

## UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR

JADE THALIA RODRIGUES VILHALVA

EFEITOS DE TERAPIA MOTORA BASEADA EM MOVIMENTO DE DANÇA NAS FUNÇÕES DA TEORIA DA MENTE E DO RITMO MU DE PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

## JADE THALIA RODRIGUES VILHALVA

# EFEITOS DE TERAPIA MOTORA BASEADA EM MOVIMENTOS DE DANÇA NAS FUNÇÕES DA TEORIA DA MENTE E DO RITMO MU DE PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, vinculado ao Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará como requisito final para a obtenção do título de Mestre em Neurociências e Biologia Celular – Área de concentração em Neurociências.

**Orientador:** Prof. Dr. Carlomagno Pacheco Bahia **Co-orientadora**: Prof. Dra. Lane Viana Krejcova

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

R696e Rodrigues Vilhalva, Jade Thalia Rodrigues.

EFEITOS DE TERAPIA MOTORA BASEADA EM
MOVIMENTO DE DANÇA NAS FUNÇÕES DA TEORIA DA
MENTE E DO RITMO MU DE PESSOAS COM DOENÇA DE
PARKINSON / Jade Thalia Rodrigues Rodrigues Vilhalva. — 2023.

77 f.: il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Carlomagno Pacheco Bahia Coorientação: Prof<sup>a</sup>. Dra. Lane Viana Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia celular, Belém, 2023.

1. Doença de Parkinson. 2. Neurônios Espelho. 3. Teoria da Mente. 4. Eletroencefalografia. 5. Dança. I. Título.

CDD 616.833

#### **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer a todos aqueles que, de qualquer modo, contribuíram para a construção deste trabalho e para o encerramento deste ciclo. Gostaria também, de estender a minha gratidão de modo particular a algumas pessoas que foram essenciais durante esta jornada. Muito obrigada: Carlomagno Pacheco Bahia e Lane Viana Krejčová, pela orientação e incentivo. Obrigada por todas as lições.

Ao Laboratório de Neuroplasticidade (LNP), pela chance de conviver e aprender com os colegas, assim como utilizar toda a estrutura durante meus estudos.

Aos membros do Grupo Parkinson, pacientes e alunos do Grupo Parkinson que são o cerne de todo o trabalho.

Rafaela Reis e Lucas Pacheco pela amizade, pelos ouvidos sempre atentos a todos os meus desabafos, pelos momentos em que, com vocês, pude respirar tranquila durante os últimos conturbados tempos. Também devo um agradecimento especial as amigas que fiz durante a minha passagem pelo LNP: Suellen, Lanalice, Camila e Gabriele.

Breno, pela amizade, apoio e todo o suporte que recebi na execução deste trabalho e pela imensa contribuição na vida, que me ajudou e ajuda a crescer. Serei eternamente grata por todo o amparo.

E ao meu lindo, doce e amado Theo, que me dá forças para viver todos os dias.

"A obra em si mesma é tudo: se te agradar, fino leitor, pago-me da tarefa; se te não agradar, pago-te com um piparote, e adeus"
(MACHADO DE ASSIS EM MEMÓRIAS PÓSTUMAS DE BRÁS CUBAS)

#### **RESUMO**

A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa progressiva que afeta regiões encefálicas cuja circuitaria neural é responsável pelo controle dos movimentos voluntários. Além dos sintomas motores, pacientes com DP apresentam sintomas não-motores que afetam drasticamente sua qualidade de vida. Estes incluem alterações cognitivas dentre as quais destacam-se déficits na memória de trabalho, déficits de funções executivas e na habilidade de dedução dos estados mentais de outrem (Teoria da Mente: TM) e podem ter relação também com as funções dos neurônios espelho (NE). Os NE são neurônios ativados quando uma pessoa realiza ou observa uma dada ação, realizando assim simulação "interna" dos atos observados, um processo necessário para a capacidade de reconhecimento de emoções e intenções na TM. Sua atividade é influenciada pelo treino prévio das ações motoras observadas e pode ser registrada usando-se eletroencefalografia (EEG) através de alterações nas amplitudes de onda da banda Mu (ondas alfa 1) detectadas quando um indivíduo observa as ações de outra pessoa. O presente trabalho investigou os efeitos de terapia motora sobre a atividade eletroencefalográfica e suas correlações com funções da TM em pacientes acometidos pela DP. Para tal, foram realizadas avaliações eletroencefalográficas para investigação de padrões de dessincronização característicos da atividade de neurônios espelho, além dos testes Reading the Mind in the Eyes (RME) e Faux Pas Recognition (FPR). Avaliamos pacientes diagnosticados com a DP (n=09), sob esquema farmacológico, Hoehn e Yahr 2-4, de ambos os sexos e com idades com média de  $62.9 \pm 7.1$  anos e média de  $5.8 \pm 1.3$ anos de diagnóstico, em janelas temporais antes do ingresso no projeto (Teste) e após doze meses de participação realizando 2 sessões semanais (Reteste) de terapia motora baseada em movimento de dança. Os dados tabulados foram analisados usando o teste t de Student. Não foram observadas diferenças significativas nos parâmetros de avaliação do teste FPR nas janelas temporais de Teste e Reteste. Já no teste RMT, a pontuação média obtida pelos participantes no Teste foi de 9,7 pontos, enquanto no Reteste a média foi de 11,3 pontos, com significância observada de p=0,0148. A análise estatística eletroencefalográfica (TRPs) apresentou resultados significativos no nível de dessincronização das ondas alfa 1 (p=0,014 ep=0,010). Os resultados demonstram que embora os indivíduos não apresentem melhora no desempenho na maioria dos componentes dos testes TM analisados, os resultados de EEG indicam alteração de atividade cortical cerebral específica relacionada à ativação do sistema de neurônios-espelho, influenciada pela terapia motora baseada em movimentos de dança o que a torna uma opção terapêutica adjuvante no tratamento dos sintomas motores e não motores de pessoas acometidas por DP.

**Palavras - Chaves:** Doença de Parkinson, Neurônios-Espelho, Teoria da Mente, Eletroencefalografia, Terapia Motora, Dança.

#### **ABSTRACT**

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder that affects brain regions whose neural circuitry is responsible for controlling voluntary movements. In addition to motor symptoms, PD patients have non-motor symptoms that drastically affect their quality of life. These include cognitive alterations, among which deficits in working memory, deficits in executive functions and in the ability to deduce the mental states of others (Theory of Mind: ToM) stand out, and may also be related to the functions of mirror neurons (MN). The MN are neurons activated when a person performs or observes a given action, thus performing "internal" simulation of the observed acts, a necessary process for the ability to recognize emotions and intentions in the ToM. Their activity is influenced by prior training of observed motor actions and can be recorded using electroencephalography (EEG) through changes in the Mu band wave amplitudes (alpha 1 waves) detected when an individual observes the actions of another person. The present work investigated the effects of motor therapy on electroencephalographic activity and its correlations with MT functions in patients affected by PD. For this purpose, electroencephalographic evaluations were performed to investigate desynchronization patterns characteristic of mirror neuron activity, in addition to the Reading the Mind in the Eyes (RME) and Faux Pas Recognition (FPR) tests. We evaluated patients diagnosed with PD (n=09), under pharmacological regimen, Hoehn and Yahr 2-4, of both sexes and with mean age of  $62.9 \pm 7.1$  years and mean of  $5.8 \pm 1.3$  years of diagnosis, in time windows before joining the project after twelve months of participation in 2 weekly sessions of motor therapy in dance. Tabulated data were analyzed using Student's t-test. No significant differences were observed in the evaluation parameters of the FPR test in the Test and Retest temporal windows, whereas in the RMT test the average score obtained by the participants in the Test was 9.7 points, while in the Retest the average was 11.3 points with observed significance (p=0.0148), whereas electroencephalographic statistical analysis (TRPs) showed significant results in the level of desynchronization of alpha 1 waves (p=0.014 and p=0.010) during specific electrophysiological evaluation. The data showed that although the individuals did not show improvement in performance in most components of the analyzed TM tests, the electrophysiological results indicate alteration of specific cortical activity related to the activation of the mirror neuron system, influenced by motor therapy in dance, which may configure then, as an adjuvant therapeutic option in the management of motor and non-motor symptoms of PD.

