatística não-paramétrica baseada no t-max voxel-a-voxel.

4.11.3 Análise com Redes Neurais Artificiais

Redes Neurais Artificiais (RNAs) empregam modelos matemáticos para simular características da arquitetura e funcionamento da dinâmica cerebral, como processamento paralelo, reconhecimento de padrões, aprendizado e generalizações (WARNER; MISRA, 1996). As RNAs possuem variadas aplicações em pesquisa, principalmente em tarefas de classificação e modelagem de dados. Portanto, tem se utilizado a análise de dados com RNAs para tomada de decisão com maior segurança e melhor desempenho estatístico do que procedimentos matemáticos convencionais (PALIWAL; KUMAR, 2009).

O desenvolvimento de RNAs tem se diversificado para abarcar diversos fins de pesquisa e solucionar os mais variados problemas. Um dos modelos matemáticos de RNAs mais empregado para classificação e modelagem de sinais bioelétricos é a Rede Neural Artificial de Perceptrons em Multicamadas (*Multilayer Perceptron* – MLP) (ORHAN *et al.*, 2011).

A MLP é um algoritmo de aprendizagem baseado no modelo matemático do neurônio humano, denominado por Perceptron (ROSENBLATT, 1958). Esta RNA é constituída por três camadas de Perceptrons: uma de entrada, uma escondida, e uma de saída que apresentam funções distintas na rede. A camada de entrada apresenta a função de receber os dados para processamento, a camada escondida tem a função de calcular os pesos dos dados de entrada e redistribuir entre as camada de saída, baseado em suas propriedades lineares e não-lineares, enquanto que a camada de saída tem por função devolver o peso dos resultados dos cálculos matemáticos processados na camada antecessora (ORHAN *et al.*, 2011).

Em nosso estudo, empregamos o software gratuito Weka, elaborado pela Universidade de Waikato, Nova Zelândia, que disponibiliza uma série de técnicas de classificação, entre elas Rede Neural Artificial de Neurônios em Multicamadas (RNA-MLP), para classificar o banco de dados resultante do pré-processamento dos sinais EEG entre os pares de condições do experimento: Pré 1ª sessão x Pós 1ª sessão; Pré 10ª sessão x Pós 10ª sessão; e Pré 1ª sessão x Pós 10ª sessão.

O banco de dados para classificação entre as condições é formado por 19 atributos, com os valores relacionados ao sinal EEG pré-processado em cada eletrodo ativo do sistema 10/20

(do Fp1 a O2). É dividido também em duas classes para classificação. Cada classe possui 122880 instâncias para processamento na Rede Neural Artificial.

Neste intuito, utilizou-se a configuração padrão da MLP proporcionada pelo Weka. A configuração padrão apresenta uma camada de entrada com um perceptron para cada atributo (19) do banco de dados, uma camada escondida com dez perceptrons e uma camada de saída com um perceptron para cada classe de classificação (02) do banco de dados de teste. Por fim, a base de dados para processamento foi dividida em duas partes, uma em que 66% dos dados são utilizados para treino e outra em que os 34% restante são utilizados para teste.

5 RESULTADOS

5.1 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS DA AMOSTRA

Realizamos amostragem do sinal EEG com 06 voluntários, (50% homens e 50% mulheres) com idade entre 19 a 35 anos ($24,67 \pm 5,57$) e escolaridade de nível superior (50% incompleta e 50% completa). Todos os participantes do estudo relataram não possuir experiência prévia no uso de tecnologias de estimulação com batidas binaurais. Da mesma forma, não relataram a ocorrência de diagnósticos, por um profissional de saúde, de patologias neurológicas ou psiquiátricas no histórico pessoal ou familiar, bem como o uso continuado de medicamentos, entorpecentes e outras substâncias com ação sobre o sistema nervoso. Similarmente, nenhum dos participantes fez o relato de diagnóstico ou queixa pessoal de déficit auditivo. A seguir, no quadro 2, caracterizamos os aspectos sociodemográficos da amostra.

Quadro 2 – Caracterização dos aspectos sociodemográficos da amostra

| | |
|--------------------------------|--|
| Número de participantes | 06 |
| (n) | |
| Idade | $24,67 \pm 05,57$ |
| (Média ± Desvio padrão) | |
| Sexo | 03 Masculino (50%) 03 Feminino (50%) |
| Estado Civil | 6 Solteiro (100%) |
| Escolaridade | Superior Incompleto (50%) Superior Completo (50%) |
| Exercício Profissional | Sim (50%) Não (50%) |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para avaliar e comparar a presença e amplitude de sintomas de ansiedade e depressão no grupo de voluntários, empregamos conjuntamente ao questionários de identificação os Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e o Inventário de Depressão de Beck (*Beck Depression Inventory*, BDI).

5.1.1 Medidas de Ansiedade

As médias dos escores nos teste psicométricos de avaliação da ansiedade, antes de iniciar a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais foram de $38 \pm 6,8$ no IDATE – Traço e $40 \pm 8,0$ no IDATE – Estado. Ao passo que, na avaliação após a 10ª sessão, a média das pontuações foram $37 \pm 6,8$ no IDATE – Traço e $39 \pm 7,6$ no IDATE – Estado.

A comparação dos escores destes instrumentos de avaliação da ansiedade, através do teste de Wilcoxon para amostras pareadas, resultou em um valor de $p = 0,48$ no IDATE – Traço e $p = 0,11$ no IDATE – Estado, tal como exposto na tabela 1.

Tabela 1 – Avaliação de Ansiedade

| Teste Psicométrico | Condição | Média | Desvio-Padrão | <i>p</i> |
|--------------------------------|----------------|-------|---------------|----------|
| Inventário de Ansiedade Traço | Pré 1ª sessão | 38 | 6,8 | 0,48 |
| | Pós 10ª sessão | 37 | 6,8 | |
| Inventário de Ansiedade Estado | Pré 1ª sessão | 40 | 8,0 | 0,11 |
| | Pós 10ª sessão | 39 | 7,6 | |

Fonte: Elaborado pelo autor

5.1.2 Medidas de Depressão

A média das pontuações no teste psicométrico para avaliação de sintomas de depressão na avaliação realizada antes da 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais foi de $4,17 \pm 3,37$. Na avaliação após a 10ª de estimulação, a média das pontuações foi de $4,5 \pm 3,39$. A comparação das pontuações nas avaliações de sintomas de depressão nas condições Pré 1ª sessão e Pós 10ª sessão com o teste de Wilcoxon para amostras pareadas, retornou o resultado de $p = 0,52$, tal como exposto na tabela 2.

Tabela 2 – Avaliação de Depressão

| Teste Psicométrico | Condição | Média | Desvio-Padrão | <i>p</i> |
|---------------------------------|----------------|-------|---------------|----------|
| Inventário de Depressão de Beck | Pré 1ª sessão | 4,17 | 3,37 | 0,52 |
| | Pós 10ª sessão | 4,5 | 3,39 | |

Fonte: Elaborado pelo Autor

5.2 ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO TOPOGRÁFICO E QUANTITATIVO

Adiante, em cada seção vertical da figura 6, atesta-se, a distribuição no escalpo e a densidade da potência espectral de cada banda EEG, em respectiva às condições experimentais. Assim, distinguem-se em todas as seções, maior densidade de potência espectral na banda Alfa 2 (10 – 12.5 Hz), com predominância de distribuição na região parietal direita do córtex. Em seguida, constata-se o domínio da densidade da potência do espectro EEG na banda Delta (0.5 – 3.5 Hz), predominantemente na região Pré-frontal do córtex, com ressalva da condição de registro Pré 1ª Sessão, que apresenta maior distribuição da potência da banda Delta ao longo das regiões do vértex central e frontal do córtex. Logo depois, verifica-se domínio da densidade da potência espectral na banda Teta (4 – 7 Hz) distribuída ao redor da linha média frontal, estendendo-se para região central do córtex. Por fim, nota-se que a densidade das potências das bandas Beta 1 (13 – 23 Hz) e Beta 2 (24 – 34 Hz) com as menores magnitudes no espectro do sinal EEG, distribuem-se, na ordem citada, nas regiões central e posterior do córtex.

Na análise das diferenças dos pares de ordenamento atribuído aos valores positivos e negativos no teste de Wilcoxon, relacionados à potência do sinal EEG, entre cada eletrodo de registro (Fp1 a O2) em cada um dos pares de condições experimentais (1, 2 e 3), constataram-se resultados com diferenças significativas (p -valor $< 0,05$) nas bandas de frequência Larga (0.5 a 35 Hz) e Delta (0.5 a 3.5), nos eletrodos da condição 1: Fp1 (Larga e Delta $p = 0,03$); Fp2 (Larga e Delta $p = 0,00$); F8 (Larga $p = 0,00$) e (Delta $p = 0,02$); e T6 (Larga e Delta 0,02). Ainda encontraram-se resultados com diferença estatística significativa da banda Delta no eletrodo da condição 1: O1 ($p = 0,01$) e da banda Larga nos eletrodos da condição 2: Fp1 ($p = 0,03$) e Fp2 ($p = 0,05$); e no eletrodo da condição 3: T5 ($p = 0,05$).

Nas demais bandas do EEG predeterminadas, Teta (4 a 7 Hz), Alfa 1 (7.5 a 9.5 Hz), Alfa 2 (10 a 12.5 Hz), Beta 1 (13 a 23 Hz) e Beta 2 (24 a 34 Hz), não foram constatados resultados com diferenças estatísticas significativas (p -valor $< 0,05$) nas análises das diferenças dos ordenamentos atribuído aos pares de valores positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG dessas bandas através do teste de Wilcoxon.

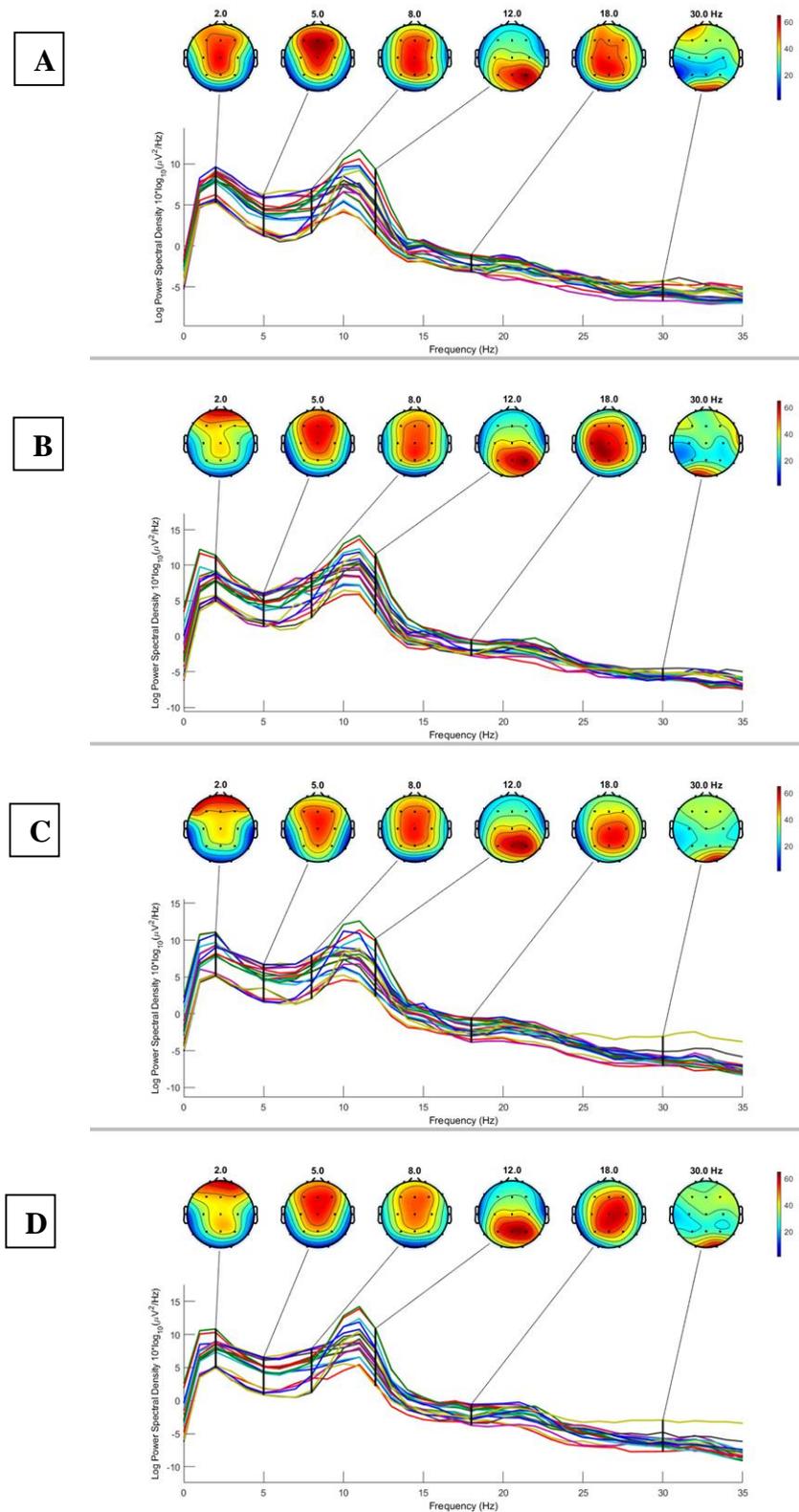


Figura 6 - Distribuição topográfica da potência espectral EEG no escalpo (A) Densidade Espectral da condição Pré 1ª Sessão; (B) Densidade Espectral da condição Pós 1ª Sessão; (C) Densidade Espectral da condição Pré 10ª Sessão; e (D) Densidade Espectral da condição Pós 10ª Sessão. Fonte: Printscreen da tela do MATLAB.

Na tabela 3, apresentamos os resultados do teste de pares combinados de Wilcoxon, por eletrodo, em cada condição de registro experimental. Na primeira coluna dispomos a nomenclatura dos eletrodos em análise, e em seguida, para cada banda EEG testada, apresentamos as colunas correspondentes aos valores de significância estatística da variância entre as somas das diferença de valores positivos e negativos pareados relacionados a magnitude do sinal registrado nos eletrodos (do Fp1 a O2) entre os pares de condições experimentais citados anteriormente (1, 2 e 3).

No apêndice E, do presente documento, encontram-se dispostas, em diagramas, a variação na direção dos ordenamentos dos valores positivos e negativos relacionados a magnitude do sinal EEG na banda larga (0.5 – 35 Hz), respectivas as diferenças estatísticas significativas apontadas acima.