Keywords: Parkinson's Disease, Mirror Neurons, Theory of Mind, Electroencephalography, Motor Therapy, Dance.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

## Figuras

<b>Figura 1 -</b> Principais subdivisões funcionais nos circuitos corticoestriatal sensório-motor, associativo e límbico
<b>Figura 2 -</b> Vista anatômica mostrando áreas envolvidas com o sistema de neurônios-espelho em macacos e humanos
<b>Figura 3 -</b> Exemplo de padrão de atividade do ritmo mu
<b>Figura 4 -</b> Vista anatômica mostrando áreas associadas ao processamento das habilidades da Teoria da Mente no encéfalo humano
<b>Figura 5 -</b> Fluxograma das fases do trabalho.
<b>Figura 6 -</b> Exemplo de Questão do Teste Reading the Mind in the Eyes
<b>Figura 7 -</b> História do Teste <i>Faux Pas</i> .
<b>Figura 8 -</b> Esquema dos estímulos visuais utilizados durante registro eletroencefalográfico.37
<b>Figura 9 -</b> Ilustração do Sistema 10-20.
<b>Figura 10 -</b> Ilustração da configuração das séries temporais dos experimentos
Figura 11 - Resultados do Teste Faux Pas Recognition
<b>Figura 12 -</b> Gráfico representativo das médias de pontuação obtidas pelo grupo nas janelas temporais de teste (1) e reteste (2) para a tarefa Reading the Mind in the Eyes
<b>Figura 13 -</b> Ilustração dos canais nos quais observamos diferença estatisticamente significativa nos eventos de dessincronização entre as janelas temporais de Teste e Reteste, após período de treinamento motor em dança, observada para as bandas Alfa 1 e Alfa 2 durante a transição B/C nos <i>epochs</i> contendo vídeos de movimentos coreográficos (de dança)
<b>Figura 14 -</b> Ilustração dos canais nos quais observamos diferença estatisticamente significativa nos eventos de dessincronização entre as janelas temporais de Teste e Reteste, após período de treinamento motor em dança, observada para as bandas Alfa 1 e Alfa 2 durante a transição B/C nos <i>epochs</i> contendo vídeos de movimentos cotidianos.
<b>Figura 15 -</b> Comparação da dessincronização das ondas Alfa 1 nos canais centrais e occipitais, antes e depois da terapia de dança
<b>Figura 16</b> - Comparação da dessincronização das ondas Alfa 2 nos canais centrais e occipitais entre teste e reteste.

0		_	, 1	`	topoplot) do os Epochs na					
Figura	18 -	Representa	ıção top	ográfica (	topoplot) do	TRP	dos 20 ca	anais	de EEG	média ao
redor	da	mediana	(dois	desvios	padrões)	dos	<b>Epochs</b>	na	janela	temporal
Reteste										58

## **Tabelas**

Tabela 1 - Dados Demográficos.33
<b>Tabela 2 -</b> Relação dos canais nos quais observamos evento de dessincronização estatisticamente significativa nas bandas Alfa 1 por tipo de transição (A/B, B/C) nos <i>epochs</i> contendo vídeos de movimentos coreográficos, durante teste e reteste
<b>Tabela 3</b> - Dados da dessincronização estatisticamente significativa encontrada nas ondas Alfa 2 por canal e por tipo de transição (A/B, B/C) nos <i>epochs</i> contendo vídeos de movimentos coreográficos dança, durante teste e reteste
<b>Tabela 4 -</b> Dados da dessincronização estatisticamente significativa encontrada nas ondas Alfa 1 por canal e por tipo de transição (AB, BC) nos <i>epochs</i> contendo vídeos de movimento cotidianos, durante teste e reteste
<b>Tabela 5 -</b> Dados da dessincronização estatisticamente significativa encontrada nas ondas Alfa 2 por canal e por tipo de transição (AB, BC) nos <i>epochs</i> contendo vídeos de movimento cotidianos, durante teste e reteste
<b>Tabela 6 -</b> Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre teste e reteste dos participantes após o treinamento motor em dança
<b>Tabela 7</b> - Canais Occipitais, diferença estatística de valores de TRP entre testes e retestes dos participantes após o treinamento em dança
<b>Tabela 8 -</b> Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre resultados A/B-B/C durante teste e reteste
Tabela 9 - Canais Occipitais, diferença estatística de valores de TRP entre resultados         A/B-B/C de teste e reteste
<b>Tabela 10 -</b> Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre teste e reteste dos participantes após o treinamento motor em dança
<b>Tabela 11 -</b> Canais Occipitais, diferença estatística de valores de TRP entre teste e reteste dos participantes após o treinamento em dança
<b>Tabela 12 -</b> Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre as transições das fases A/B e fases B/C. Um aumento de dessincronização relativo entre estas duas transições é dado por uma dessincronização significativa na Fase B/C com valor da ordem da ocorrida na Fase A/B ou maior
<b>Tabela 13 -</b> Canais Occipitais, diferença estatística de valores de TRP entre resultados A/B-B/C entre teste e reteste dos participantes após o treinamento motor em dança56
<b>Tabela 14 -</b> Hipóteses associadas com ativação do Sistema de Neurônios Espelhos 65

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP Doença de Parkinson

DS Sistema dopaminérgico-serotoninérgico

EEG Eletroencefalografia

EEGQ Eletroencefalografia quantitativa

ERD Dessincronização relacionada a eventos

ERS Sincronização relacionada a eventos

FPR Faux Pas Recognition

NB Núcleos da Base

NE Neurônios-espelho

NST Núcleo Subtalâmico

REM Reading the Mind in the Eyes

SNE Sistema de neurônios-espelho

TM Teoria da Mente

TOA Terapia de observação da ação

TRPs Análise estatística eletroencefalográfica

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 DOENÇA DE PARKINSON: EPIDEMIOLOGIA, SINTOMATOLOG	GIA E
TRATAMENTOS	15
1.2 OS NEURÔNIOS-ESPELHO E A DOENÇA DE PARKINSON	17
1.3 REGISTROS ELETROFISIOLÓGICOS DAS FUNÇÕES DOS NE	POR
ENCEFALOGRAFIA	21
1.3.1 ritmo Mu e Neurônios-Espelho	22
1.4 TEORIA DA MENTE E A DOENÇA DE PARKINSON	25
1.5 ASPECTOS MOTORES TERAPÊUTICOS NA DOENÇA DE PARKINSON	27
1.6 JUSTIFICATIVA	29
2 OBJETIVOS	30
2.1 OBJETIVO GERAL	30
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	30
3 MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1 ASPECTOS ÉTICOS.	31
3.2 DELINEAMENTO DA PESQUISA	31
3.2 PARTICIPANTES DA PESQUISA	32
3.3.1 Intervenção	33
3.4 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO	34
3.4.1 Testes das funções de Teoria da Mente	34
3.4.1.1 Leitura da Mente Através dos Olhos.	34
3.4.1.2 Faux Pas Recognition Test.	35
3.5 REGISTRO ELETROENCEFALOGRÁFICO	36
3.6 ANÁLISE DOS DADOS DOS TESTES DE TEORIA DA MENTE	38
3.7 MÉTODO DE ANÁLISE DOS DADOS ELETROENCEFALOGRÁFICOS	39
3.7.1 Descrição Geral do Processo.	39
3.7.2 Procedimento de Filtragem	41
3.7.3 Cálculo estatístico do <i>Power</i> da onda alfa	<b>4</b> 1
3.7.4 Cálculo da Potência e TRP	42
3.7.5 Estatística dos dados	43
4 RESULTADOS	43

4.1 DADOS DEMOGRÁFICOS	43
4.2 RESULTADOS DOS TESTES DA TEORIA DA MENTE	44
4.2.1 Faux Pas Recognition	44
4.2.2 Reading the Mind in the Eyes	45
4.3 RESULTADOS DOS REGISTROS ELETROENCEFALOGRÁFICOS	46
4.3.1 Comparação das médias do Power dos Epochs	46
4.3.2 Comparação das médias do TRP	51
4.3.3 Gráfico topográfico das médias dos EEGs	56
5 DISCUSSÃO	59
5.1 TESTES DE TEORIA DA MENTE	60
5.2 AVALIAÇÃO ELETROENCEFALOGRÁFICA	62
5.3 DIFICULDADES ENCONTRADAS	67
6 CONCLUSÕES	67
REFERÊNCIAS	69

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo progressivo que afeta de 1 a 3% da população mundial com mais de 60 anos (SHALASH et al., 2018) apresentando os seguintes sintomas motores como tremor, rigidez, bradicinesia etc., e nos estágios mais avançados da doença os sintomas são congelamento do movimento, disartria, disfagia, demência, alucinações, sonolência diurna e incontinência urinária (HELY et al, 2005). Além das alterações motoras, as pessoas acometidas por DP também apresentam uma miríade de sintomas não motores que incluem alterações cognitivas, alterações na atividade característica de Neurônios-Espelho e redução no desempenho em testes relacionados às funções da Teoria da Mente.

Neurônios-Espelho e Teoria da Mente estão envolvidos em processos cognitivos complexos relacionados à capacidade de avaliação da intencionalidade de ações observadas. Os Neurônios-Espelho são neurônios ativados durante a execução e observação de ações realizadas por outras pessoas (RIZZOLATTI & SINIGAGLIA, 2016) enquanto que a Teoria da Mente consiste na capacidade humana de atribuir e representar os estados mentais das outras pessoas (BODDEN et al, 2010). Evidências demonstram que os Neurônios-Espelho participam do processamento das atividades cognitivas da Teoria da Mente e que prejuízos no funcionamento desses neurônios podem estar ligado a disfunções relacionadas à Teoria da Mente.

No presente trabalho, analisamos a atividade dos Neurônios-Espelho e o desempenho de testes relacionados à Teoria da Mente em pessoas com DP que participaram de programa de terapia motora baseada em movimentos de dança e foram avaliados usando-se os testes testes *Reading the Mind in the Eyes* e *Faux Pas Recognition* e registro eletrofisiológico por Eletroencefalografía.