Tabela 3 – Significância estatística da comparação entre as magnitude do sinal EEG por eletrodo nas condições de registro experimental

| Eletrodos | Banda Larga | | | Banda Delta | | | Banda Teta | | | Banda Alfa 1 | | | Banda Alfa 2 | | | Banda Beta 1 | | | Banda Beta 2 | | |
|-----------------|--------------|-------|-----------------|--------------|------|-----------------|--------------|------|-----------------|--------------|------|-----------------|--------------|------|-----------------|--------------|------|-----------------|--------------|------|------|
| | Condição | | | Condição | | | Condição | | | Condição | | | Condição | | | Condição | | | Condição | | |
| | Experimental | | | Experimental | | | Experimental | | | Experimental | | | Experimental | | | Experimental | | | Experimental | | |
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| <i>p</i> -valor | | | <i>p</i> -valor | | | <i>p</i> -valor | | | <i>p</i> -valor | | | <i>p</i> -valor | | | <i>p</i> -valor | | | <i>p</i> -valor | | | |
| Fp1 | 0,03* | 0,03* | 0,96 | 0,03* | 0,17 | 0,85 | 0,75 | 0,66 | 0,34 | 0,67 | 0,90 | 1,00 | 0,97 | 0,94 | 0,80 | 0,98 | 0,97 | 0,95 | 0,93 | 0,98 | 0,90 |
| Fp2 | 0,01* | 0,05* | 0,87 | 0,01* | 0,34 | 0,80 | 0,48 | 0,67 | 0,73 | 0,65 | 0,97 | 0,94 | 0,92 | 0,96 | 0,80 | 0,91 | 0,99 | 0,81 | 0,96 | 0,99 | 0,93 |
| F7 | 0,79 | 0,21 | 0,52 | 0,26 | 0,87 | 0,76 | 0,57 | 0,88 | 0,19 | 0,60 | 0,78 | 0,98 | 0,91 | 0,99 | 0,85 | 0,86 | 1,00 | 0,95 | 0,97 | 0,97 | 0,89 |
| F3 | 0,67 | 0,11 | 0,54 | 0,58 | 0,58 | 0,40 | 0,87 | 0,99 | 0,44 | 0,52 | 0,98 | 0,92 | 0,97 | 0,97 | 0,81 | 0,75 | 1,00 | 0,90 | 0,97 | 0,94 | 0,83 |
| Fz | 0,32 | 0,13 | 0,53 | 0,25 | 0,97 | 0,36 | 0,65 | 0,51 | 0,66 | 0,62 | 0,87 | 0,94 | 0,94 | 0,97 | 0,78 | 0,74 | 1,00 | 0,75 | 0,90 | 0,95 | 0,86 |
| F4 | 0,06 | 0,19 | 0,86 | 0,06 | 0,82 | 0,91 | 0,61 | 0,84 | 0,93 | 0,56 | 0,85 | 0,83 | 0,88 | 0,98 | 0,80 | 0,74 | 0,93 | 0,78 | 0,93 | 0,99 | 0,89 |
| F8 | 0,01* | 0,14 | 0,98 | 0,02* | 0,38 | 0,57 | 0,65 | 0,41 | 0,74 | 0,58 | 0,81 | 0,96 | 0,85 | 0,89 | 0,84 | 0,84 | 0,96 | 0,89 | 0,99 | 0,98 | 0,96 |
| T5 | 0,31 | 0,42 | 0,05* | 0,65 | 0,76 | 0,35 | 0,39 | 0,97 | 0,69 | 0,93 | 0,73 | 0,85 | 0,93 | 0,95 | 0,94 | 0,78 | 0,81 | 0,88 | 1,00 | 0,95 | 0,85 |
| C3 | 0,93 | 0,16 | 0,54 | 0,18 | 0,33 | 0,63 | 0,41 | 0,94 | 0,36 | 0,75 | 0,84 | 0,79 | 0,91 | 0,97 | 0,92 | 0,73 | 0,89 | 0,71 | 0,93 | 0,95 | 0,87 |
| Cz | 0,46 | 0,26 | 0,18 | 0,13 | 0,61 | 0,59 | 0,79 | 0,49 | 0,44 | 0,75 | 0,99 | 0,84 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 0,79 | 0,88 | 0,81 | 0,87 | 0,98 | 0,88 |
| C4 | 0,32 | 0,25 | 0,79 | 0,56 | 0,21 | 0,81 | 0,91 | 0,69 | 0,80 | 0,70 | 0,95 | 0,96 | 0,84 | 0,93 | 0,98 | 0,55 | 0,89 | 0,83 | 0,93 | 0,96 | 0,91 |
| T6 | 0,02* | 0,48 | 0,06 | 0,02* | 0,96 | 0,16 | 0,63 | 0,76 | 0,44 | 0,66 | 0,95 | 0,98 | 0,98 | 0,96 | 0,94 | 0,76 | 0,80 | 0,97 | 0,92 | 0,98 | 0,92 |
| P7 | 0,72 | 0,27 | 0,48 | 0,08 | 0,99 | 0,62 | 0,75 | 0,93 | 0,39 | 0,78 | 0,94 | 0,98 | 0,96 | 0,95 | 0,91 | 0,63 | 0,75 | 0,79 | 0,98 | 0,98 | 0,89 |
| P3 | 0,79 | 0,88 | 0,66 | 0,58 | 0,42 | 0,59 | 0,20 | 0,88 | 0,96 | 0,74 | 0,72 | 0,80 | 0,97 | 0,87 | 0,88 | 0,75 | 0,97 | 0,87 | 0,89 | 0,99 | 0,88 |
| Pz | 0,49 | 0,11 | 0,16 | 0,83 | 0,12 | 0,42 | 0,46 | 0,97 | 0,99 | 0,72 | 0,77 | 0,81 | 0,93 | 0,89 | 0,85 | 0,83 | 0,63 | 0,78 | 0,89 | 1,00 | 0,87 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| P4 | 0,39 | 0,79 | 1,00 | 0,08 | 0,90 | 0,57 | 0,30 | 0,87 | 0,68 | 0,54 | 0,78 | 0,94 | 0,84 | 0,86 | 0,88 | 0,49 | 0,88 | 0,71 | 0,94 | 0,98 | 0,88 |
| P8 | 0,76 | 0,29 | 0,65 | 0,33 | 0,85 | 0,52 | 0,55 | 0,92 | 0,39 | 0,57 | 0,97 | 0,95 | 0,88 | 0,94 | 0,89 | 0,51 | 0,87 | 0,93 | 0,97 | 0,97 | 0,99 |
| O1 | 0,90 | 0,46 | 0,48 | 0,01* | 0,41 | 0,48 | 0,59 | 0,35 | 0,12 | 0,67 | 0,94 | 0,96 | 0,93 | 0,96 | 0,95 | 0,66 | 0,81 | 0,90 | 0,91 | 0,92 | 0,86 |
| O2 | 0,84 | 0,85 | 0,21 | 0,21 | 0,29 | 0,39 | 0,23 | 0,89 | 0,10 | 0,83 | 0,81 | 0,84 | 0,91 | 0,96 | 0,85 | 0,66 | 0,80 | 0,89 | 0,92 | 0,98 | 0,89 |

Fonte: Elaborado pelo autor

5.3 SOLUÇÃO eLORETA

No intuito de aprofundar a análise estatística da magnitude do sinal EEG, onde constatamos diferenças estatísticas significativas nos valores relacionados a magnitude da banda Delta, e explorar as áreas corticais associadas às faixas de frequência predeterminadas, empregamos um estudo com a versão exata da Tomografia Eletromagnética de Baixa Resolução (eLORETA) para calcular a distribuição de corrente elétrica cortical a partir dos potenciais mensurados nas posições dos eletrodos.

Assim, a análise com medidas repetidas da distribuição das densidades de corrente elétrica cortical, em cada banda de frequência pré-determinada, resultaram nos resultados descritos nas tabelas abaixo, calculados para os pares de condições do experimento: Pós 1ª sessão - Pré 1ª sessão; Pós 10ª sessão - Pré 10ª sessão; e Pós 10ª sessão - Pré 1ª sessão.

Ao comparar a análise voxel-a-voxel da densidade das fontes de corrente elétrica no registro EEG logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais (Pós 1ª Sessão) com os da densidade das fontes de corrente no registro EEG realizado antes de iniciar a 1ª Sessão de estimulação com batidas binaurais (Pre 1ª Sessão), o eLORETA determinou o limiar bicaudal de $p = 0.158$ para $\alpha = 0,05$. Nesta comparação, os maiores valores de p , em cada banda de frequência EEG, com a significância estatística adotada, podem ser interpretados como: aumento da atividade do Giro Frontal Medial (BA 6) na banda de frequência Alfa 1 (7.5 – 9.5 Hz); e do Cingulado Anterior (BA 24) na banda de frequência Alfa 2 (10 – 12.5 Hz); como também, diminuição da atividade do Giro Frontal Inferior esquerdo (BA 47) na banda de frequência Delta (0.5 – 3.5 Hz); do Cingulado Posterior (BA 31) na frequência Teta (4 – 7 Hz); e da Insula direita (BA 13) nas bandas de frequência Beta 1 (13 – 23 Hz) e Beta 2 (24 – 34 Hz).

Na tabela 4, expomos os resultados para o teste de variância não-paramétrica empregado pelo eLORETA, para a condição Pós 1ª Sessão – Pré 1ª Sessão. Com estes resultados, tomamos conhecimento das variações da densidade das fontes de corrente elétrica, nas bandas de frequência EEG pré-determinadas, associadas ao efeito do uso principiante de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz.

Tabela 4 -Diferenças na distribuições de corrente elétrica cortical entre as condições Pós 1ª sessão - Pré 1ª sessão

| Banda de Frequência | Área de Brodmann | Estrutura Relacionada | Valor do T-max | Coordenada do Voxel (x,y,z) |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------------|
| Delta | 47 | Giro Frontal Inferior | -0,252* | -50, 45, -10 |
| Teta | 31 | Cingulado Posterior | -0,249* | 5, -40, 30 |
| Alfa 1 | 6 | Giro Frontal Medial | 0,168* | 0, -10, 55 |
| Alfa 2 | 24 | Cingulado Anterior | 0,404* | 0, 0, 35 |
| Beta 1 | 13 | Insula | -0,163* | 35, -20, 20 |
| Beta 2 | 13 | Insula | -0,262* | 30, -25, 15 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Adiante, na figura 7, da esquerda para a direita, vê-se o córtex sob perspectiva de corte transversal, sagital e frontal. Em cada seção na vertical da figura, destacam-se as diferenças na densidade das fontes de corrente elétrica cortical das bandas de frequência EEG, calculadas pelo eLORETA, com resultados estatísticos significativos.

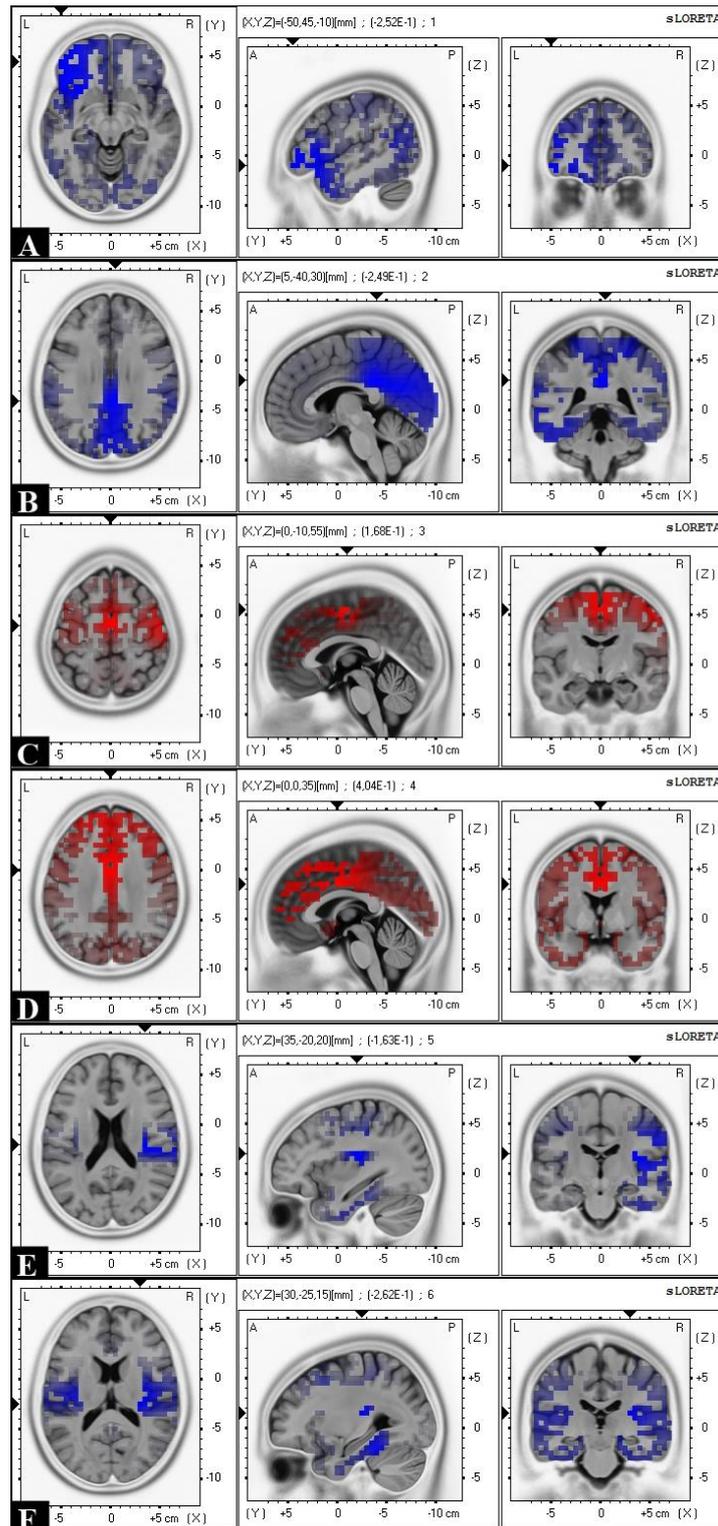


Figura 7 - Efeito de uma sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz sobre a distribuição da corrente eléctrica cortical. (A) redução de oscilações com ritmo Delta no Giro Frontal Inferior esquerdo; (B) redução de oscilações com do ritmo Teta no Cingulado Posterior; (C) aumento de oscilações com ritmo Alfa 1 no Giro Frontal Medial; (D) aumento de oscilações com ritmo Alfa 2 no Cingulado Anterior; (E) redução de oscilações com ritmo Beta 1 e (F) Beta 2 na Insula direita. Fonte: *Printscreen* da tela do LORETA.

Na tabela 5, expomos os resultados para o teste de mapeamento estatístico não-paramétrico empregado pelo eLORETA, para a condição Pós 10ª Sessão – Pré 10ª Sessão. Com estes resultados, tomamos conhecimento das variações na densidade das fontes de corrente elétrica cortical, nas bandas de frequência EEG pré-determinadas, associadas ao efeito da utilização habituada pelo decurso de 10 sessões de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz.

Tabela 5 - Diferenças na distribuições de corrente elétrica cortical entre as condições Pós 10ª sessão - Pré 10ª sessão

| Banda de Frequência | Área de Brodmann | Estrutura Relacionada | Valor do T-max | Coordenada do Voxel (x,y,z) |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------------|
| Delta | 30 | Giro Parahipocampal | -0,278* | 10, -45, 0 |
| Teta | 19 | Giro Occipital Médio | -0,166 | 50, -75, -15 |
| Alfa 1 | 2 | Giro Pós Central | 0,131 | 60, -30, 50 |
| Alfa 2 | 24 | Cingulado Anterior | 0,310* | 5, 5, 30 |
| Beta 1 | 8 | Giro Frontal Superior | -0,105 | 35, 20, 55 |
| Beta 2 | 30 | Giro Parahipocampal | 0,191 | 15, -35, -10 |

Fonte: Elaborado pelo autor

A comparação da análise voxel-a-voxel da densidade das fontes de corrente elétrica no registro EEG posterior a 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais (Pós 10ª Sessão) com a densidade das fontes de corrente elétrica no registro EEG realizado antes de iniciar a 10ª Sessão de estimulação (Pre 10ª Sessão) conduzida pelo eLORETA determinou o limiar bicaudal de $p = 0.214$ para $\alpha = 0,05$. Nesta comparação, os maiores valores de p , em cada banda de frequência EEG, com a significância estatística adotada, podem ser interpretados como: maior atividade do Cingulado Anterior (BA 24) na banda de frequência Alfa 2 (10 – 12.5 Hz); e

diminuição da atividade do Giro Parahipocampal (BA 30) na banda de frequência Delta (0.5 – 3.5 Hz).

Abaixo, na figura 8 caracterizamos as diferenças na densidade das fontes de corrente elétrica cortical das bandas de frequência EEG, calculadas pelo eLORETA com resultados estatísticos significativos.