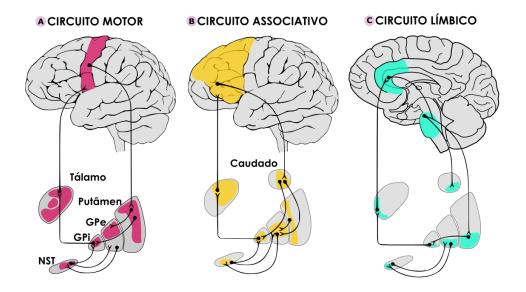
## 1.1 DOENÇA DE PARKINSON: EPIDEMIOLOGIA, SINTOMATOLOGIA E TRATAMENTOS

A DP é um distúrbio neurodegenerativo progressivo que afeta de 1 a 3% da população mundial com mais de 60 anos (SHALASH et al., 2018). No entanto, casos em jovens (<50 anos) e em juvenis (<21 anos) também já foram identificados (BALL et al., 2019). Nos países industrializados, a prevalência estimada de DP é de 0,3% na população em geral, 1,0% em pessoas com mais de 60 anos, 1,5% em pessoas com mais de 65 anos e 3,0% em pessoas com mais de 80 (LEE, 2016). Considerando que a população brasileira de indivíduos acima dos 65

anos chegou a 16.887.489 em 2016, estima-se então que só neste ano pode haver cerca de 253.312 indivíduos com DP no Brasil, o que representa um número significativo e crítico para o sistema de saúde, para a economia e para as famílias (RIEDER, 2016).

Os sintomas motores cardinais na DP são: tremor, rigidez, bradicinesia, acinesia e instabilidade postural, mas o quadro clínico inclui uma vasta gama de outros sintomas não motores, muitas vezes desconhecidos pelo senso comum, que variam de disfagia e sialorréia até distúrbios autonômicos, gastrointestinais, do sono, sensoriais, neuropsiquiátricos e cognitivos que incluem disfunções na Teoria da Mente, aparentemente associada a disfunções na atividade dos Neurônios-Espelho (CHAUDHURI et al, 2010). Além disso, nos estágios mais avançados da doença, sintomas como congelamento do movimento, disartria, disfagia, demência, alucinações, sonolência diurna e incontinência urinária surgem como reações de resistência à levodopa (HELY et al, 2005). As terapias mais amplamente utilizadas para o tratamento da DP incluem estratégias farmacológicas que se baseiam em ferramentas para reposição do neurotransmissor dopamina, estimulação cerebral profunda e estratégias não farmacológicas complementares como a fisioterapia, musculação e hidroterapia (CONNOLLY E LANG, 2014). Apesar de efetivas na redução da carga sintomática, nenhuma dessas terapias pode reverter ou estagnar o curso da doença, tendendo a perder gradualmente efetividade ao longo do tempo (CONNOLLY E LANG, 2014).

As alterações funcionais da DP resultam da morte de neurônios dopaminérgicos na substância negra compacta do mesencéfalo (SNpc), estrutura cujos neurônios fazem eferências para outros núcleos do telencéfalo basal, conhecidos como os núcleos da base (NB). Esses núcleos formam uma circuitaria neural que primordialmente é responsável pela modulação, planejamento e execução dos atos motores (KANDEL et al, 2013 5. Ed.). Anatomicamente, estas estruturas subcorticais estão envolvidas principalmente em uma alça de ativação córtex – núcleos da base – tálamo – córtex (ver Figura 1). A via de entrada dos núcleos da base são o núcleo caudado e o núcleo putâmen, estruturas subcorticais telencefálicas que recebem diversas projeções oriundas do córtex cerebral (DELONG e WICHMANN, 2010). No entanto, os NB também estão envolvidos com a atividade de funções não motoras através das vias mesolímbica e mesocortical (Figura 1), motivo do aparecimento dos sintomas não motores da DP que envolvem em grande parte funções cognitivas, alterações de funções autonômicas e no estado neuropsiquiátrico (ALEGRE et al., 2010; CALIGIORE et al., 2013; MARCEGLIA et al., 2009).



**Figura 1: Desenhos esquemáticos das principais subdivisões funcionais nos circuitos corticoestriatal motor, associativo e límbico.** O corpo estriado (que compreende ao núcleo caudado e ao núcleo putâmen) e o núcleo subtalâmico (NST) recebem aferências de diversas áreas corticais cerebrais e subcorticais. O segmento interno do globo pálido (GPi) e a substância negra *pars reticulata* (SNr; não mostrada) são as principais fontes de eferências dos núcleos da base. Os núcleos da base não apenas estão conectados às áreas corticais cerebrais de função motoras, mas também têm conexões com diversas áreas não motoras do córtex cerebral. Dessa forma, essas estruturas subcorticais modulam o processamento motor (parte A), cognitivo (ou associativo; parte B) e emocional (parte C). Cada um dos núcleos – o Estriado, STN, GPi e SNr – possui territórios motores, associativos e límbicos organizados topograficamente, conforme confirmado por estudos com imageamento em humanos. Esses territórios foram originalmente considerados como segregados, mas agora são conhecidos como parcialmente sobrepostos, permitindo integração da atividade neural. (OBESO et al, 2008; JAHANSHAHI et al, 2015).

A perda de neurônios dopaminérgicos tem consequências diferentes nos circuitos exemplificados acima, consistindo em déficits no circuito motor (sintomas motores já citados), e diversas alterações cognitivas (circuito associativo e circuito límbico) como por exemplo: prejuízos nas funções executivas, de memória e atencionais, bradifrenia, anomia, sintomas neuropsiquiátricos (MUSLIMOVIĆ et al, 2005), além dos danos nas funções da TM e do funcionamento dos Neurônios-Espelho que são o foco deste trabalho e que serão aprofundadas no próximo tópico.

## 1.2 OS NEURÔNIOS-ESPELHO E A DOENÇA DE PARKINSON

Descobertos em meados dos anos 90 por Giacomo Rizzolatti e colaboradores (1996) durante registros eletrofisiológicos em primatas não humanos, os neurônios-espelho (NE) foram considerados primordialmente um tipo específico de neurônios visuomotores caracterizados pelo seu padrão incomum de disparos no córtex pré-motor ventral de macacos, especificamente na área F5 (RIZZOLATTI et al, 1996) e posteriormente reportados em outras

áreas do córtex cerebral como no lóbulo parietal inferior incluindo as áreas intraparietais laterais e ventrais, no córtex pré-motor dorsal e no córtex motor primário – M1 (KILNER & LEMON, 2013). A principal característica funcional observada nesses neurônios é a sua ativação quando da realização da execução de uma ação motora específica ou em resposta à observação de uma ação motora semelhante realizada por outrem (RIZZOLATTI et al, 1996).

A partir desse momento, começaram a surgir estudos com o objetivo de investigar se um sistema de neurônios-espelho (SNE) existiria no encéfalo humano. Rizzolatti e Sinigaglia (1996) foram os primeiros a apresentar evidências robustas de que um sistema correspondente ao encontrado nos macacos existia em humanos. Eles revisaram resultados que demonstravam a percepção e a execução da ação compartilham recursos neurais e representacionais (RIZZOLATTI e CRAIGHERO, 2004). Muitas dessas evidências decorreram de estudos funcionais de imageamento do encéfalo que demonstraram a percepção sensorial da ação leva à ativação de áreas cerebrais corticais que também estão envolvidas na execução da ação (SPLENGER et al, 2010).

O SNE humano difere dos primatas não humanos de modo que o primeiro é ativado em resposta a uma ampla gama de ações incluindo a observação de instruções intransitivas ou movimentos não-direcionados e não é somente a observação visual pura e simples de uma ação motora (ULLOA & PINEDA, 2007). Ativamos nossas representações motoras, somatossensoriais e nociceptivas ao perceber as ações de outras pessoas ao mesmo tempo em que ativamos representações de nossos próprios estados emocionais, bem como expressões faciais enquanto testemunhamos as emoções dos outros (KEYSER & GAZZOLA, 2007). De um modo surpreendente, o SNE encontrado através dos estudos de imagem em humanos parece ser mais amplo e complexo do que o descrito em macacos. A partir das evidências acumuladas, surge então um modelo anatômico do SNE envolvendo muitas áreas em humanos que, em sua maioria, são corticais cerebrais (Figura 2).