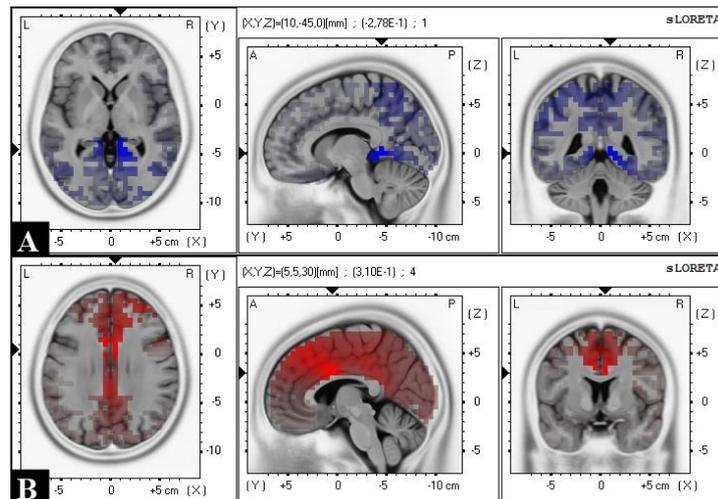


Figura 8 - Efeito habitado ao longo de 10 sessões diárias de uma sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz sobre a distribuição da corrente elétrica cortical. (A) redução de oscilações com ritmo Delta no Giro Parahipocampal; e (B) aumento de oscilações com ritmo Alfa 2 no Cingulado Anterior. Fonte: *Printscreen* da tela do LORETA

Na tabela 6, expomos os resultados para o teste de mapeamento estatístico não-paramétrico empregado pelo eLORETA, para a condição Pós 10^a Sessão – Pré 1^a Sessão. Com estes resultados, tomamos conhecimento das variações na densidade da fonte de corrente elétrica cortical, nas bandas de frequência EEG pré-determinadas, associadas aos efeitos a longo prazo da utilização de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz.

A comparação da análise voxel-a-voxel da densidade das fontes de corrente elétrica conduzida pelo eLORETA, sob o registro EEG posterior a 10^a sessão de estimulação acústica binaural (Pós 10^a Sessão) com os da densidade das fontes de corrente no registro EEG realizado antes de iniciar a 1^a Sessão de estimulação (Pré 1^a Sessão), determinou o limiar bicaudal de $p = 0.206$ para $\alpha = 0,05$. Nesta comparação, os maiores valores de p , em cada banda de frequência EEG, com a significância estatística adotada, podem ser interpretados como: maior atividade do Cingulado Anterior (BA 24) na banda de frequência Alfa 2 (10 – 12.5 Hz); e no Giro

Parahipocampal (BA 27) na banda de frequência Beta 2 (24-34 Hz); assim como, diminuição da atividade do Giro Frontal Superior (BA 8) na banda de frequência Delta (0.5 – 3.5 Hz); e do Giro Frontal Medial (BA 10) na banda de frequência Beta 2 (24-34 Hz).

Tabela 6 -Diferenças na distribuições da corrente elétrica cortical entre as condições Pós 10ª sessão - Pré 1ª sessão

| Banda de Frequência | Área de Brodmann | Estrutura Relacionada | Valor do T-max | Coordenada do Voxel (x,y,z) |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------------|
| Delta | 8 | Giro Frontal Superior | -0,241* | -5, 40, 50 |
| Teta | 19 | Giro Fusiforme | -0,123 | 45, -75, -20 |
| Alfa 1 | 11 | Giro Subcaloso | 0,140 | -10, 25, -10 |
| Alfa 2 | 24 | Giro Cingulado | 0,423* | 0, 10, 35 |
| Beta 1 | 6 | Giro Precentral | -0,187 | -35, -5, 40 |
| Beta 2 | 27 | Giro Parahipocampal | 0,278* | 15, -35, 0 |
| Beta 2 | 10 | Giro Frontal Medial | -0,268* | -10, 65, 0 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A seguir, na figura 9, identificamos as diferenças na densidade das fontes de corrente elétrica cortical das bandas de frequência EEG, calculadas pelo eLORETA com resultados estatísticos significativos.

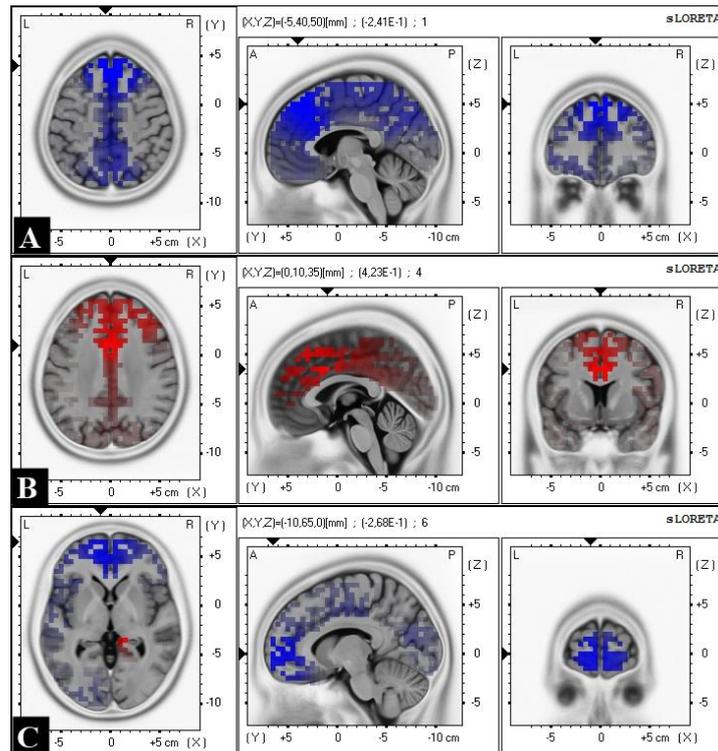


Figura 9 - Efeito de um programa de 10 sessões diárias de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz sobre a distribuição da corrente elétrica cortical. (A) redução de oscilações com ritmo Delta no Giro Frontal Superior; (B) aumento de oscilações com ritmo Alfa 2 no Cingulado Anterior; e (C) redução e aumento de oscilações com ritmo Beta 2 no Giro Frontal Medial e no Giro Parahipocampal, respectivamente. Fonte: Printscreen da tela do LORETA

5.4 CLASSIFICAÇÃO DAS INSTÂNCIAS DO BANCO DE DADOS COM REDE NEURAL ARTIFICIAL

Os resultados encontrados na análise da Rede Neural Artificial, retornaram índices com significância estatística elevada no teste de classificação das instâncias entre os pares de condições experimental. Em todos os pares de condições, os índices de classificação correta das instâncias pela RNA-MLP retornaram resultados superiores a 95% das tentativas.

Na tabelas 7 expõe-se os resultados das classificações com a RNA-MLP para os pares de condições do experimento. Na primeira coluna da tabela, encontram-se os pares de condição do experimento que formam o banco de dados utilizado no teste de classificação: Pré 1ª sessão x Pós 1ª sessão; Pré 10ª sessão x Pós 10ª sessão; e Pré 1ª sessão x Pós 10ª sessão. As colunas adjacentes caracterizam o número de instâncias utilizadas do banco de dados, 34% do conjunto, para classificação no teste; o número de instâncias classificadas corretamente a partir do

processo de aprendizagem da RNA, baseada na separação linear e não linear das instâncias de treino do teste, 66% do conjunto de dados; e a matriz confusão, que ilustra a quantidade de instâncias classificadas entre as classes do teste.

Tabela 7 - Resultado da Classificação do banco de dados através da Rede Neural Artificial de Neurônio em Multicamadas (RNA-MLP)

| Banco de Dados | Instâncias Classificadas Corretamente | Estatística Kappa | Matriz Confusão | | |
|-----------------------|--|------------------------------|------------------------|-------|---|
| Pré 1ª Sessão (a) | | | a | b | |
| X | 95.80% | 0.92 | 38191 | 3493 | a |
| Pós 1ª Sessão (b) | | | 20 | 41854 | b |
| Pré 10ª Sessão (a) | | | a | b | |
| X | 98.04% | 0.96 | 40076 | 1608 | a |
| Pós 10ª Sessão (b) | | | 28 | 41846 | b |
| Pré 1ª Sessão (a) | | | a | b | |
| X | 98.28% | 0.96 | 40530 | 1154 | a |
| Pós 10ª Sessão (b) | | | 280 | 41594 | b |

Fonte: Elaborado pelo Autor

A estatística kappa, que é uma estimativa da fiabilidade das classificações e da concordância entre as múltiplas observações realizadas pelos neurônios da camada de processamento da MLP, alcançou índices superiores a 0.90 em cada condição do teste. Este resultado pode ser interpretado como uma taxa quase perfeita de concordância e fiabilidade das classificações das instâncias pelas unidades da camada de processamento estatístico da MLP.

6 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Implementamos um programa de estimulação com 10 sessões de batidas binaurais de 05 Hz em uma amostra de voluntários saudáveis para avaliar o efeito do programa sob o nível de ansiedade e depressão apurado em testes psicométricos e na atividade eletrofisiológica da rede neural em modo padrão.

Verificamos que a média da pontuação no teste psicométrico de avaliação da ansiedade traço e estado (IDATE), resultou em um pontuação de nível leve, em ambas as condições de avaliação, antes e após o programa de estimulação com batidas binaurais. Semelhantemente, a média dos escores obtidos no teste psicométrico empregado para avaliação de sintomas de depressão (BDI) no grupo de voluntários sugere ausência de sintomas de depressão em ambas as condições de avaliação, antes e após o programa de estimulação. Ao compararmos as avaliações psicométricas realizada antes e após o programa de estimulação com as batidas binaurais de 05 Hz, apesar de constatar-se uma tendência de redução na pontuação da seção Estado do IDATE, não encontramos diferenças significativas no teste estatístico, tanto desta avaliação, quanto da seção Traço e no BDI.

No estudo topográfico da densidade da potência espectral do sinal EEG encontramos em todas as condições experimentais (Pré 1ª Sessão, Pós 1ª Sessão, Pré 10ª Sessão e Pós 10ª Sessão) um padrão de distribuição típico do registro EEG em repouso com olhos fechados (BUDZYNSKI *et al.*, 2009), a saber: maior densidade de potência espectral do sinal EEG na banda Alfa 2 (10 a 12.5 – 13 Hz) com distribuição topográfica predominante na região parieto-occipital do córtex; seguido pela potência da banda Delta (0.5 a 3.5 – 4 Hz) com distribuição predominante na região pré-frontal nas condições experimentais Pós 1ª Sessão, Pré 10ª Sessão e Pós 10ª Sessão, mas com predominância de distribuição em torno das regiões central e frontal na condição Pré 1ª Sessão; da potência da banda Teta (4 a 7 – 8 Hz) com máximo na linha média frontal e extensão ao redor da região frontal; da potência da banda Beta 1 (13 – 23 Hz) ao longo do eixo central do córtex; e por fim, da potência da banda Beta 2 em regiões posteriores do córtex.

A dominância da banda Alfa no padrão do espectro EEG em repouso era um resultado esperado em uma população de voluntários saudáveis, sem sintomas de depressão e ansiedade e outras queixas neurológicas, devido a este ser considerado o ritmo de oscilação neural relacionado tanto à supressão quanto a inibição seletiva da informação sensorial – visual,

auditiva, motora – do ambiente, ou seja, a condição do registro em repouso (STRAUß; WÖSTMANN; OBLESER, 2014; KROPOTOV, 2010; BUDZYNSKI *et al.*, 2009). Outros estudos evidenciaram o mesmo efeito de aumento da potência de Alfa, através da estimulação com batidas binaurais de baixa frequência (SOLCÀ; MOTTAZ; GUGGISBERG, 2016; IOANNOU *et al.*, 2015;) com predominância da densidade de potência da banda na região fronto-parietal.

No estudo quantitativo da magnitude da potência do sinal EEG, encontramos indícios que sugerem tanto uma modulação não-linear ou de cruzamento entre bandas de frequência, quanto na magnitude da faixa de frequência Delta. Como esperado, as variações na saliência dos efeitos da estimulação com batidas binaurais, resultantes das comparações entre as condições experimentais, sugerem que o fator experiência, ou tempo de uso, pode influenciar no efeito esperado da estimulação. A interpretação dos efeitos do programa de estimulação com batidas binaurais, baseia-se nos resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$) encontrados através do teste de comparação da magnitude do sinal EEG nas bandas de frequência Larga (0.5 a 35 Hz) e Delta (0.5 a 35 Hz) entre pares de eletrodos ordenados (Fp1 a O2) nas condições estabelecidas: Pré 1ª sessão x Pós 1ª sessão; Pré 1ª sessão x Pós 10ª sessão; e Pré 10ª sessão x Pós 10ª sessão, em respectiva aos efeitos citados.

Com os resultados encontrados, entendemos que uma sessão de estimulação com batidas binaurais ocasiona efeito agudo na magnitude da potência das bandas Larga e Delta do EEG nas regiões Pré-Frontal (Fp1 e Fp2), Temporal Anterior (F8), Temporal Posterior (T6) e, particularmente, na banda Delta, na região Occipital (O1). Igualmente, comparando-se o registro realizado na linha de base do experimento com o registro após dez sessões de estimulação com batidas binaurais, pudemos identificar o efeito crônico na magnitude da potência da banda Larga na região Temporal Posterior (T5) do córtex. Enquanto que, na comparação do registro EEG antes e após a 10ª Sessão, admitindo-se o acúmulo de experiência na utilização de batidas binaurais, sugere-se que as diferenças encontradas na comparação da magnitude da potência da banda Larga entre essas condições, na região Pré-frontal (Fp1 e Fp2) do córtex, indiquem o efeito da modulação com a prática diária da estimulação com batidas binaurais de 05 Hz.

O emprego da aplicação de mapeamento estatístico não-paramétrico do eLORETA aprofundou a análise das diferenças entre os potenciais EEG mensurados pelos eletrodos, através do cálculo da distribuição da corrente elétrica cortical, em cada condição de registro do

sinal, no intuito de obtermos as estimativa para solução do problema inverso do EEG, a localização das fontes de geração do sinal em cada banda EEG.

Nas mesmas condições da análise quantitativa da magnitude da potência do sinal EEG, podemos inferir o efeito a curto e a longo prazo do programa de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz nas fontes de distribuição da corrente elétrica obtida com a transformada do sinal EEG.

Assim, a comparação da distribuição da densidade de corrente antes e após uma sessão de estimulação com batidas binaurais resultou no efeito agudo de aumento da atividade neural nas bandas Alfa 1 e Alfa 2, nas regiões dos Giro Frontal Medial (BA 6) e do Cingulado Anterior (BA 24), respectivamente. Além disso, notou-se diminuição da atividade neural nas bandas Delta, e Teta, nesta ordem, nas regiões do Giro Frontal Inferior esquerdo (BA 47) e no Cingulado Posterior (BA 31) e da atividade neural nas bandas Beta 1 e Beta 2, na região da Insula direita (BA 13). Do mesmo modo, a comparação das distribuições de corrente calculadas pelo eLORETA, nos registro EEG da linha de base do experimento e do registro após dez sessões dá-nos as seguintes indicações de um efeito crônico do programa de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz: aumento da atividade neural nas bandas Alfa 2 e Beta 2, respectivamente, nas regiões do Cingulado Anterior (BA 24) e do Giro Parahipocampal (BA 27). Identificamos ainda, diminuição da atividade neural na banda Delta do EEG na região do Giro Frontal Superior (BA 8) e da atividade neural na banda Beta 1 na região do Giro Frontal Medial (BA 10). Na comparação entre as densidades da corrente elétrica cortical do registro EEG nas condições antes e após a 10ª sessão, caso em que admite a aprendizagem da experiência de utilização da estimulação com batidas binaurais de 05 Hz, os resultados indicam, os seguintes efeitos: aumento da atividade neural na banda Alfa 2 na região do Cingulado Anterior (BA 24) e diminuição da atividade neural da banda Delta na região do Giro Parahipocampal (BA 30).