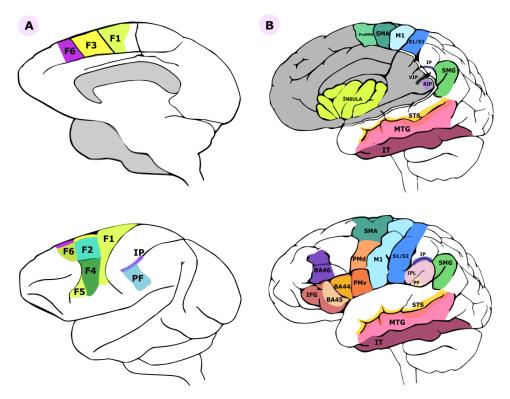


Figura 2: Vista medial (superior) e lateral (inferior) mostrando as áreas corticais cerebrais envolvidas com o sistema de neurônios-espelho em primatas não humanos (coluna A) e em humanos (coluna B). Coluna A: Cérebro do macaco. F1, F2, F4, F5, F6: homólogas a áreas motoras humanas. Coluna B: Cérebro humano. AIP: área intraparietal anterior. BA44: área de Broadmann 44. BA45: área de Broadmann 45. BA46: área de Broadmann 46. IFG: giro frontal inferior. ÍNSULA: córtex insular. IP: sulco intraparietal. IPL: lóbulo parietal inferior. IT: córtex inferotemporal. M1: córtex motor primário. MTG: giro temporal médio. PF: área frontal parietal. PMd: córtex pré motor dorsal. PMv: córtex pré motor ventral. S1: córtex somatossensorial primário. S2: córtex somatossensorial secundário. SMA: área motora suplementar. SMG: giro supramarginal. STS: sulco temporal superior. VIP: área intraparietal ventral. Adaptado de Pineda, 2009.

Em humanos, o SNE é considerado a base para o entendimento da ação de outrem, ou seja, a capacidade de entender uma ação de outra pessoa e a usar para organizar, num futuro apropriado, um comportamento relacionado a esta ação (RIZZOLATTI e SINIGAGLIA, 2016). Rizzolatti e colegas (2001) referem-se ao processo de entendimento da ação de outrem (e processos adjacentes já mencionados) como "hipótese de correspondência direta". Essa hipótese sustenta a ideia de que entendemos as ações das outras pessoas quando conseguimos mapear a representação visual da ação observada em nossa representação motora da mesma ação e, neste sentido, uma ação é compreendida quando a sua observação faz com que o sistema motor do observador "ressoe" a ação observada. Em outras palavras, conseguimos compreender uma ação realizada por outra pessoa porque a representação motora dessa ação é ativada em nosso próprio cérebro, a partir de um repertório motor prévio já existente no próprio cérebro do observador da ação que reconhece a ação motora observada em outra pessoa.

No SNE, a "simulação interna" dos atos observados é considerada a base para a aprendizagem imitativa, linguagem, compreensão das ações e também dos objetivos das ações de outras pessoas, assim como as interpretação de expressões faciais (RIZZOLATTI & SINIGAGLIA, 2016), além de serem considerados o substrato neural para a capacidade de reconhecimento de emoções e intenções na Teoria da Mente que será discutida mais adiante. Estudos sugerem que a disfunção desse sistema está relacionada a vários distúrbios que apresentam déficits cognitivos sociais como, por exemplo, no transtorno do espectro autista (OBERMAN et al., 2005) e na esquizofrenia (ENTICOTT et al., 2008). Heida e colabores (2014) demonstraram que a atividade do SNE é comprometida na Doença de Parkinson e esse déficit pode desempenhar papel importante nos sintomas da doença, como deficiências na aprendizagem e programação motora.

O SNE aparenta estar envolvido na geração de vários comportamentos sociais que variam da aprendizagem motora e imitação ao reconhecimento social e empatia (IACOBONI E DAPRETTO, 2006). No entanto, a característica primordial desse sistema diz respeito à função de reconhecimento das ações motoras através da observação do movimento, habilidade essencial que leva à formação de memória motora específica duradoura que se assemelha à obtida pelo treinamento físico (STEFAN et al., 2005). Na DP, as pessoas acometidas costumam ter dificuldades na realização de certos movimentos e na aprendizagem de movimentos alternativos para compensar os sintomas da doença. Segundo Heida et al (2014), o aprendizado motor prejudicado na DP pode, em parte, refletem os déficits nas respostas neuronais ao movimento observado que incluem alterações na faixa de ondas alfa do eletroencefalograma (ritmo Mu) e é uma característica da DP desde os primeiros estágios clínicos doença as pessoas acometidas já apresentarem prejuízos na supressão do ritmo Mu durante o movimento, correlacionado com a bradicinesia.

Esse padrão de ativação neural, registrada pela primeira vez no núcleo subtalâmico (NST) em pessoas com DP, mostrou mudanças na atividade neuronal durante observação de movimentos que são coerentes com as mudanças ocorridas no córtex motor relacionados à atividade dos SNE nos núcleos da base em humanos (MARCEGLIA et al., 2009). Foi demonstrado que a execução de um movimento voluntário está associada a mudanças na atividade oscilatória registrada nos neurônios do NST em participantes com DP (DOYLE et al., 2005). Em indivíduos normais, alterações relacionadas ao movimento na oscilação da atividade elétrica do córtex motor são semelhantes às encontradas no NST em participantes com DP: diminuição da atividade das ondas alfa e beta, aumento da atividade das ondas gama (ALEGRE et al., 2003). Alegre et al (2009), demonstraram que a observação do movimento

gera diminuição tanto na atividade elétrica anormal das ondas beta observada no STN em participantes com DP e na coerência cortico-NST, sem mudança na atividade elétrica das ondas gama.

Para além das possibilidades de investigação da relação NE-DP utilizando-se tratamento cirúrgico, recentemente uma nova abordagem de reabilitação não farmacológica vem sendo explorada no tratamento de pessoas com DP é a chamada terapia de observação da ação (TOA) que surge da evolução das pesquisas envolvendo os NE (BUCCINO et al., 2001). Sabendo que durante a observação de um movimento, a representação da ação relacionada "ressoa" no sistema motor (RIZZOLATTI et al., 2001) e que essa ressonância da informação motora pode conduzir o processo de compreensão da intenção (objetivo) do agente que executa a ação através de um efeito facilitador nas vias motoras (BUCCINO et al., 2001). Esse processo é realizado de modo a conduzir o aprendizado motor para a aquisição de habilidades motoras de maneira análoga à do exercício físico (PORRO et al, 2007).

Durante essa terapia, é necessário que os participantes observem cuidadosamente vídeos que mostram as ações que eles mais tarde deverão executar. Sujeitos com DP apresentaram melhorias na realização de determinados movimentos em apenas uma sessão do experimento (ABBRUZZESE et al., 2015; CALIGIORE et al., 2017). Além disso, um estudo demonstrou que esta mesma terapia realizada a longo prazo envolvendo sessões repetidas durante semanas e meses, poderia promover benefícios para recuperação motora de participantes com DP (BUCCINO et al., 2011).

Até o momento, ainda não há estudos que demonstre de forma inequívoca a relação do enriquecimento do repertório motor (seja com o exercício físico ou com a terapia de observação da ação) com a melhora ou piora do padrão de dessincronização das ondas Mu eletroencefalográficas característico de atividade dos NE. Quanto aos déficits cognitivos clássicos da DP, Caligiore e colaboradores (2019) demonstraram pela primeira vez, através de uma intervenção de reabilitação de longo prazo, que a TOA poderia também levar ao desenvolvimento da melhora cognitiva de participantes com a DP, se usada em uma estrutura de dupla tarefa.

## 1.3 REGISTROS ELETROFISIOLÓGICOS DAS FUNÇÕES DOS NE POR ENCEFALOGRAFIA

A eletroencefalografia (EEG) é uma técnica relativamente recente e, apesar dos avanços das técnicas de neuroimagem, continua sendo uma ferramenta essencial para a

neurologia clínica, desempenhando papel importante na diferenciação de doenças psiquiátricas e neurológicas. Utilizando-se de técnicas matemáticas, a EEG passou a ser utilizada por métodos e paradigmas científicos, onde o registro das ondas elétricas geradas pela atividade neural contribui com os mais diferentes tipos de análise. O processamento matemático da EEG (EEG quantitativo (EEGQ)) consegue ressaltar componentes específicos da onda gerada pelos potenciais de campo, transformando o registro e análise de EEG em um formato, ou em um domínio, que permite esclarecer informações relevantes, associar resultados numéricos com os dados do EEG para subsequente revisão ou comparação.

Os métodos de EEGQ têm muitas vantagens na investigação da atividade funcional do SNE por apresentar baixo custo e ser relativamente fácil de usar o método de registro eletrofisiológico nos mais variados tipos de populações. A EEGQ é amplamente usada para medir a atividade de populações neuronais, registrando alterações dos padrões rítmicos do encéfalo, que incluem o ritmo Mu (FOX et al, 2016). A EEG oferece a capacidade de examinar, em tempo real, a ativação de populações neuronais para a observação ou execução da ação. No entanto, diferentemente de registros eletrofisiológicos unicelulares, a EEG não pode identificar a atividade de neurônios específicos.

## 1.3.1 ritmo Mu e Neurônios-Espelho

O ritmo Mu reflete a frequência de potenciais de campo que ocorre dentro da faixa de ondas alfa (8 -13 Hz) do eletroencefalograma (EEG), mas se diferencia do que chamamos de ondas alfa pela sua localização e pela variação da amplitude dessa onda em função da ação e observação de atos motores (PFURTSCHELLER, 1997). Geralmente, a amplitude no ritmo Mu diminui com supressão máxima nas localizações que correspondem ao córtex sensório-motor e essa diminuição na amplitude no ritmo Mu, calculada com referência a uma linha de base, é conhecida como dessincronização, ver figura 3 (FOX et al, 2016).