Em todas as circunstâncias de comparação um forte aumento na distribuição da densidade de corrente elétrica na banda Alfa 2, principalmente, na região do Cingulado Anterior, foram constatadas. Este efeito assemelha-se ao encontrado em outros estudos (IOANNOU *et al.*, 2015). A atividade neural desta estrutura correlaciona-se com a função de controle e filtro da relação entre o sistema límbico e porções autônomas do sistema nervoso. De forma similar, é importante para o monitoramento de erros na conduta social e na apreciação e expressão das emoções. Basicamente, o giro cingulado anterior recebe informações

provenientes de estímulos relacionados a emoções, seleciona uma resposta apropriada para o evento, e no ajuste do comportamento em detrimento de erros ou frustração da expectativa (CLARK; BOUTROS; MENDEZ, 2010). O aumento da atividade do ritmo Alfa nesta área correlaciona-se negativamente com o nível dependente de oxigenização do sangue (do inglês, Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) (STERN, 2002). A implicação da diminuição do gasto metabólico nesta região, e conseqüentemente, das interações deste núcleo na rede em modo padrão, como efeito do aumento de oscilações com ritmo Alfa, modulada pela estimulação com batidas binaurais, pode estar associada ao condicionamento dessa resposta neural no tratamento dos sintomas cognitivos e somáticos da ansiedade em populações clínicas realizadas em protocolos de treinamento com Neurofeedback (SIMKIN; THATCHER; LUBAR, 2014; HAMMOND, 2005).

Com a aplicação das redes neurais artificiais, propomos treinar e testar a capacidade de aprendizagem das propriedades estatísticas lineares e não-lineares do conjunto de instâncias do banco de dados do experimento, separado entre os pares de condições de registro do sinal EEG Pré 1ª sessão x Pós 1ª sessão, Pré 10ª sessão x Pós 10ª sessão, e Pré 1ª sessão x Pós 10ª sessão. Em acordo ao objetivo proposto, a análise do processamento dos pares de condições do banco de dados do experimento através da Rede Neural Artificial de Neurônios em Multicamadas retornou a capacidade de classificação das instâncias separadas para teste, com base na aprendizagem realizada durante o processamento estatístico das instâncias de treino.

Nesta abordagem, obtivemos resultados com índices estatísticos significativos para classificação das instâncias de teste, nas devidas condições de registro do EEG, ou seja, o processamento da rede neural artificial demonstrou que existem diferenças lineares e não-lineares com relevância estatística significativa que permitem o processo de classificação do efeito da estimulação com batidas binaurais na atividade neural em modo padrão.

Em suma, o estudo demonstrou em todas as análises, diferenças estatísticas significativas, principalmente na banda larga do espectro EEG, que evidencia o efeito do programa de estimulação binaural de 05 Hz na atividade eletrofisiológica da rede neural em modo padrão. No entanto, os resultados encontrados pelas análises das condições de estimulação a curto e longo prazo, como também após a habituação ao programa, não parecem concordar com o entendimento convencional de arrastamento da potência de um ritmo de oscilação neural à terceira frequência produzida pela batida binaural. Este argumento é construído com base na ausência de diferenças estatísticas significativas na densidade da

potência e de corrente elétrica da banda de frequência Teta (4 – 7 ou 8) que engloba a frequência discreta utilizada para estimulação (05 Hz).

7 CONCLUSÃO DOS RESULTADOS

O presente estudo demonstrou que a estimulação com batidas binaurais pode modular a intensidade das oscilações neurais, a densidade da corrente elétrica das fontes das oscilações e obter altos índices de classificação operados por redes neurais artificiais. Notou-se também que várias regiões do córtex - prefrontal, frontal, parietal, temporal – envolvem-se no processo de estimulação da batida binaural de 05 Hz. Contudo, a diminuição da magnitude das oscilações neurais de ritmo Delta na região frontal e o aumento da magnitude de oscilações neurais de ritmo Alfa 2 na região do cíngulo anterior apresentaram modulação com maior efeito estatístico nas análises empregadas.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na análise dos resultados encontrados, o emprego da estimulação com batidas binaurais de 05 Hz, demonstrou ser um potencial recurso de aplicação terapêutica para morbidades psicológicas associadas a estados disfuncionais relacionados ao aumento da atividade de oscilações de ritmo Delta na região pré-frontal e, sobretudo, a diminuição da atividade neural de ritmo Alfa na região medial do córtex.

Tem-se consciência de que o tamanho reduzido da amostra – em decorrência da perda amostral de metade dos dados dos voluntários, devido a indisponibilidade técnica de permanecer com o mesmo equipamento utilizado até então – a utilização de apenas uma frequência de batida binaural (05 Hz) para caracterizar os efeitos de arrastamento no grupo experimental, a ausência de comparação com um grupo controle/sham, são limitações do estudo. Espera-se, portanto, que em estudos vindouros, poder-se-ão testar hipóteses mais contundentes e com maior rigor metodológico.

Contudo, em caráter exploratório, este trabalho proporcionou a comunidade científica e a sociedade, novos achados sobre os efeitos a curto e longo prazo do arrastamento neural eliciado pela estimulação com batidas binaurais de 5 Hz.

REFERENCIAS

ALLURI, V. *et al.* Large-scale brain networks emerge from dynamic processing of musical timbre, key and rhythm. **NeuroImage** v. 59, n. 4, p. 3677–3689, 15 fev. 2012. Acesso em: 23 jan. 2017.

ANDREWS-HANNA, J. R. *et al.* Functional-Anatomic Fractionation of the Brain's Default Network. **Neuron** v. 65, n. 4, p. 550–562, 25 fev. 2010. Acesso em: 9 jan. 2016.

ANGHINAH, R. EEG spectral coherence. **Rev Neurociências** v. 13, n. 1, p. 050–053, 2005. Acesso em: 10 abr. 2016.

BALDWIN, C. L. **Auditory Cognition and Human Performance: Research and Applications**. CRC Press, 2012. 347 p.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso**. Artmed Editora, 2016. 895 p.

BIAGGIO, A. M. B.; NATALÍCIO, L.; SPIELBERGER, C. D. Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) de Spielberger. **Arquivos Brasileiros de Psicologia Aplicada** v. 29, n. 3, p. 31–44, 1977. Acesso em: 14 fev. 2017.

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

BRATTICO, Elvira *et al.* It's Sad but I Like It: The Neural Dissociation Between Musical Emotions and Liking in Experts and Laypersons. **Frontiers in Human Neuroscience** v. 9, 2016. Acesso em: 23 jan. 2017.

BUCKNER, R. L.; ANDREWS-HANNA, J. R.; SCHACTER, D. L. The Brain's Default Network. **Annals of the New York Academy of Sciences** v. 1124, n. 1, p. 1–38, 1 mar. 2008. Acesso em: 10 out. 2015.

BUDZYNSKI, T. H. *et al.* **Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback: Advanced Theory and Applications**. Academic Press, 2009. 549 p.

CACIOPPO, J. T.; TASSINARY, L. G.; BERNTSON, G. **Handbook of psychophysiology**. Cambridge University Press, 2007.

CANNON, R. L. **Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA):** Basic concepts and clinical applications. BMED Press, 2012.

_____. Functional Connectivity of EEG LORETA in Cortical Core Components of the Self and the Default Network (DNT) of the Brain. **Doctoral Dissertations**, 1 dez. 2009. Acesso em: 14 jan. 2017.

CHAIEB, L. *et al.* Auditory Beat Stimulation and its Effects on Cognition and Mood States. **Frontiers in Psychiatry** PMID: 26029120 PMCID: PMC4428073, v. 6, 12 maio 2015. Acesso em: 15 nov. 2015.

CHEN, A. C. N. *et al.* EEG default mode network in the human brain: Spectral regional field powers. **NeuroImage** v. 41, n. 2, p. 561–574, jun. 2008. Acesso em: 27 ago. 2015.

CLARK, D. L.; BOUTROS, N. N.; MENDEZ, M. F. **The brain and behavior:** an introduction to behavioral neuroanatomy. Cambridge University Press, 2010.

COATANHAY, A. *et al.* EEG source identification: frequency analysis during sleep. **Comptes rendus biologies** v. 325, n. 4, p. 273–282, 2002. Acesso em: 12 jan. 2017

COBEN, R.; MOHAMMAD-REZAZADEH, I.; CANNON, R. L. Using quantitative and analytic EEG methods in the understanding of connectivity in autism spectrum disorders: a theory of mixed over- and under-connectivity. **Frontiers in Human Neuroscience** v. 8, 2014. Acesso em: 15 jan. 2017.

COLZATO, L. S. *et al.* More attentional focusing through binaural beats: evidence from the global-local task. **Psychological Research** PMID: 26612201, 26 nov. 2015. Acesso em: 18 dez. 2015.

CRESPO, A. *et al.* Effect of Binaural Stimulation on Attention and EEG. **Archives of Acoustics** v. 38, n. 4, p. 517–528, 1 dez. 2013. Acesso em: 14 out. 2015.

DEBENER, S. *et al.* Single-trial EEG–fMRI reveals the dynamics of cognitive function. **Trends in Cognitive Sciences** v. 10, n. 12, p. 558–563, dez. 2006. Acesso em: 1 nov. 2015.

DELORME, A.; MAKEIG, S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. **Journal of Neuroscience Methods** v. 134, n. 1, 1 mar. 2004. Acesso em: 13 jan. 2017.

DICKTER, C. L.; KIEFFABER, P. D. **EEG methods for the psychological sciences** OCLC: ocn859196408. Los Angeles: SAGE, 2014. 168 p.

ESSLEN, M. *et al.* Brain areas and time course of emotional processing. **NeuroImage** v. 21, n. 4, p. 1189–1203, abr. 2004. Acesso em: 15 jan. 2017.

FOSTER, D. S. **EEG and subjective correlates of alpha frequency binaural beats stimulation combined with alpha biofeedback**. Memphis State University, 1990. Acesso em: 15 fev. 2017.

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, dez. 2014. Acesso em: 30 out. 2015.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY, R. B.; MANGUN, G. R. **Neurociência cognitiva: a biologia da mente**. Artmed, 2006.

GOMES, M. M. Bases fisiológicas do eletroencefalograma. **Revista Brasileira de Neurologia** v. 51, n. 1, 2015. Acesso em: 10 abr. 2016.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. H. S. G. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicometricas da versão em português. **Rev. psiquiatr. clín. (São Paulo)** v. 25, n. 5, p. 245–50, 1998. Acesso em: 14 fev. 2017

GREICIUS, M. D. *et al.* Resting-State Functional Connectivity Reflects Structural Connectivity in the Default Mode Network. **Cerebral Cortex** PMID: 18403396, v. 19, n. 1, p. 72–78, 1 jan. 2009. Acesso em: 3 out. 2015.

HAMMOND, D. Corydon. Neurofeedback with anxiety and affective disorders. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America** Emerging Interventions. v. 14, n. 1, p. 105–123, jan. 2005. Acesso em: 09 Abr. 2016

HUANG, T. L.; CHARYTON, C. A comprehensive review of the psychological effects of brainwave entrainment. **Altern Ther Health Med** v. 14, n. 5, p. 38–50, 2008. Acesso em: 15 jan. 2016.

HUMPHRIES, C.; LIEBENTHAL, E.; BINDER, J. R. Tonotopic organization of human auditory cortex. **NeuroImage** v. 50, n. 3, p. 1202–1211, 15 abr. 2010. Acesso em: 18 abr. 2016.

INGVAR, D. H. “Hyperfrontal” distribution of the cerebral grey matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. **Acta Neurologica Scandinavica** v. 60, n. 1, p. 12–25, 1 jul. 1979. Acesso em: 10 out. 2015.

IOANNOU, C. I. *et al.* Electrical Brain Responses to an Auditory Illusion and the Impact of Musical Expertise. **PLoS ONE** PMID: 26065708 PMCID: PMC4466486, v. 10, n. 6, 12 jun. 2015. Acesso em: 18 dez. 2015.

JATOI, M. A.; BEGUM, T.; SHAHID, A. Brain Source Localization Using EEG Signals. In: KAMEL, N.; SAEED, A. M. (Org). **EEG/ERP Analysis: Methods and Applications**. CRC Press. p. 91-122, 2014.

KASPRZAK, C. Influence of Binaural Beats on EEG Signal. **Acta Physica Polonica A** v. 6A, n. 119, p. 986–990, 2011. Acesso em: 14 out. 2015.

KENNEL, S. *et al.* Pilot Feasibility Study of Binaural Auditory Beats for Reducing Symptoms of Inattention in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Journal of Pediatric Nursing** v. 25, n. 1, p. 3–11, fev. 2010. Acesso em: 18 dez. 2015.

KNYAZEVA, G. G. *et al.* The default mode network and EEG alpha oscillations: An independent component analysis. **Brain Research** v. 1402, p. 67–79, 21 jul. 2011. Acesso em: 30 out. 2015.

KROPOTOV, Juri D. **Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy**. Academic Press, 2010. 601 p.

LANE, J. D. *et al.* Binaural Auditory Beats Affect Vigilance Performance and Mood. **Physiology & Behavior** v. 63, n. 2, p. 249–252, jan. 1998. Acesso em: 5 jan. 2016.

LANG, P. J.; BRADLEY, M. M. Emotion and the motivational brain. **Biological Psychology**. The biopsychology of emotion: Current theoretical and empirical perspectives. v. 84, n. 3, p. 437–450, jul. 2010. Acesso em: 5 jul. 2015.

LARSON, R.; FARBER, B. **Estatística Aplicada**. 4ª. Edição. Pearson, 2010. 640 p.

LAURENTINO, S. G. **Tomada de decisão em pacientes deprimidos: estudo eletrofisiológico**. 2015. 116 p. Tese (Doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2015.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: Conceitos Fundamentais em Neurociência**. 2ª. Edição. Editora Atheneu, 2010.

LEVITIN, D. J.; TIROVOLAS, A. K. Current Advances in the Cognitive Neuroscience of Music. **Annals of the New York Academy of Sciences** v. 1156, n. 1, p. 211–231, 1 mar. 2009. Acesso em: 13 jan. 2016.

LI, X. (Org.). **Signal Processing in Neuroscience**. Singapore: Springer Singapore, 2016.

LOPEZ RINCON, A.; SHIMODA, S. The inverse problem in electroencephalography using the bidomain model of electrical activity. **Journal of Neuroscience Methods** v. 274, p. 94–105, 1 dez. 2016. Acesso em 14 jan. 2017

MARS, R. B. *et al.* On the relationship between the “default mode network” and the “social brain”. **Frontiers in Human Neuroscience** PMID: 22737119 PMCID: PMC3380415, v. 6, 21 jun. 2012. Acesso em: 3 out. 2015.

MAYER, J. S. *et al.* Specialization in the default mode: Task-induced brain deactivations dissociate between visual working memory and attention. **Human Brain Mapping** v. 31, n. 1, p. 126–139, 1 jan. 2010. Acesso em: 23 nov. 2015.

ONTON, J.; DELORME, A.; MAKEIG, S. Frontal midline EEG dynamics during working memory. **NeuroImage** v. 27, n. 2, p. 341–356, ago. 2005. Acesso em: 14 jan. 2017

ORHAN, U.; HEKIM, M.; OZER, M. EEG signals classification using the K-means clustering and a multilayer perceptron neural network model. **Expert Systems with Applications** v. 38, n. 10, p. 13475–13481, set. 2011. Acesso em: 14 jan. 2017

OSTER, G. Auditory beats in the brain. **Scientific American** v. 229, n. 4, p. 94–102, 1973. Acesso em: 4 out. 2015.

PADMANABHAN, R.; HILDRETH, A. J.; LAWS, D. A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery. **Anaesthesia** v. 60, n. 9, p. 874–877, 2005. Acesso em: 19 out. 2015.

PALIWAL, M.; KUMAR, U. A. Neural networks and statistical techniques: A review of applications. **Expert Systems with Applications** v. 36, n. 1, p. 2–17, jan. 2009.

PASCUAL-MARQUI, R. D. Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization. **arXiv: 0710.3341 [math-ph, physics:physics, q-bio]** arXiv: 0710.3341, 17 out. 2007. Acesso em: 4 jan. 2017.

PIZZAGALLI, D. A.; OAKES, T. R.; DAVIDSON, R. J. Coupling of theta activity and glucose metabolism in the human rostral anterior cingulate cortex: An EEG/PET study of normal and depressed subjects. **Psychophysiology** v. 40, n. 6, p. 939–949, nov. 2003. Acesso em: 14 jan. 2017

PRATT, H. *et al.* Cortical evoked potentials to an auditory illusion: Binaural beats. **Clinical Neurophysiology** v. 120, n. 8, p. 1514–1524, ago. 2009.