O ritmo Mu em humanos foi descrito pela primeira vez por Henri Gastaut (1953) antes mesmo da descoberta dos NE. Na década de 1950, este ritmo era considerado um fenômeno raro, sendo considerado até indicativo de psicopatologia (HOBSON & BISHOP, 2017). Com a melhora na resolução e da precisão dos equipamentos de registro eletroencefalográfico e com novas técnicas de análise de EEG, cientistas perceberam que o ritmo ocorre mais comumente do que o imaginado. Kuhlman (1978) observou, após análise espectral de potência de eletroencefalografia, que a atividade do ritmo Mu aparecia em mais da metade da amostra dos sujeitos estudados. Como ficou claro que o ritmo Mu não era um fenômeno

incomum ou particularmente patológico, finalmente os esforços foram voltados a elaborar teorias sobre a procedência de tal ritmo.

Só na década de 90, após a descoberta dos NE, o fenômeno da supressão (ou dessincronização) do ritmo Mu tomou uma nova interpretação. O ritmo Mu mostra indiscutivelmente propriedades de resposta semelhantes aos NE (HOBSON & BISHOP, 2017). Paralelo a isso, experimentos foram desenhados para avaliar a relação entre os NE e o ritmo Mu, cujos resultados sugerem que a redução da energia desse ritmo correspondia a uma assinatura da atividade dos NE (MUTHUKUMARASWANY, 2004). Explicações simples quanto ao seu significado funcional deram lugar a visões mais complexas, refletindo diversas funções cerebrais que compreendem processos sensoriais, motores, cognitivos, mnemônicos e integrativos (GALLESE, 2008; MARTINEAU, 2008).

Nas últimas décadas, as mudanças no ritmo Mu vem sendo utilizadas como um meio de estudar o SNE humano (VANDERWERT et al., 2013; FOX et al., 2016.). Normalmente, as investigações que examinam essas alterações avaliam a supressão do ritmo Mu, utilizando comparações entre uma condição basal (onde não se espera atividade de NE) e uma condição experimental (PFURTSCHELLER, 1997; CANNON et al, 2002; HOBSON & BISHOP, 2017) como exemplificado na Figura 4 abaixo.

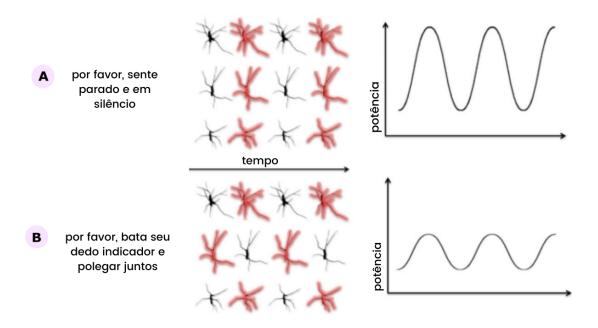


Figura 3: Exemplo de padrão de atividade do ritmo Mu. O experimento composto por uma condição basal e uma condição ativa são representadas aqui. Células em negrito representam neurônios disparando. Na condição basal, o participante fica sentado imóvel. Quando em repouso, as células do córtex sensório-motor disparam juntas, levando para uma potência mais alta na banda de frequência mu. Na condição ativa, o participante é

solicitado a se movimentar, gerando atividade do córtex sensório-motor. Isso leva as células sensório-motoras a disparar fora de sincronia, levando à redução da potência do ritmo Mu. A supressão desta potência é o que caracteriza a dessincronização ou supressão do ritmo Mu.

Embora a atividade elétrica do encéfalo registrada por técnica de EEG em locais específicos da cabeça através do uso de eletrodos colocados no couro cabeludo não reflita necessariamente a atividade elétrica dos neurônios do córtex cerebral verticalmente abaixo desses eletrodos, há fortes evidências de que o ritmo registrado nos locais centrais dos eletrodos disposto no couro cabeludo não é puramente o resultado da atividade neural nas regiões occipitais que se espalham pelas áreas centrais. De fato, há vários estudos que estimam a localização espacial das fontes elétricas corticais cerebrais relacionadas ao ritmo Mu estejam principalmente ao redor do sulco central, nas áreas sensório-motoras e em áreas parietais (PINEDA, 2005).

Criticamente, essas áreas cerebrais corticais são semelhantes às regiões que trabalhos usando ressonância magnética demonstraram ser ativadas durante a observação e a execução da ação (PINEDA, 2009; MOLENBERGHS et al., 2012). Em repouso, os neurônios sensório-motores disparam potenciais de ação espontaneamente de maneira sincronizada, levando a oscilações de ondas elétricas capturadas por EEG de grande amplitude na faixa de frequência da onda alfa (8-13 Hz) nos locais correspondentes aos eletrodos C3, CZ e C4. Como o ritmo é suprimido por meio de eventos relacionados a dessincronização quando os neurônios nas regiões motoras são ativados. Estudos de EEG sobre o SNE usam essa supressão de ritmo de ondas alfa no córtex sensório-motor durante a observação do movimento como um índice de atividade elétrica dessas áreas (PINEDA, 2005).

A análise propriamente dita da atividade elétrica de campo desses neurônios usando-se técnica de EEG se dá através de um processamento matemático que gera uma descrição da redução (ou aumento) de uma determinada faixa de potência em relação a uma condição basal medindo o aumento (ou diminuição) da dessincronização ou sincronização relacionada a eventos ERD/ERS (PFURTSCHELLER, 1994). Neste trabalho, utilizaremos registro de EEG para obtenção de dados que nos permitirão analisar as possíveis relações entre Neurônios-Espelho e Teoria da Mente na DP.

## 1.4 TEORIA DA MENTE E A DOENÇA DE PARKINSON

A habilidade humana de fazer inferências sobre os estados mentais dos outros é chamada de Teoria da Mente (TM) e foi descrita pela primeira vez por Premack e Woodruff em 1978. Mais recentemente, a TM foi caracterizada como a capacidade de entender, prever e explicar as crenças, intenções, emoções e comportamento de outras pessoas (BODDEN et al, 2010) sendo vista como um aspecto importante para o desenvolvimento da interação social humana, relevante para diversos tipos de situações sociais, permitindo decodificar e atribuir estados mentais como intenções e emoções que facilitam a comunicação.

TM foi diferenciada em dois subcomponentes: a "TM cognitiva" e a "TM afetiva" (POLETTI et al 2011; SHAMAY-TSOORY et al., 2007). 1) A TM cognitiva é o componente responsável pela compreensão cognitiva da diferença entre o conhecimento do falante e o do ouvinte (conhecimento sobre crenças) enquanto a 2) TM afetiva se refere aos processos para obter uma apreciação empática do estado emocional de outra pessoa - conhecimento sobre emoções (BODDEN et. Al, 2010). A distinção entre os subcomponentes cognitivo e afetivo foram essencialmente demonstradas pelo uso de diferentes testes em relação à sua solicitação cognitiva, por exemplo crença sobre crença, ou afetiva como crença sobre sentimentos (POLETTI et al, 2012). Ao longo dos anos, foi-se construindo um modelo mais concreto dessa teoria, especialmente no que diz respeito ao seu substrato neural. Um dos primeiros a propor uma rede neural complexa e generalizada para tais habilidades, envolvendo o córtex pré-frontal medial, o sulco temporal superior, o córtex paracingulado anterior, os lobos temporais e a amígdala foi Gallagher (2000), ver Figura 3.

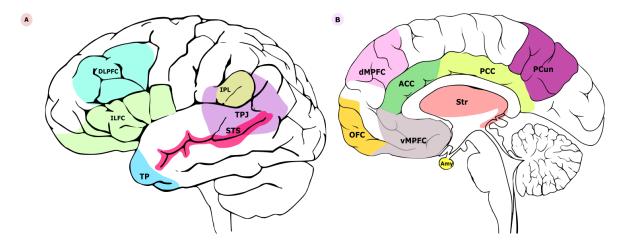


Figura 4: Desenho esquemático da organização anatômica das áreas corticais cerebrais associadas ao processamento das habilidades da Teoria da Mente em humanos. A) Vista lateral e B) vista medial. Amy: amígdala ACC: córtex cingulado anterior. DLPFC: córtex pré-frontal dorsolateral. DMPFC: córtex pré-frontal dorsomedial. IPL: lóbulo parietal inferior. ILFC: córtex frontal inferolateral. OFC: córtex orbitofrontal. PCC: córtex cingulado posterior. PCun: Precuneus. Str: estriado. STS: sulco temporal superior. TP: polo temporal.

**TPJ:** junção temporoparietal. **VMPFC:** córtex pré-frontal ventromedial. Imagem criada pela autora a partir de referências do texto de Abu-Akel, 2011.