PURVES, D. **Neurociências**. 4ª. Edição. Porto Alegre: Artmed, 2010.

PUZI, N.S.M. *et al.* Alpha and Beta brainwave characteristics to binaural beat treatment. In: 2013 IEEE **9th International Colloquium on Signal Processing and its Applications** (CSPA), mar. 2013, [S.l.: s.n.], mar. 2013. p.344–348.

RAICHLE, M. E. The Brain's Default Mode Network. **Annual Review of Neuroscience** PMID: 25938726, v. 38, n. 1, p. 433–447, 2015. Acesso em: 01 nov. 2015

_____ *et al.* A default mode of brain function. **Proceedings of the National Academy of Sciences** PMID: 11209064, v. 98, n. 2, p. 676–682, 16 jan. 2001. Acesso em: 31 out. 2015.

_____ A Brief History of Human Functional Brain Mapping. In: MAZZIOTTA, Arthur W. TogaJohn C. (Org.). **Brain Mapping: The Systems**. San Diego: Academic Press, 2000. p. 33–75.

RAICHLE, M. E.; SNYDER, A. Z. A default mode of brain function: A brief history of an evolving idea. **NeuroImage** v. 37, p. 1083–1090, 2007. Acesso em: 5 out. 2015.

REEDIJK, A.; BOLDERS, A.; HOMMEL, B. The impact of binaural beats on creativity. **Frontiers in Human Neuroscience** PMID: 24294202 PMCID: PMC3827550, v. 7, 14 nov. 2013. Acesso em: 27 set. 2015.

ROCHA, V. C.; BOGGIO, P. S. A música por uma óptica neurocientífica. **Per Musi**, Belo Horizonte, n.27, 2013, p.132-140.

ROSENBLATT, F. The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. **Psychological review** v. 65, n. 6, p. 386, 1958. Acesso em: 14 fev 2017.

RUSSO, I. C. P. **Acústica e Psicoacústica** Aplicadas à Fonoaudiologia. 2ª edição. Revisada & Ampliada. São Paulo. Ed. Lovise Ltda,1999.

SANI, F.; TODMAN, J. B. **Experimental design and statistics for psychology: a first course** OCLC: ocm60839334. Malden, MA: Blackwell Pub, 2006. 224 p. .978-1-4051-0023-6.

SCHIFFMAN, H. R. **Sensação e percepção** (LAF Pontes & S. Machado, Trad.). Rio de Janeiro: LTC. (Trabalho original publicado em 2001), 2005.

SHULMAN, G. L. *et al.* Common Blood Flow Changes across Visual Tasks: II. Decreases in Cerebral Cortex. **Journal of Cognitive Neuroscience** v. 9, n. 5, p. 648–663, 1 out. 1997. Acesso em: 30 out. 2015.

SIEGEL, A.; SAPRU, H. N.; SIEGEL, H. **Essential neuroscience**. Third edition ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. 605 p.

SIULY, S.; LI, Y.; ZHANG, Y. **EEG Signal Analysis and Classification**. Springer International Publishing, 2016.

SOLCÀ, M.; MOTTAZ, A.; GUGGISBERG, Adrian G. Binaural beats increase interhemispheric alpha-band coherence between auditory cortices. **Hearing Research** v. 332, p. 233–237, fev. 2016. Acesso em: 26 nov. 2016.

STERN. Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm. **NeuroReport** p. 2487–2492, 20 dez. 2002. Acesso em: 14 fev. 2017

STRAUß, Antje; WÖSTMANN, Malte; OBLESER, Jonas. Cortical alpha oscillations as a tool for auditory selective inhibition. **Frontiers in Human Neuroscience** PMID: 24904385 PMCID: PMC4035601, v. 8, 28 maio 2014. Acesso em: 7 fev. 2017.

TACHIBANA, R. O.; YANAGIDA, M.; RIQUIMAROUX, H. Novel approach for understanding the neural mechanisms of auditory-motor control: Pitch regulation by finger force. **Neuroscience Letters** v. 482, n. 3, p. 198–202, 4 out. 2010. Acesso em: 23 jan 2017.

VERNON, D. *et al.* Tracking EEG changes in response to alpha and beta binaural beats. **International Journal of Psychophysiology** Applied Neuroscience: Functional enhancement, prevention, characterisation and methodology. (Hosting the Society of Applied Neuroscience). v. 93, n. 1, p. 134–139, jul. 2014. Acesso em: 27 set. 2015

WAHBEH, H. et al. Binaural Beat Technology in Humans: A Pilot Study to Assess Neuropsychologic, Physiologic, and Electroencephalographic Effects. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine** v. 13, n. 2, p. 199–206, 1 mar. 2007. Acesso em: 7 jan. 2016.

WAHBEH, H.; CALABRESE, C.; ZWICKEY, H. Binaural Beat Technology in Humans: A Pilot Study to Assess Psychologic and Physiologic Effects. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine** v. 13, n. 1, p. 25–32, 1 jan. 2007a. Acesso em: 26 nov. 2015.

_____ Binaural Beat Technology in Humans: A Pilot Study to Assess Neuropsychologic, Physiologic, and Electroencephalographic Effects. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine** v. 13, n. 2, p. 199–206, 1 mar. 2007b. Acesso em: 26 nov. 2015.

WARNER, B.; MISRA, M. Understanding Neural Networks as Statistical Tools. **The American Statistician** v 50, n 4, p. 284-293, nov. 1996. Acesso em: 14 fev 2017.

ZHUANG, T.; ZHAO, H.; TANG, Z. A Study of Brainwave Entrainment Based on EEG Brain Dynamics. **Computer and Information Science** v. 2, n. 2, p. 80, 20 abr. 2009. Acesso em: 9 abr. 2016.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa Efeitos da estimulação binaural (5 Hz) sobre a atividade da rede neural em modo padrão, que está sob a responsabilidade do pesquisador: Mauricio da Silva Junior, residente na Rua Cinquenta, Parque Capibaribe, São Lourenço da Mata, 54720-165. Contatos: (81) 98114-1884 / psych.mauricio@gmail.com e está sob a orientação do Prof^o Dr. Erick Francisco Quintas Conde lotado no Departamento de Psicologia do Centro de Filosofia e Ciências Humanas (CFCH), 9º andar, Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901. Tel.: (81) 2126 – 8270.

Caso este termo de consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: O objetivo principal desta pesquisa é descrever os efeitos potenciais a curto e longo prazo da estimulação com batidas binaurais sobre a atividade eletrofisiológica da rede neural em modo padrão, através da análises dos parâmetros individuais de ativação das áreas do cérebro correlacionadas a rede neural em modo padrão e, conseqüentemente, das interações funcionais dessas áreas. Para tal fim, os voluntários que satisfizerem os critérios de inclusão serão instruídos a agendar as sessões de coleta EEG e estimulação binaural, se direcionando ao Laboratório de Neurociência Aplicada – NEUROLAB Brasil ou ao Laboratório de Neurociência Cognitiva – LNeC, conforme especificado a seguir.

Procedimentos: Inicialmente, os voluntários recrutados comparecerão ao LNeC para lerem e assinarem, se concordarem, com o presente documento que atesta seu consentimento livre e esclarecido. Os voluntários que assim atestarem seu consentimento serão convidados a preencherem o questionário individual e os inventários de qualidade do sono, de ansiedade traço-estado e de depressão de Beck. Em seguida, os voluntários que satisfizerem os critérios de inclusão serão instruídos a aguardarem o agendamento e se direcionarem ao NEUROLAB para a coleta do EEG. No NEUROLAB, os voluntários serão convidados a sentarem confortavelmente em uma cadeira com altura adequada, para em seguida ser feita a colocação dos equipamentos eletrofisiológicos. Serão mostrados todos os equipamentos e explicados a função de cada um, bem como, a sua inocuidade e higienização. Essa etapa do experimento terá duração de 36 minutos, sendo 10 min para ajuste dos equipamentos neurofisiológicos, 20 minutos de exposição a estimulação binaural, 04 minutos divididos em dois intervalos entre as coletas do EEG e a sessão de estimulação binaural e 12 minutos de registro EEG em repouso, sendo duas medidas com olhos abertos e fechados com 3 minutos cada antes da exposição a estimulação com batidas binaurais e duas medidas com olhos abertos e fechados com 3 min cada após a primeira sessão de estimulação binaural. Ao total serão agendadas 10 sessões de estimulação binaural, a primeira e a última ocorrerão no NEUROLAB Brasil, enquanto as outras 8 sessões deverão ocorrer no LNeC. Nesta fase intermediária, os voluntários deverão comparecer a 08 sessões de estimulação com batidas binaurais no LNeC, com duração de 20 minutos cada. Para tanto, os voluntários serão acomodados confortavelmente numa cadeira com apoio para os braços na sala de atenuação sonora e luminosa do laboratório. Ajustaremos um fone de ouvido supra auricular às orelhas do voluntário, e solicitaremos para que o mesmo mantenha-se com os olhos fechados durante a reprodução da faixa de áudio com as batidas binaurais, com intensidade sonora de 90 dB. Finalizada a etapa intermediária de estimulação no LNeC, os voluntários serão convidados a comparecerem novamente ao NEUROLAB para repetirem os procedimentos realizados na fase inicial, ou seja, 10 minutos para a colocação dos equipamentos, 12 minutos de registro EEG, distribuídos entre as condições olhos abertos e olhos fechados e os períodos antes e após estimulação binaural.

Riscos e Desconfortos: A pesquisa não oferece riscos prévios à integridade física dos participantes. Os equipamentos neurofisiológicos e a estimulação auditiva empregados no experimento são indolores e não causam nenhum tipo de prejuízo material ou psicológico. No entanto, não desconsideramos possíveis reações de estresse e cansaço durante a realização dos procedimentos. Como forma de minimizar os riscos provocados pelo experimento, os participantes serão informados que poderão retirar o seu consentimento e interromper a experimentação em qualquer momento do procedimento, sem qualquer penalidade. Também será disponibilizado ao participante que apresentar demanda emocional, suporte psicológico por profissional da equipe de pesquisa.

Benefícios: Ademais, os voluntários receberão de préstimo pela participação na pesquisa a oportunidade de serem avaliados por equipamento eletroencefalográfico de modo gratuito. A partir disso, dependendo dos resultados encontrados, os voluntários receberão encaminhamento relatando detalhes do exame para maior investigação do médico que o acompanhe.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa – os inventários assinalados, os questionários individuais preenchidos e os dados EEG – ficarão armazenados em porta-arquivos no Laboratório de Neurociência Cognitiva (LNeC) localizado no Departamento de Psicologia do Centro de Filosofia e Ciências Humanas (CFCH), 9º andar, Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901. Tel.: (81) 2126 – 8270, sob sua responsabilidade pelo período mínimo de 05 anos. Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

Maurício da Silva Junior
Pesquisador Responsável

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo _____, como voluntário (a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data: _____ / _____ / _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Impressão
digital
(opcional)

| | |
|-------------|-------------|
| Nome: | Nome: |
| Assinatura: | Assinatura: |

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO

1. DADOS PESSOAIS

Nome: _____
 Gênero: Masculino Feminino Outro: _____
 Idade: _____ Escolaridade: _____
 Tel: _____
 E-mail: _____

2. EXPERIÊNCIA COM ESTIMULAÇÃO BINAURAL

Você foi ou é utilizador de tecnologias de áudios com batidas binaurais?

- Sim
 Não – pular para a seção 3.

Em que meios de utilização você obteve faixas de áudio com batidas binaurais?

Por quais motivos você fez uso de faixas de áudio com batidas binaurais?

Como você avalia o efeito provocado pela utilização das faixas de áudio com batidas binaurais?

3. HISTÓRICO DE SAÚDE

Você tem ou teve alguma dessas patologias diagnosticadas por um profissional de saúde?

- Depressão Epilepsia Ansiedade generalizada Pânico Transtorno bipolar
 Fobia (qual? _____)
 Outros distúrbios (qual? _____)

Você faz uso continuado de medicamentos, entorpecentes e/ou outras drogas?

- Sim Não

Qual? _____

Você concordaria em participar de um experimento em qual você será exposto a 10 sessões consecutivas, em um período de duas semanas, a estimulação acústica com batidas binaurais?

- Sim
 Não

Você possui diagnóstico ou faz relato de perda auditiva?

Sim

Não

Você faz uso de aparelhos auditivos? sim não

APÊNDICE C – INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO (IDATE)



INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO – IDATE

1ª Parte – Dados de identificação

Sexo: () masculino () feminino Idade: _____

Questionário de auto avaliação para traço de ansiedade

Por favor, leia cada um dos itens abaixo e assinale o número que melhor indica como você geralmente se sente

Não gaste muito tempo em um único item.

| Quase nunca – 1 | Às vezes – 2 | Frequentemente – 3 | Quase Sempre – 4 | |
|--|--------------|--------------------|------------------|---|
| 1. Sinto-me bem..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Canso-me com facilidade..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Tenho vontade de chorar..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Gostaria de ser tão feliz como os outros parecem ser..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. Sinto-me descansado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Sou calmo, ponderado e senhor de mim mesmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consigo resolvê-las..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Preocupo-me demais com coisas sem importância..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Sou feliz..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Deixo-me afetar muito pelas coisas..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Não tenho confiança em mim mesmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Sinto-me seguro..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Sinto-me deprimido..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. Estou satisfeito..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Ideias sem importância me entram na cabeça e ficam me pressionando..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Sou uma pessoa estável..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Fico tenso e perturbado quando penso em meus problemas do momento..... | 1 | 2 | 3 | 4 |



UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO



Programa
de Pós-Graduação
em Psicologia-UFPE

INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO – IDATE

2ª Parte – Questionário de auto avaliação para estado de ansiedade

Por favor, leia cada um dos itens abaixo e assinale o número que melhor indica como você se sente.

Não gaste muito tempo em um único item.

| | Absolutamente não – 1 | Um pouco – 2 | Bastante – 3 | Muitíssimo – 4 |
|--|-----------------------|--------------|--------------|----------------|
| 1. Sinto-me calmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Sinto-me seguro..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Estou tenso..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Estou arrependido..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Sinto-me à vontade..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. Sinto-me perturbado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Estou preocupado com possíveis infortúnios..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Sinto-me descansado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Sinto-me ansioso..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Sinto-me “em casa”..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Sinto-me confiante..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Sinto-me nervoso..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Estou agitado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Sinto-me “uma pilha de nervos”..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Estou descontraído..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. Sinto-me satisfeito..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Estou preocupado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Sinto-me superexcitado e confuso..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Sinto-me alegre..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Sinto-me bem..... | 1 | 2 | 3 | 4 |

APÊNDICE D – INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)



INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK – BDI

Nome: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

| | | | |
|---|---|----|--|
| 1 | 0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar | 7 | 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio |
| 2 | 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar | 8 | 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece |
| 3 | 0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso | 9 | 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade |
| 4 | 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo | 10 | 0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria |
| 5 | 0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado | 11 | 0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar |

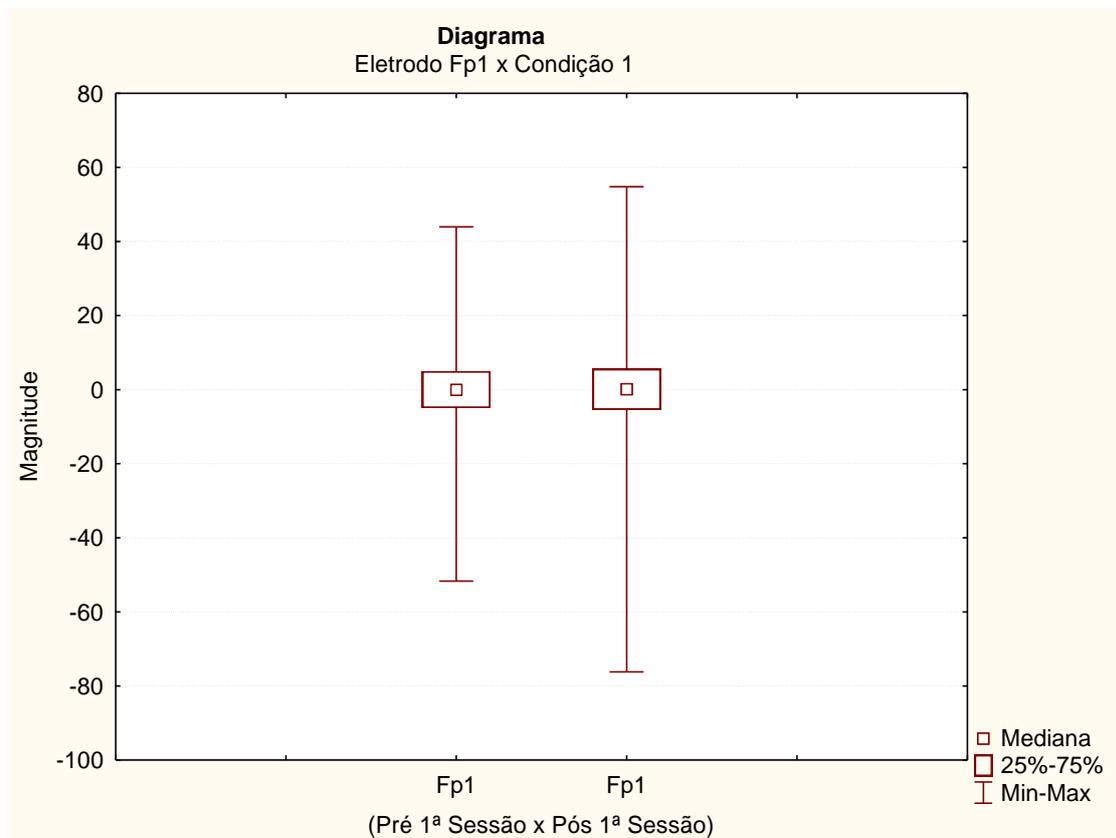
INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

| | | | |
|-----------|---|-----------|--|
| 6 | <p>0 Não acho que esteja sendo punido</p> <p>1 Acho que posso ser punido</p> <p>2 Creio que vou ser punido</p> <p>3 Acho que estou sendo punido</p> | 12 | <p>0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas</p> <p>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas</p> <p>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas</p> |
| 13 | <p>0 Tomo decisões tão bem quanto antes</p> <p>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava</p> <p>2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes</p> <p>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões</p> | 18 | <p>0 O meu apetite não está pior do que o habitual</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser</p> <p>2 Meu apetite é muito pior agora</p> <p>3 Absolutamente não tenho mais apetite</p> |
| 14 | <p>0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes</p> <p>1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo</p> <p>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo</p> <p>3 Acredito que pareço feio</p> | 19 | <p>0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente</p> <p>1 Perdi mais do que 2 quilos e meio</p> <p>2 Perdi mais do que 5 quilos</p> <p>3 Perdi mais do que 7 quilos</p> <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____</p> |
| 15 | <p>0 Posso trabalhar tão bem quanto antes</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho</p> | 20 | <p>0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa</p> |
| 16 | <p>0 Consigo dormir tão bem como o habitual</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</p> | 21 | <p>0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p> |
| 17 | <p>0 Não fico mais cansado do que o habitual</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</p> | | |

APÊNDICE E – REPRESENTAÇÃO DAS DIFERENÇAS NA MAGNITUDE DAS BANDAS DO SINAL EEG NOS PARES DE ELETRODOS ENTRE AS CONDIÇÕES DO EXPERIMENTO

BANDA LARGA (0.5 – 35HZ)

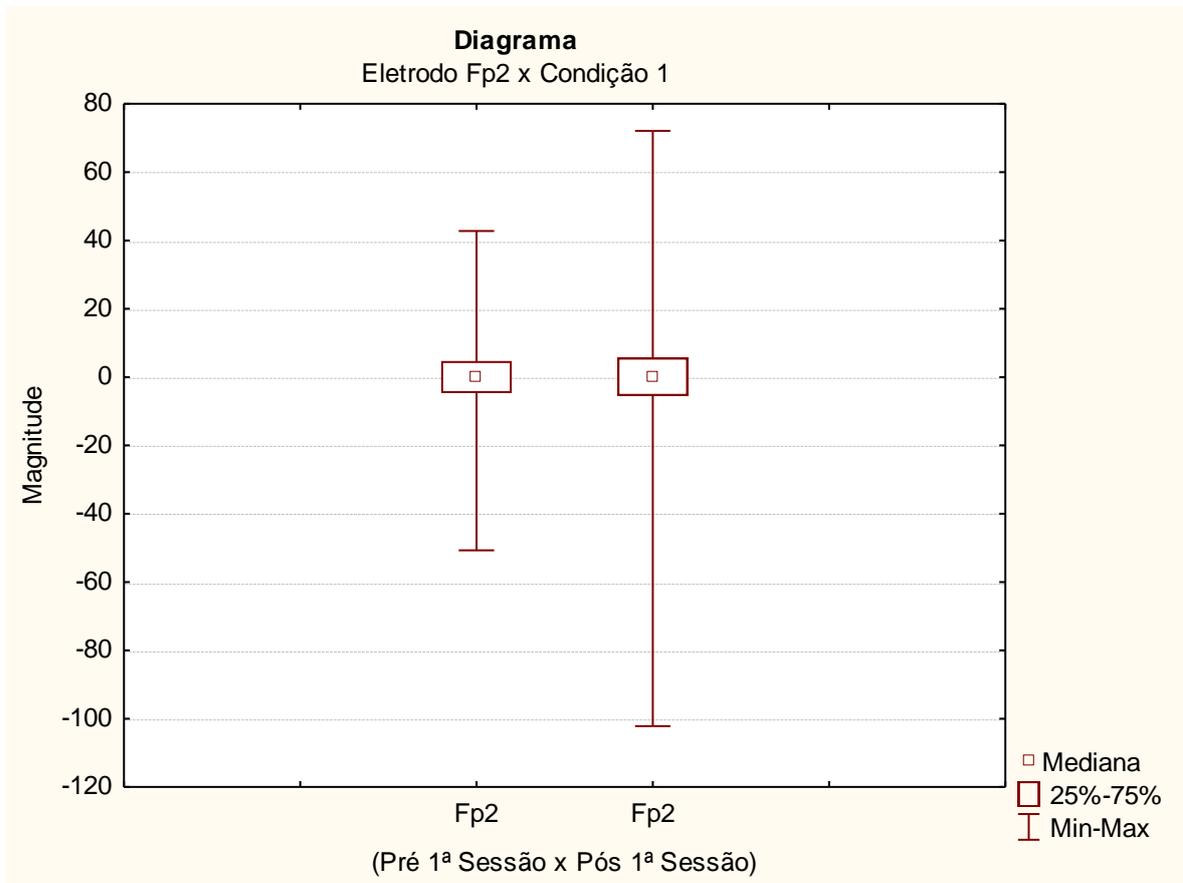
Diagrama 1 - Eletrodo Fp1 x Condição 1 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo Fp1 comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Vê-se também que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais ampliada, do que a diferença nas ordens superiores, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

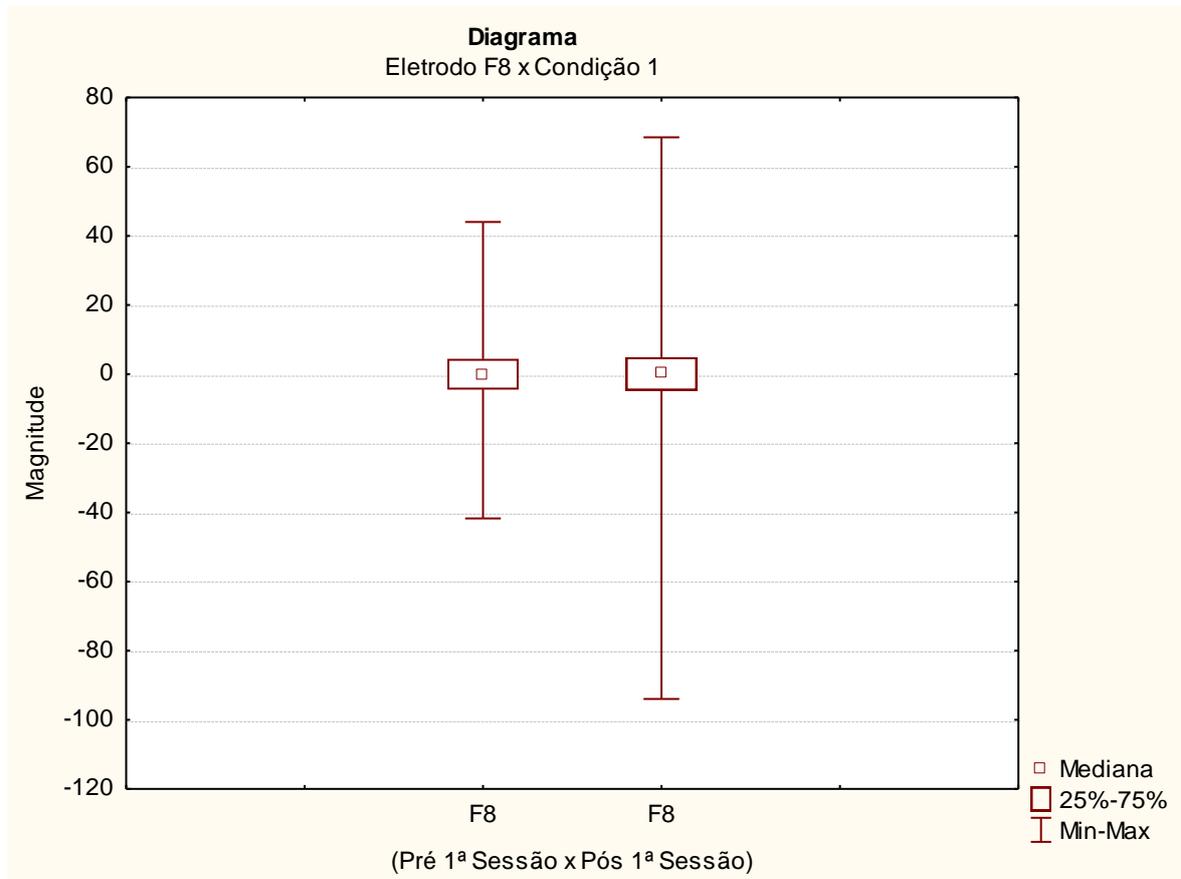
Diagrama 2 - Eletrodo Fp2 x Condição 1 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo Fp2, comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Vê-se também que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais ampliada, do que a diferença nas ordens superiores, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

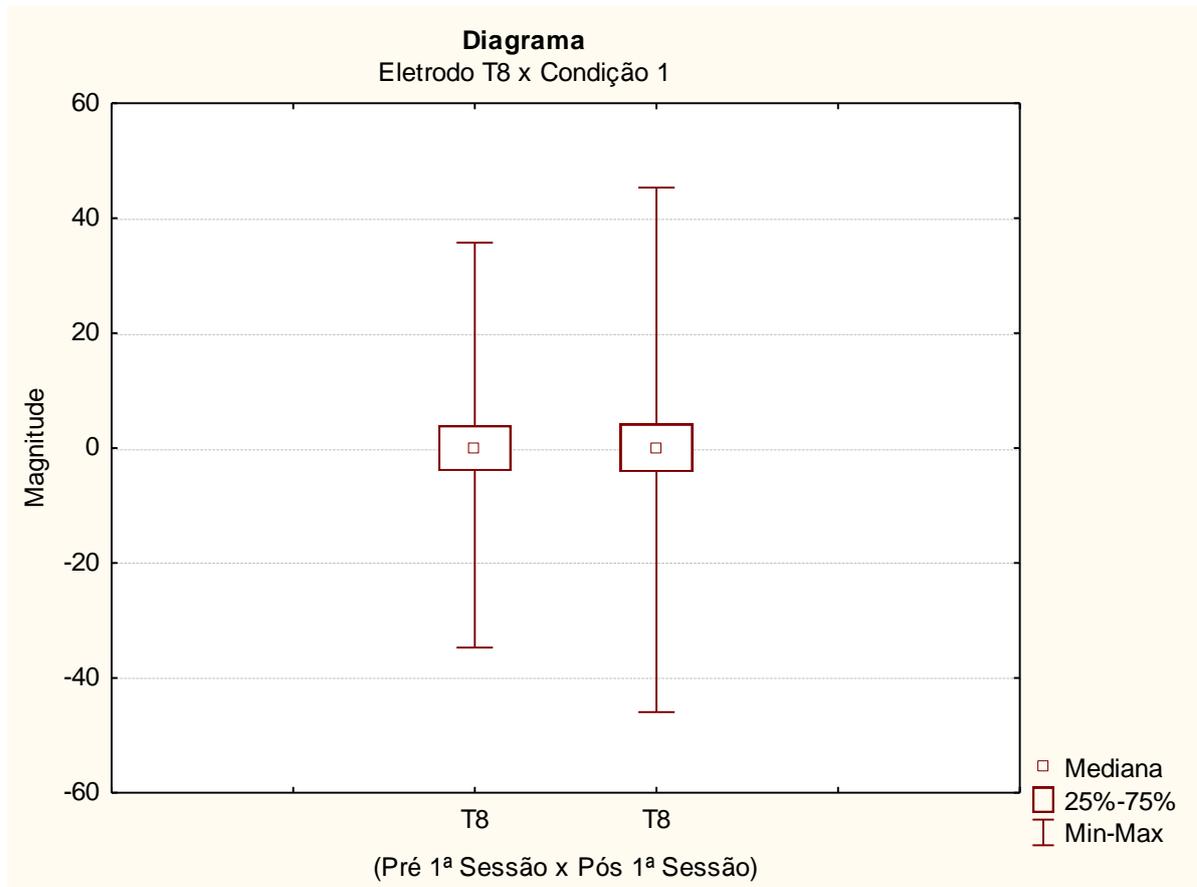
Diagrama 3 - F8 x Condição 1 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo F8, comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Observa-se também que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais ampliada, do que a diferença nas ordens superiores, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

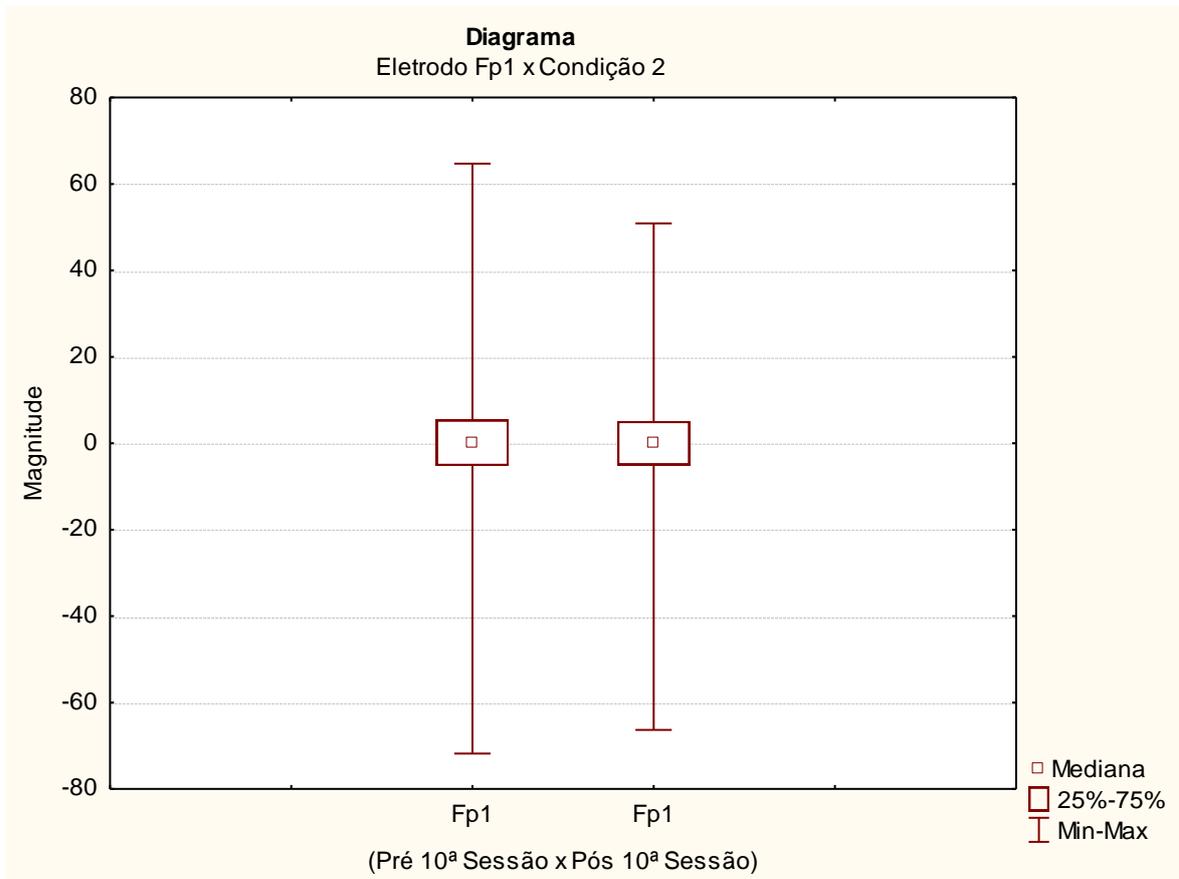
Diagrama 4 - Eletrodo T8 x Condição 1 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo T8, comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Observa-se também que a diferença entre as ordens superiores e inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores positivos e negativos registrados na amostragem EEG, tornam-se mais ampliada em ambos os sentidos, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