Akel & Tsoory (2011) propuseram um modelo neuroanatômico-neuroquímico de TM que delimita os conectomas envolvidos na representação dos estados mentais cognitivo e afetivo, reforçando assim a distinção entre os componentes cognitivo e afetivo da TM. De acordo com esse modelo, dois sistemas neurais distintos subtendem a TM cognitiva e a TM afetiva. Um dos pontos mais interessantes a se comentar é que a combinação de regiões corticais e subcorticais do cérebro funcionalmente relacionadas seriam sustentadas por uma complexa interação entre os sistemas de neurotransmissores dopaminérgico e serotoninérgico que comporiam a capacidade de representar, atribuir e aplicar estados mentais (AKEL & TSOORY, 2011; ZAHAVI et al., 2016.). Muitas linhas de evidência surgiram em suporte ao papel do sistema dopaminérgico-serotoninérgico (DS) na integridade da TM embora não sejam ainda sufficientes as pesquisas que investigaram o efeito de genes com papéis específicos sobre o funcionamento cognitivo. Abu-Akel (2003), por exemplo, sugerem que esse sistema seja responsável por mediar nossa capacidade de mentalizar e que disfunções na TM são consequências frequentes de distúrbios associados à déficits graves no sistema DS, como no autismo, esquizofrenia e na DP.

Pelo exposto, a atenção científica sobre a TM na PD está aumentando ultimamente. Por exemplo, estudos recentes sugerem que pessoas com DP apresentam deficiências nas habilidades sociais cognitivas como reconhecimento de prosódia emocional, reconhecimento de expressões faciais, tomada de decisão, compreensão de ironia e estes déficits já podem estar presentes desde os estágios iniciais da doença, às vezes antes mesmo do início dos sintomas motores (SHAMAY-TSOORY, 2007; POLETTI, 2012). Se isto é verdadeiro, então é possível usar a TM como avaliação/teste para pessoas com sintomas de DP. Saltzman et al (2000) foram os primeiros a descrever disfunções de TM em pessoas com DP e demonstraram que há desempenho inferior deles quando comparados aos controles saudáveis em duas de quatro tarefas usadas para avaliar TM (histórias de crenças falsas e uma tarefa de TM "online"). Outros resultados comparáveis foram encontrados depois disso, usando diferentes tarefas (BODDEN et al., 2010;SANTANGELO et al. 2012.).

Em um estudo bastante detalhado, Poletti et al (2012) levantam a hipótese de que pacientes com diferentes doenças neurodegenerativas apresentam diferentes padrões de déficits da TM com base nos diferentes processos neuropatológicos que afetam as bases neurais dos componentes de TM durante a progressão da respectiva doença. No que diz respeito à DP, o estudo demonstrou uma série de especificidades nos déficits apresentados

pelos sujeitos portadores da DP, independentemente da medicação (estado *on* ou *off*) que apresentam desempenho semelhante quando se trata do componente afetivo, apresentando diferenças de modo acentuado, na maioria das vezes, no componente cognitivo.

Estudos que avaliaram o componente afetivo da TM, por meio do reconhecimento de emoções em expressões faciais, mostraram que dificuldades leves surgem pelo menos 5 anos após diagnóstico de DP (HEIDA et al, 2014). No entanto, o desempenho de participantes com DP em estágios iniciais é relativamente alto se comparado ao desempenho de indivíduos saudáveis, mostrando funções da TM preservadas em indivíduos com até 10 anos do diagnóstico da doença e com prejuízos menores que no componente cognitivo, assim o primeiro comprometimento na TM é do seu componente cognitivo, havendo acentuado prejuízo nos estágios mais avançados da DP (POLETTI, 2012).

As diferenças de prejuízos entre os componentes da TM em pessoas com DP, ainda sob a ótica de Poletti (2012), seria explicada por influências diferentes do sistema DS no funcionamento de determinadas áreas cerebrais, em especial no funcionamento das alças fronto-estriatais, justamente pela depleção da dopamina nesses circuitos. A perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra e, consequente, hipostimulação do córtex pré-frontal desempenham papel importante na geração de déficit nas funções executivas precoce nas pessoas com DP (BORA et al, 2015). Todavia, ainda são necessárias investigações a respeito da TM e suas alterações na DP para compreendermos a diminuição de desempenho da TM durante a progressão da doença.. No presente trabalho, realizamos testes que avaliam os componentes supracitados, a fim de investigar a relação entre aspectos cognitivos da TM em pessoas diagnosticadas com DP.

## 1.5 ASPECTOS MOTORES TERAPÊUTICOS NA DOENÇA DE PARKINSON

Como já descrito anteriormente, a DP é uma doença neurodegenerativa caracterizada por um amplo conjunto de sintomas motores e não-motores, entretanto os sintomas motores possuem mais atenção clínica do que os sintomas não-motores (JANKOVIC, 2008). Os tratamentos farmacológicos oferecidos concentram-se na melhora dos sintomas motores, mas são alternativas que não se mantêm otimizadas durante um longo período, portanto a pessoa com DP pode desenvolver resistência ao tratamento e sofrer com efeitos colaterais graves (BEGA et al. 2014). Um método de tratamento não-farmacológico que tem sido muito utilizado numa abordagem holística para sintomas motores e não-motores da DP consiste na terapia motora em dança. Ela surge como uma atividade física alternativa às terapias motoras clássicas como fisioterapia ou musculação (MICHELS et al., 2018).

Das relações com a atividade física, a dança enquadra-se como atividade física aeróbia (se não estruturada) ou exercício físico (caso seja estruturada). Cada modalidade de dança pode se enquadrar em estilos diferentes de atividade física, onde unido à arte da expressão corporal poderá intervir positivamente na qualidade de vida de portadores das mais variadas enfermidades (BLOEM ET AL, 2015).

Há evidências experimentais que a atividade física melhora a aptidão física, mas também pode influenciar na preservação ou mesmo na melhoria das habilidades cognitivas (COTMAN e BERCHTOLD, 2002; MIDDLETON et al. 2010; HÖTTING ERÖDER, 2013). Especificamente, há pesquisas que demonstram os efeitos do exercício físico na angiogênese, neurogênese e regulação de moléculas neuroprotetoras, bem como volume cerebral e arquitetura funcional dos neurônios, o que pode explicar a maneira pela qual atividade física atua sobre a estrutura e funções do cérebro (ANDERSON, GREENWOOD & MCCLOSKEY, 2010; KALIMAN et al., 2011; LISTA & SORRENTINO, 2010).

A partir desse raciocínio e do fato de que a dança seja uma atividade física que envolve habilidades motoras, cognitivas, visuo-espaciais, sociais e emocionais, a longo prazo os efeitos do treinamento sistemático da dança na cognição passou a ser muito mais investigada (BURZYNSKA et al. 2017). Os elementos específicos da dança podem variar muito, mas características comuns incluem a aprendizagem de novas sequências de movimentos, memorização, acompanhamento musical e a realização de atividades em grupo, o que promove interação social (DHAMI et al, 2015). Possui benefícios adicionais por tratar-se de uma atividade prazerosa para a maior parte dos participantes e é culturalmente bem integrada em comunidades, o que aumenta a probabilidade de aderência por parte do participante (BLOEM et al, 2015; SHANAHAN et al, 2015).

A dança pode ser vista como uma alternativa à atividade física regular, mas com componentes adicionais como temporização rítmica e sincronização, estímulo musical e socialização. Na DP, onde as pessoas acometidas apresentam limitações físicas, a dança constitui estratégia viável no processo de reabilitação. O substrato emocional associado ao estímulo e a expressão corporal pode induzir o participante a melhorar o repertório motor por experimentação própria e a dança com um par provê ainda um elemento de segurança na prevenção de quedas (BLOEM et al, 2015).

Estudos realizados nos últimos anos acerca das relações entre a prática da dança e a DP demonstram a efetividade de diversas modalidades de dança sobre os sintomas da DP, incluindo funções motoras, orientação espacial, severidade da doença, independência funcional, socialização e depressão (MCKEE e HACKNEY, 2013; VOLPE et al, 2013; LEE

et al, 2015). Jeong e colaboradores (2005), por exemplo, relataram que houve aumento nas concentrações de serotonina induzidas pela prática regular de dança, o que reforça seu potencial terapêutico especificamente na DP, uma vez que os receptores serotoninérgicos 5-HT1A, 5-HT1B e 5-HT2C foram previamente sugeridos como potenciais alvos terapêuticos para a DP (NICHOLSON e BROTCHIE, 2002).

A observação e imitação de atos motores é um elemento-chave na dança e numerosos estudos descrevem a ativação do sistema de neurônios espelho nessas circunstâncias, especialmente quando da execução de movimentos aprendidos previamente (CALVO-MERINO et al, 2006; CANNON et al, 2014). Calvo-merino e colaboradores (2008) demonstraram a ativação do sistema de neurônios espelho quando da percepção estética de movimentos e, dessa forma, a ativação do sistema de neurônios espelho durante as aulas de dança poderia induzir a melhora dos sintomas motores. Entretanto, até o presente momento, não existem estudos na literatura científica correlacionando a prática da dança, a ativação do sistema de neurônios espelho e a teoria da mente em participantes de Parkinson.

Deste modo, o desenho experimental do presente trabalho propõe investigar a relação entre a função dos neurônios espelho, a Teoria da Mente e as alterações no repertório motor induzidas pela prática de terapia motora baseada em movimento de dança. Realizamos testes para avaliar as funções da Teoria da Mente em participantes com Parkinson e analisamos as alterações no padrão eletroencefalográfico das ondas Mu e Beta durante a observação de movimentos pertencentes versus não pertencentes ao repertório motor dos participantes submetidos a treinamento regular em terapia motora baseada em movimento de dança.