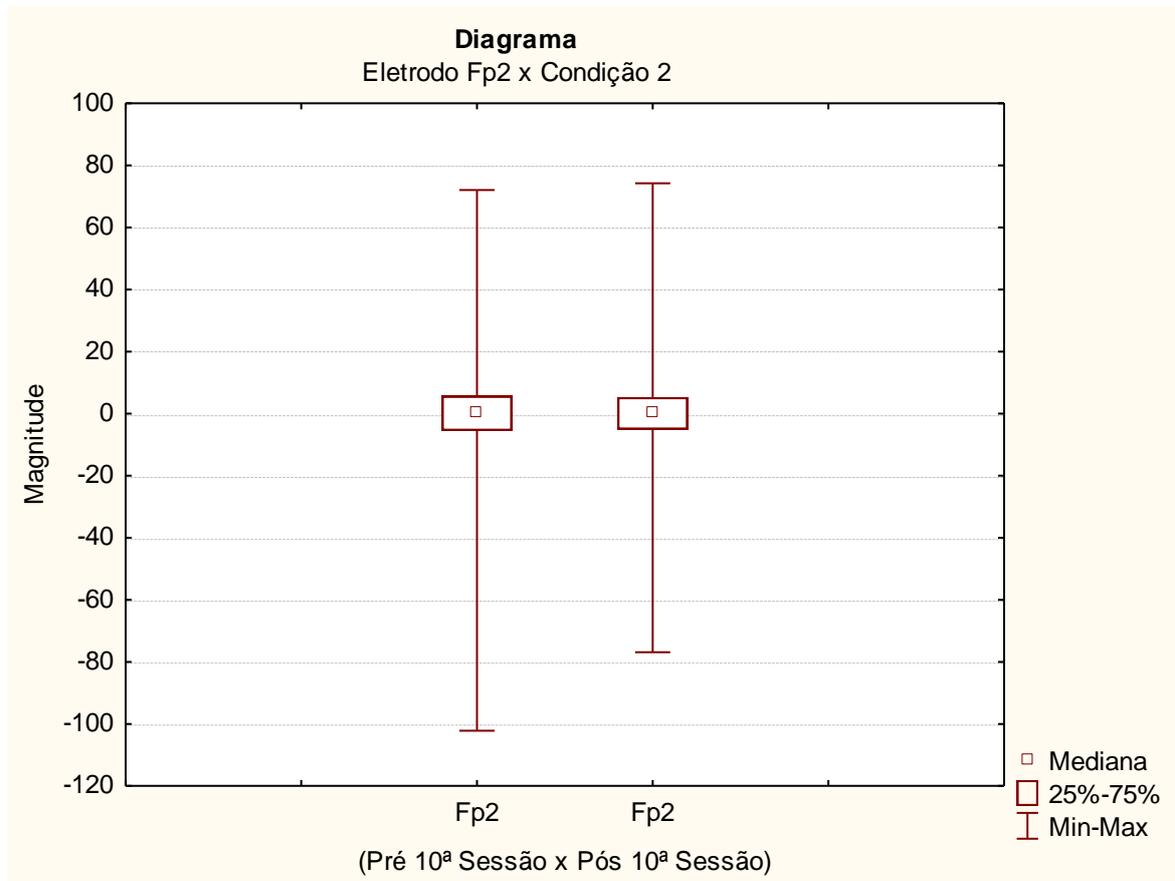
Diagrama 5 - Fp1 x Condição 2 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo Fp1, comparando-se o registro EEG do voluntário, antes de iniciar a 10ª Sessão (Pré 10ª Sessão) e o registro logo após a 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 10ª Sessão). Nota-se que a diferença entre as ordens superiores e inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores positivos e negativos registrados na amostragem EEG, apresentam amplitude reduzida, em ambos os sentidos, logo após a 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

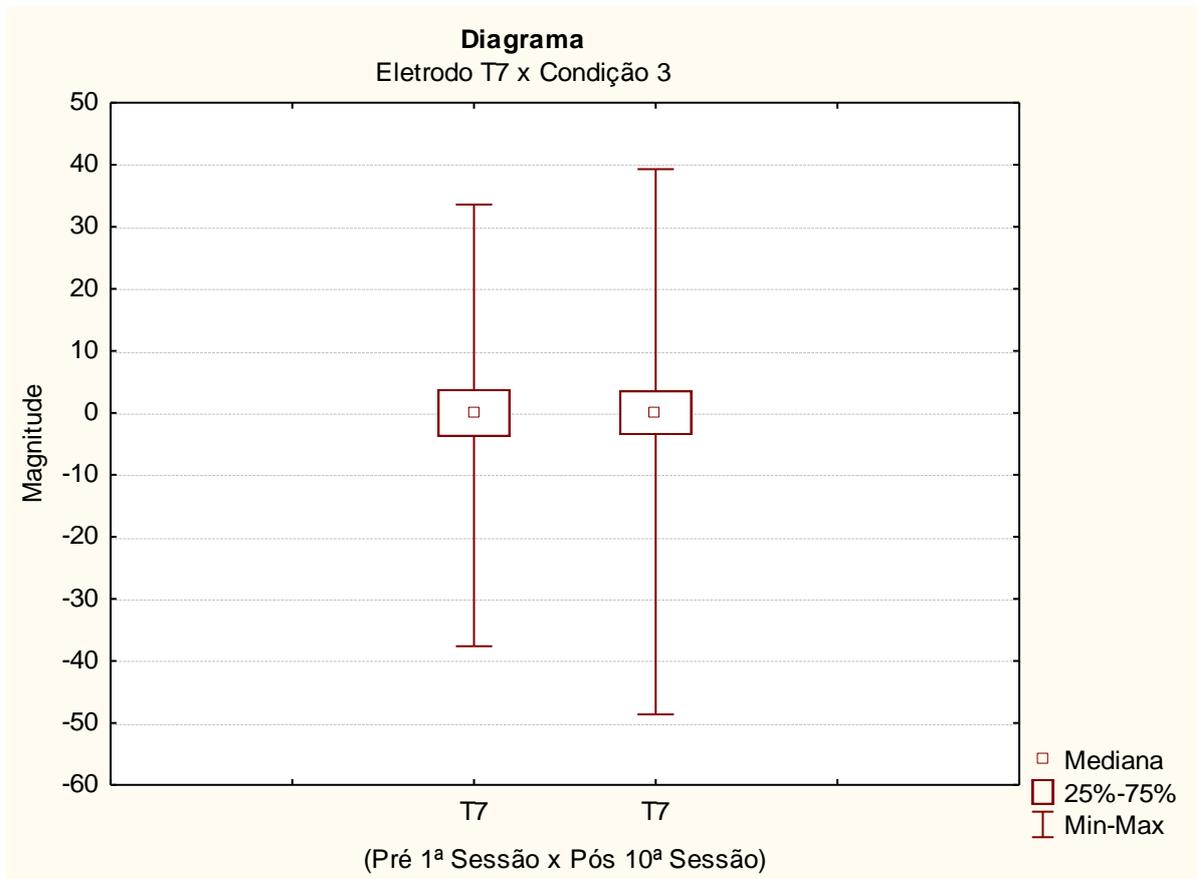
Diagrama 6 - Fp2 x Condição 2 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma diferença principal no ordenamentos de valores negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo Fp1, comparando-se o registro EEG do voluntário, antes de iniciar a 10ª Sessão (Pré 10ª Sessão) e o registro logo após a 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 10ª Sessão). Neste caso, nota-se que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, apresentam amplitude reduzida, logo após a 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

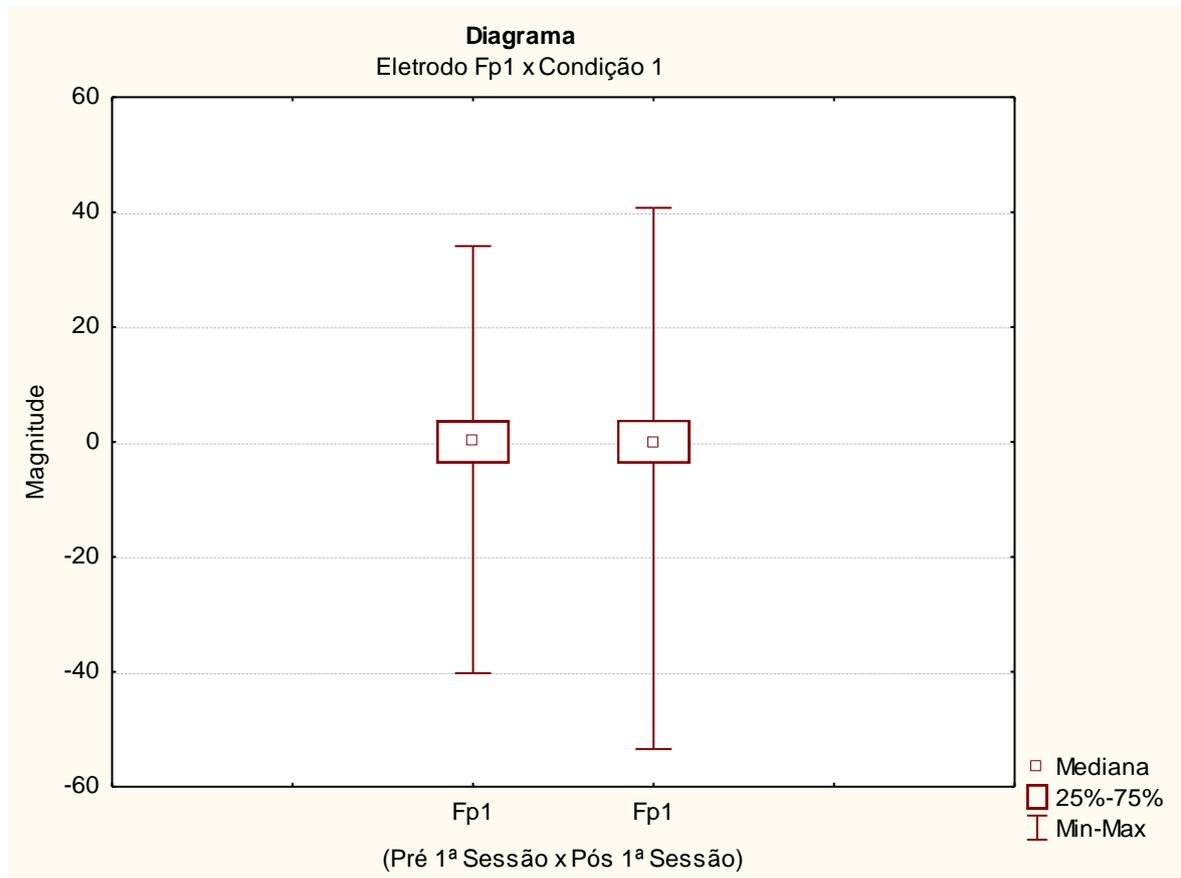
Diagrama 7 - Eletrodo T7 x Condição 3 (Banda larga – 0.5 a 35 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo T7 comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 10ª Sessão). Nesta análise, percebeu-se que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais elevada, do que a diferença nas ordens superiores, comparando-se os registros EEG na linha de base do indivíduo com o registro EEG após a conclusão da 10ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

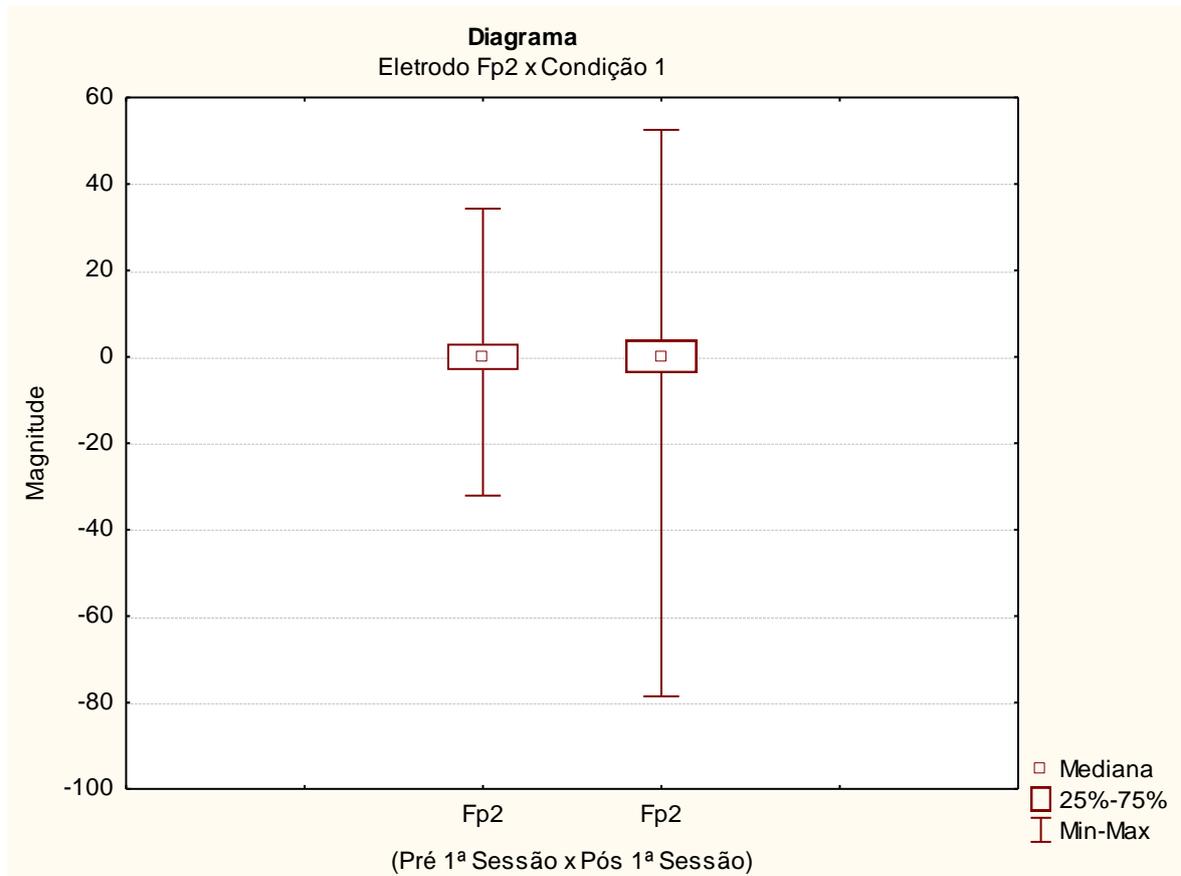
BANDA DELTA (0.5 – 3.5Hz)