## 1.6 JUSTIFICATIVA

A DP representa custos financeiros e sociais altíssimos ao país, envolvendo medicamentos, cuidado especializado, cuidados domésticos e os custos não-financeiros relacionados ao declínio da qualidade de vida das pessoas com DP. Sendo uma doença neurodegenerativa progressiva e incurável, são indispensáveis estudos que contribuam na busca por novas terapias que possam retardar sua progressão e melhorar a qualidade de vida das pessoas com DP. Os sintomas não-motores da DP ainda são pouco compreendidos tanto em sua patogênese quanto na sua evolução clínica quando falamos especificamente de prejuízos nas capacidades relacionadas à cognição social. A terapia motora baseada em movimentos de dança, nesse cenário, pode representar uma estratégia de fácil implementação e adesão que trabalha de forma integrando aspectos motores, sensoriais, cognitivos e emocionais, facilitando a atenuação dos sintomas motores e não motores da doença. O

declínio cognitivo aumenta significativamente o custo global da DP e compreender os fatores relacionados e estratégias de tratamento é essencial para a redução dos déficits relacionados. O presente trabalho constitui um esforço inédito no sentido de investigar os efeitos da terapia motora baseada em movimentos de dança sobre o padrão eletroencefalográfico relacionado ao funcionamento dos NE e suas implicações na TM.

#### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o desempenho em testes de TM e os padrões eletroencefalográficos do ritmo Mu dos NE em pessoas com DP submetidas à terapia motora baseada em movimento de dança.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as funções dos componentes cognitivo e afetivo da TM em pessoas com DP submetidos a terapia motora baseada em movimento de dança;
- Analisar o padrão de dessincronização relacionada a evento nas bandas alfa (ritmo Mu) durante a observação de atos motores nos NE de pessoas com DP submetidos a terapia baseada em movimento de dança;
- 3. Avaliar se existem correlações entre os escores obtidos nos testes de TM com os padrões de dessincronização das ondas Mu eletroencefalográficas nas diferentes janelas temporais e condições experimentais desenvolvidas neste estudo.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

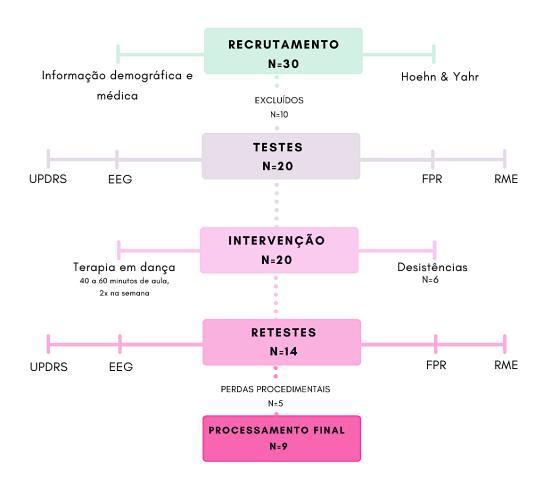
## 3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os procedimentos realizados no presente trabalho de dissertação foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto (CEP-HUJBB) — Universidade Federal do Pará (Protocolo nº 49347115.0.0000.0017). As sessões de terapia motora em dança foram realizadas no Laboratório de Estudos em Reabilitação Funcional (LAERF) e os registros EEG e os testes de avaliação da TM foram realizados no Laboratório de Neuroplasticidade (LNP), ambos no Instituto de Ciências da Saúde da UFPA. Participaram da pesquisa pessoas idosas diagnosticadas com doença de Parkinson oriundas de demanda espontânea por ampla divulgação nas mídias sociais eletrônicas.

Todos os procedimentos propostos estavam de acordo com a resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS), respeitando os preceitos propostos pelo código de Nuremberg e declaração de Helsinque que regem pesquisas em seres humanos. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nenhum dos participantes foi submetido a procedimentos invasivos ou que pudesse provocar sofrimento/dor.

#### 3.2 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um estudo longitudinal não controlado com foco nas alterações no desempenho das funções dos componentes cognitivo e afetivo da TM e nos padrões eletroencefalográficos do ritmo MU induzidas por terapia motora baseada em movimento de dança para pessoas com Doença de Parkinson. Após triagem inicial e realização de avaliação pela Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS, do acrônimo inglês MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale), os participantes foram submetidos a sessões de avaliação por registro eletroencefalográfico seguidos dos testes RMET e Faux Pas para avaliação das funções da TM e, posteriormente foram inseridos no programa de reabilitação com terapia motora em dança com duas sessões de 50 minutos por semana. Após 12 meses de participação nas sessões de terapia motora em dança, as pessoas com DP passaram por nova avaliação com os registros de EEG e foram submetidas novamente aos testes RMET e Faux Pas. Os detalhes acerca dos protocolos utilizados estão no decorrer do trabalho (ver Figura 5).



**Figura 5: Fluxograma das fases do trabalho.** A imagem descreve as fases percorridas entre recrutamento de indivíduos até a fase final do trabalho.

## 3.3 PARTICIPANTES DA PESQUISA: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO E DADOS DEMOGRÁFICOS

Participaram da pesquisa: pessoas com diagnóstico de Doença de Parkinson (CID 10 G20) que se encontravam sob esquema farmacológico regular há pelo menos 3 anos e em estado funcional II a IV segundo a escala de Hoehn e Yahr. A classificação foi realizada por médico neurologista (Bruno Lopes Santos-Lobato - CRM 11868), juntamente com levantamento detalhado do histórico clínicos do participante, esquemas de medicação, doenças cumulativas e a aplicação da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson da *Movement Disorders Society* (MDS-UPDRS) (Tabela 1).

Foram incluídos na amostra os participantes que preencheram os critérios de diagnóstico da DP segundo o Banco de Cérebros de Londres. Durante o período de intervenção e na realização dos testes, os participantes estiveram sob esquema farmacológico controlado e em fase ON (à medida que a doença progride, a levodopa,

principal medicação usada para substituir a dopamina no cérebro, deixa de funcionar com tanta eficácia e leva a períodos off, ou desligado em inglês. Quando o paciente está sob o efeito dos medicamentos, o período é o *on*, ou ligado). Foram excluídos da amostra participantes que obtiveram altos índices na escala de doenças cumulativas que apresentavam condições que acarretavam risco para a realização de atividades físicas ou que apresentaram *Wearing-off* da medicação dopaminérgica.

**Tabela 1: Dados Demográficos.** Abaixo encontram-se os dados da amostra utilizada neste estudo

Participante	Sexo	Idade	<b>UPDRS</b>	Hoehn & Yahr
1	M	61	33	1
2	M	72	77	2
3	M	52	99	2
4	M	47	67	2
5	F	74	26	2
6	F	69	29	2
7	F	59	34	2
8	F	67	77	2
9	F	62	68	2

## 3.3.1 Intervenção

As sessões de terapia motora baseada em movimento de dança aconteceram duas vezes por semana (às terças e quintas-feiras), tiveram duração de 1 hora e aconteceram em 52 semanas. O conteúdo das sessões era planejado a partir de técnicas de dança que trabalham elementos de eixos específicos, a fim de trabalhar as principais alterações motoras e não motoras que pacientes entre os níveis II a IV na escala de Hoehn-Yahr comumente apresentam. Foram definidos cinco componentes de trabalho para nortear as práticas desenvolvidas durante as aulas de terapia motora baseada em movimento de dança:

1) motor, 2) cognitivo, 3) psicoemocional, 4) somatossensorial e 5) socialização. Foram aplicados atividades físicas e técnicas provenientes de diversas modalidades de dança incluindo ballet clássico, dança contemporânea, dança moderna, dança de salão, ritmos, danças regionais, gyrokinesis® e trabalhos específicos de educação somática. As atividades físicas foram adaptadas para que pudessem ser realizadas nas posições em pé ou sentado, com ou sem apoios de acordo com as necessidades de cada um dos sujeitos.

## 3.4 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO

Foram realizados registros eletroencefalográficos durante a observação de filmes de atos motores (movimentos de partes do corpo) para avaliar a dessincronização do ritmo Mu na função do sistema de neurônios espelho. Utilizamos os testes de Leitura da Mente Através dos Olhos (*Reading the Mind in the Eyes Test* – RMET) e *Faux Pas Recognition* para avaliar as funções dos componentes afetivos e cognitivos da Teoria da Mente descritos a seguir.

### 3.4.1 Testes das funções de Teoria da Mente

3.4.1.1 Teste de Leitura da Mente Através dos Olhos (*Reading the Mind in the Eyes Test* – RMET)

O teste de leitura da mente através dos olhos (RMET) consiste na apresentação de fotografías apresentando somente a região dos olhos de pessoas realizando diferentes expressões faciais para as quais o participante deve escolher entre um grupo de quatro palavras, as que melhor representam o que a pessoa na figura está sentindo ou pensando. Este teste é utilizado como uma medida bem estabelecida das habilidades de empatia. Este teste foi primeiramente descrito no livro "*The Essential Difference*" (BARON-COHEN et al, 2001). Esse teste é frequentemente discutido como uma medida da capacidade inconsciente de decodificar estados mentais de forma automática. Tais capacidades envolvem o sub componente afetivo da TM e estudos empregando Imageamento por Ressonância Magnética Funcional demonstraram a ativação da amígdala durante sua realização (RUSSELL et al, 2009), ver Figura 6.