Diagrama 8 - Fp1 x Condição 1 (Banda Delta – 0.5 a 3.5 Hz)

Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamento de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo Fp1 comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Vê-se que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais elevada, do que a diferença nas ordens superiores, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

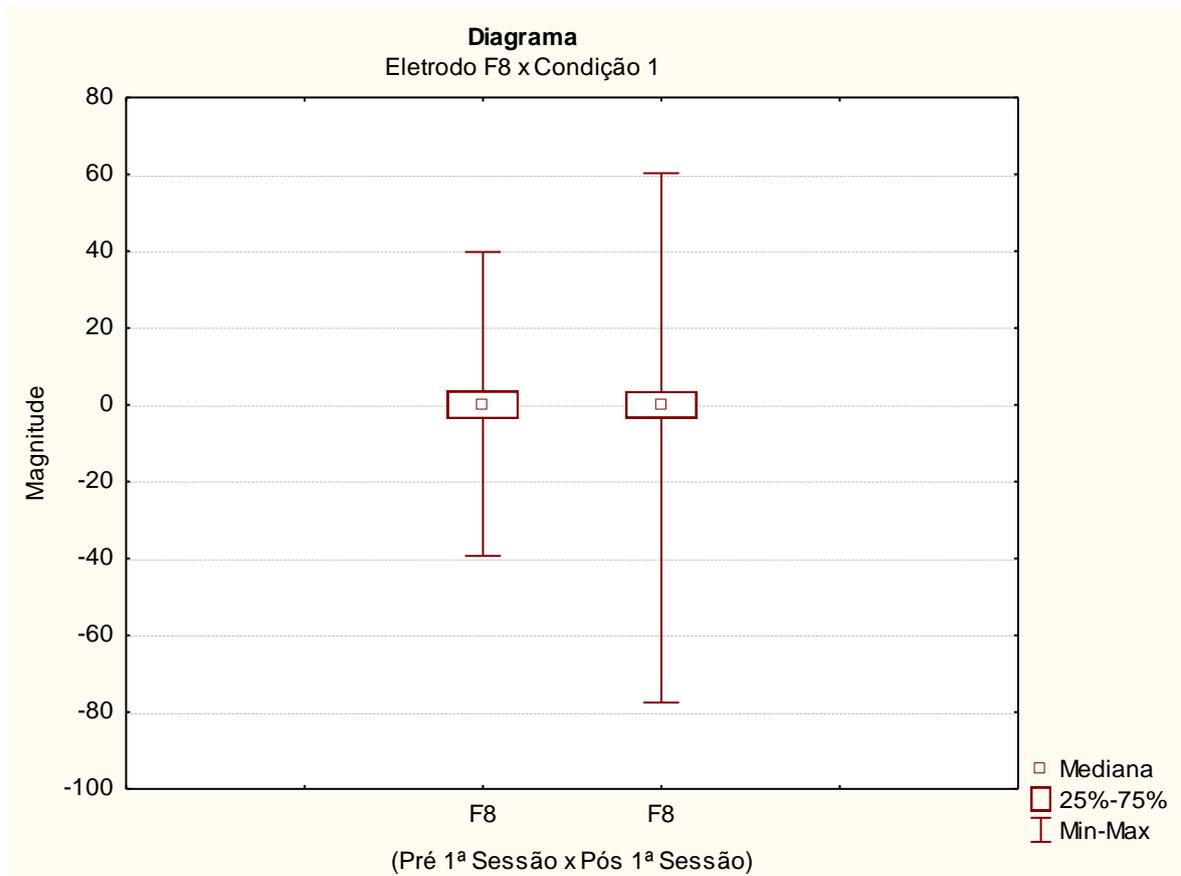
Diagrama 9 - Eletrodo Fp2 x Condição 1 (Banda Delta – 0.5 a 3.5 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamento de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo Fp2 comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Nota-se também que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais pronunciada, do que a diferença nas ordens superiores, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

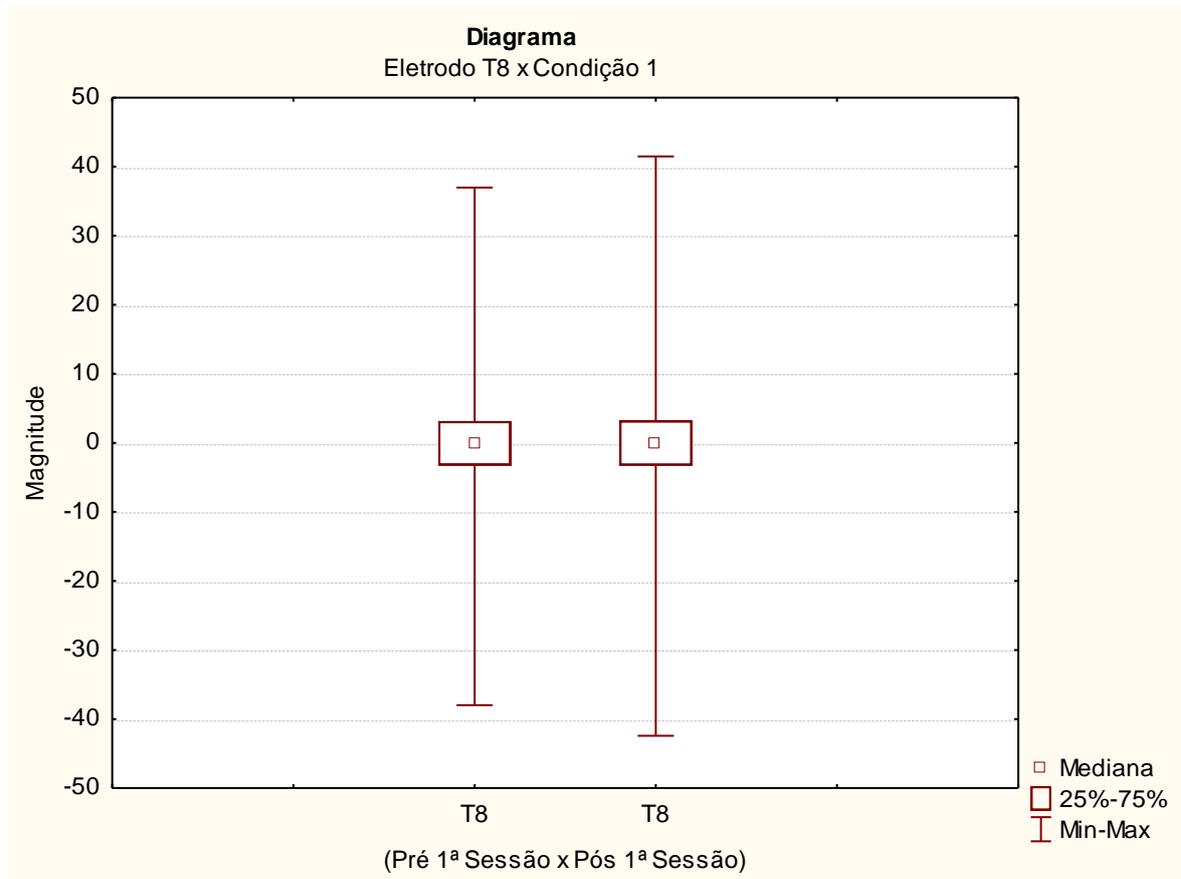
Diagrama 10 - Eletrodo Fp8 x Condição 1 (Banda Delta – 0.5 a 3.5 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamento de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo F8 comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Observa-se que a diferença entre as ordens inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores negativos registrados na amostragem EEG, torna-se mais pronunciada, do que a diferença nas ordens superiores, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

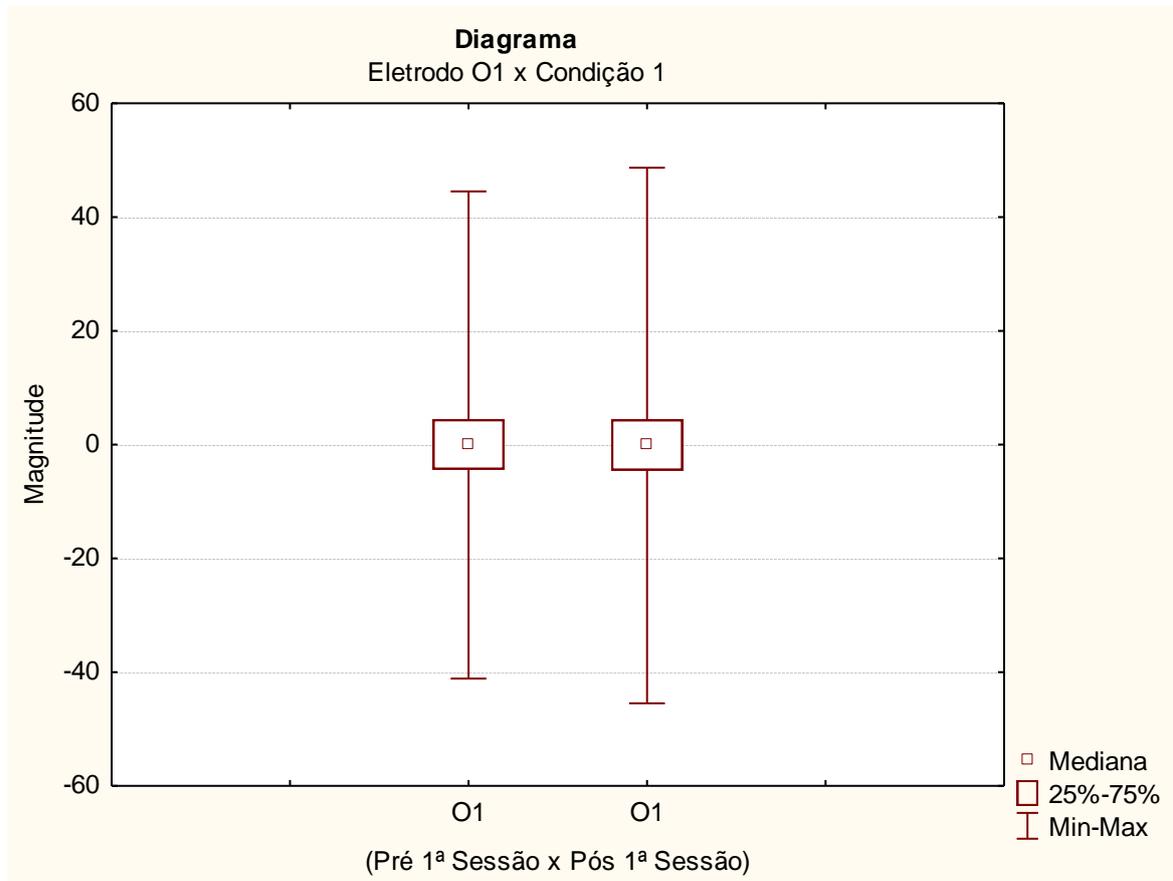
Diagrama 11 - Eletrodo T8 x Condição 1 (Banda Delta – 0.5 a 3.5 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo T8, comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Nesta análise, notou-se que a diferença entre as ordens superiores e inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores positivos e negativos registrados na amostragem EEG, tornam-se maiores em ambos os sentidos, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

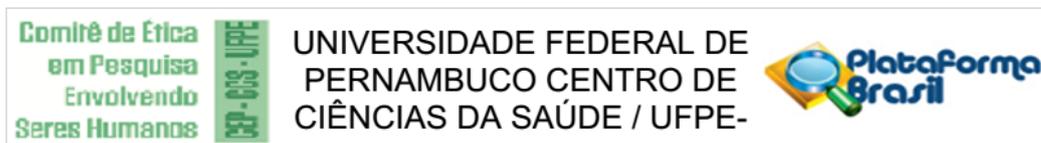
Diagrama 12 - Eletrodo O1 x Condição 1 (Banda Delta – 0.5 a 3.5 Hz)



Fonte: Elaborado pelo autor

No diagrama acima, verificamos uma variação em ambos ordenamentos de valores, positivos e negativos, relacionados a magnitude do sinal EEG no eletrodo O1, comparando-se o registro na linha de base do voluntário (Pré 1ª Sessão) e o registro logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais de 05 Hz (Pós 1ª Sessão). Nesta análise, notou-se que a diferença entre as ordens superiores e inferiores dos eletrodos, correspondentes aos valores positivos e negativos registrados na amostragem EEG, tornam-se maiores em ambos os sentidos, logo após a 1ª sessão de estimulação com batidas binaurais.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO BINAURAL (5 Hz) SOBRE A ATIVIDADE DA REDE NEURAL EM MODO PADRÃO

Pesquisador: Mauricio da Silva Junior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55610516.8.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE FILOSOFIA E CIENCIAS HUMANAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.571.614

Apresentação do Projeto:

Trata de projeto de mestrado a ser desenvolvido pelo Programa de Pós-Graduação em Psicologia do CFSH, sob orientação do prof. dr. Erick Conde e co-orientação da Dra. Silvia Laurentino.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar o efeito eletroencefalográfico e psicológico da estimulação sonora binaural sobre o eletroencefalograma de pessoas saudáveis em repouso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O eletroencefalograma é uma técnica não-invasiva, e a estimulação sonora binaural também não oferece riscos aos sujeitos. Não será utilizado nenhum medicamento. Os grupos de pesquisa envolvidos são experientes no assunto.

Os riscos deste projeto estão no vazamento de informações sobre o resultado das análises, e também relacionados a um constrangimento no momento de responder a questionários. Mas os pesquisadores informam que manterão os dados sob sigilo, e que as entrevistas ocorrerão em local reservado.

Ha também riscos de desconforto durante a realização do exame e de alergia do participante ao gel condutor. Mas estas situações não colocam em risco a vida do participante, e serão controladas pela equipe executora.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

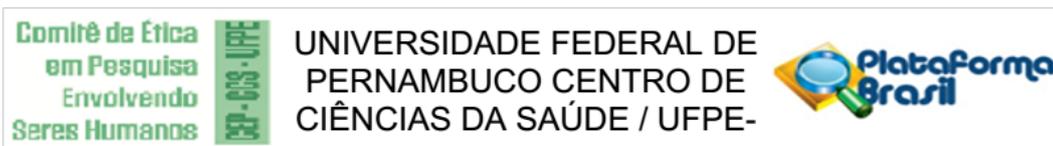
Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE **Município:** RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.571.614

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa científica de fronteira de conhecimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes todos os termos exigidos.

Recomendações:

nao há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não ha pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

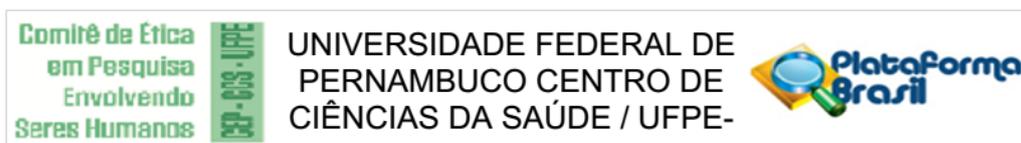
Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.571.614

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_701145.pdf | 28/04/2016 22:51:31 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_Comite_de_Etica.docx | 28/04/2016 22:51:10 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Outros | Carta_de_Anuencia_NEUROLAB_.pdf | 28/04/2016 16:20:38 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | tcle18anos.docx | 28/04/2016 16:19:26 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Outros | Termo_de_Compromisso_e_confidencialidade.pdf | 25/04/2016 10:31:46 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Outros | Curriculo_do_Sistema_de_Curriculos_Lattes_Silvia_Gomes_Laurentino.pdf | 25/04/2016 10:24:32 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Outros | Curriculo_do_Sistema_de_Curriculos_Lattes_Erick_Francisco_Quintas_Conde.pdf | 25/04/2016 10:23:05 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Outros | Curriculo_do_Sistema_de_Curriculos_Lattes_Mauricio_da_Silva_Junior.pdf | 25/04/2016 10:17:12 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Outros | Carta_de_Anuencia_UFPE.pdf | 25/04/2016 10:14:40 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto.pdf | 25/04/2016 10:12:46 | Mauricio da Silva Junior | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 02 de Junho de 2016

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)