Figura 6: Exemplo de Questão do Teste Reading the Mind in the Eyes. Fonte: Baron-Cohen (2001)

A pontuação do teste é feita de maneira simples, através da quantificação do número de alternativas corretas selecionadas pelos avaliados. O teste contém 36 perguntas e, para evitar resultados influenciados pelo efeito *primming*, dividimos a tarefa em duas partes: *parte* 1) as primeiras 18 questões utilizadas por ocasião da realização do teste e *parte* 2) as restantes 18 questões foram realizadas durante o reteste. Uma pontuação padrão "normal esperada" está na faixa entre 22 e 30 acertos para 36 questões, ou seja, entre 11 e 15 acertos no teste com 18 questões. Pontuações maiores que 30 (considerando as duas avaliações) indicam uma capacidade acurada na decodificação de expressões faciais. Pontuações menores que 22 indicam dificuldade na realização da tarefa.

## 3.4.1.2 Faux Pas Recognition Test

A situação *faux pas* acontece quando alguém fala algo que não deveria ter sido dito, sem perceber que a outra pessoa não queria ouvir ou saber (BARON-COHEN et al., 1999; STONE et al., 1998). Geralmente, esses eventos têm consequências negativas, não intencionais. É o que pode ser descrito como uma gafe social. O teste *Faux Pas* consiste na apresentação de 20 histórias ou vinhetas, onde 10 contêm gafes sociais e 10 representam situações controle com conflitos mínimos. O texto é colocado diante do participante e após a leitura pelo examinador, ele pergunta ao examinando se alguém disse algo que não devia ter dito. São consideradas corretas as respostas "sim" para textos que contêm *faux pas* e "não" para os que não contêm, sendo o escore máximo do teste 20 pontos. Se uma gafe é identificada, perguntas adicionais são feitas para verificar se ele identificou corretamente as nuances da situação (p.ex., "Como você acha que X se sentiu?"), bem como duas perguntas-controle para verificação da memória e compreensão do examinado (Figura 7).

#### HISTÓRIA 1 - SEM FAUX PAS

JOANA TINHA TIDO UM PAPEL IMPORTANTE NA PEÇA DA ESCOLA ANO PASSADO E ELA REALMENTE QUERIA O PAPEL PRINCIPAL NESTE ANO. ELA FEZ AULAS DE TEATRO E DEPOIS O TESTE PARA A PEÇA. NO DIA EM QUE AS DECISÕES FORAM PUBLICADAS, ELA FOI ANTES DA AULA PARA VERIFICAR A LISTA DE QUEM TINHA RECEBIDO O PAPEL. ELA NÃO CONSEGUIU O PAPEL PRINCIPAL E, EM VEZ DISSO TINHA SIDO ESCALADA PARA UM PAPEL MENOR. ELA CORREU PARA O NAMORADO NO CORREDOR E LHE DISSE O QUE TINHA ACONTECIDO.

- "SINTO MUITO", DISSE ELE. "VOCÊ DEVE ESTAR DECEPCIONADA."
- "SIM", JOANA RESPONDEU: "EU TENHO QUE DECIDIR SE FAREI ESTE PAPEL."
- 1. ALGUÉM DISSE ALGO QUE NÃO DEVERIA TER DITO OU DISSE ALGO ESTRANHO?

SE SIM:

- 2. QUEM DISSE ALGO QUE NÃO DEVERIA TER DITO OU DISSE ALGO ESTRANHO?
- 3. POR QUE ELE/ELA NÃO DEVERIA TER DITO ISSO OU POR QUE ISSO FOI ESTRANHO?
- 4. POR QUE VOCÊ ACHA QUE ELE/ELA DISSE ISSO?
- 5. QUANDO ELA CORREU PELA PRIMEIRA VEZ PARA O SEU NAMORADO NO CORREDOR. FLE SABIA QUE JOANA NÃO TINHA CONSEGUIDO O PAPEL?
- 6. COMO VOCÊ ACHA QUE JOANA SE SENTIU?

QUESTÕES CONTROLE:

- 7. NA HISTÓRIA, QUE PAPEL JOANA DESEJA?
- 8. QUE TIPO DE PAPEL ELA TEVE NO ANO ANTERIOR?

Figura 7: História do Teste Faux Pas. Fonte: Stone, Baron-Cohen & Knight (1998).

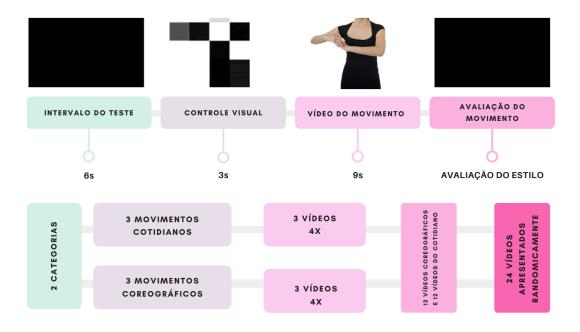
O teste consiste em 8 perguntas e cada pergunta avalia um determinado parâmetro, seja ele do componente cognitivo (detecção, entendimento, compreensão e crença) ou do componente afetivo (intuição e empatia). A pontuação não é dada de maneira global, somando-se o número de questões corretas para a 1° e 2° gerando um denominador para o número de respostas corretas de cada pergunta (3° a 8°) (para detalhes ver STONE, BARON-COHEN & KNIGHT, 1998).

## 3.5 REGISTRO ELETROENCEFALOGRÁFICO

Para registrar a atividade elétrica cortical cerebral induzida pela ativação do SNE, os participantes foram submetidos a registro eletroencefalográfico durante a observação de atos motores projetados numa tela de computador. Utilizamos uma modificação do protocolo previamente descrito por Orgs et al (2008). Cada participante foi submetido a dois tipos de estímulos visuais durante as sessões de registro: 1) observação de movimentos cotidianos e 2) observação de movimentos coreográficos de dança, ver Figura 7. Foram projetados vídeos curtos (6 a 12 segundos) de profissionais de dança realizando movimentos nas duas categorias descritas. Os vídeos apresentaram movimentos de braços, mãos e tórax; foram eliminados dos vídeos as imagens de outros segmentos corporais a fim de minimizar distrações, movimentos

oculares de exploração e ativação de processos cognitivos relacionados ao sistema de reconhecimento de faces.

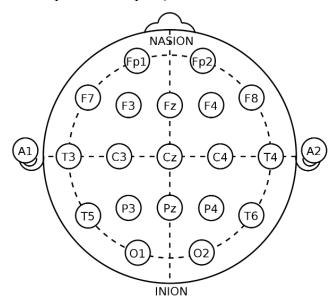
Os movimentos coreográficos apresentados nos vídeos foram exatamente movimentos utilizados durante as sessões de terapia motora em dança. Para fins de controle visual, foram utilizados vídeos desenvolvidos com os mesmos padrões de movimento, iluminação, cores e contrastes de modo que as condições visuais fossem semelhantes às dos vídeos anteriores, exceto pela ausência de um movimento biológico co-específico (ORGS et al, 2008). Os participantes assistiram ao vídeo contendo o controle visual seguido dos vídeos de movimentos coreográficos de dança e cotidianos apresentados em ordem randomicamente determinada, com intervalos de 6s entre eles. Para cada vídeo o participante relatava se acreditava que possuía a capacidade de realizar tal movimento (Figura 8).



**Figura 8: Desenho esquemático dos estímulos visuais utilizados durante registro eletroencefalográfico.** Acima: desenho esquemático do estímulo visual apresentado durante a aquisição dos registros de EEG. Abaixo: desenho esquemático de apresentação dos vídeos a cada sessão de estimulação. Os vídeos foram apresentados aos participantes durante as sessões em ordem randômica. **Fonte:** Autora.

As sessões de registro eletroencefalográficos ocorreram em sala fechada, livre de ruídos acústicos externos e com baixa luminosidade. Os registros eletroencefalográficos foram obtidos a partir de 22 eletrodos posicionados nas posições Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, A1, A2, Pz, P3, P4, T5, T6, Oz, O1 e O2, de acordo com o Sistema Internacional 10-20, representado na Figura 9. Foi realizada montagem de referência comum tendo como referência o eletrodo A1 para o lado esquerdo e o eletrodo A2 para o lado direito.

O aterramento foi colocado em Fpz (entre Fp1 e Fp2, não ilustrado). A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 5KΩ (ORGS et al, 2008). A aquisição foi realizada com o aparelho EMSA BNT 36. A frequência de aquisição foi de 200Hz.



**Figura 9: Ilustração esquemática do Sistema 10-20:** A posição dos eletrodos na cabeça segue um sistema internacional em que a cabeça é dividida em dois hemisférios, direito e esquerdo, e que a distância entre os eletrodos é exatamente a mesma, ou seja, o segundo eletrodo é 20% mais espaçado que o primeiro, e assim por diante.

## 3.6 ANÁLISE DOS DADOS DOS TESTES DE TEORIA DA MENTE

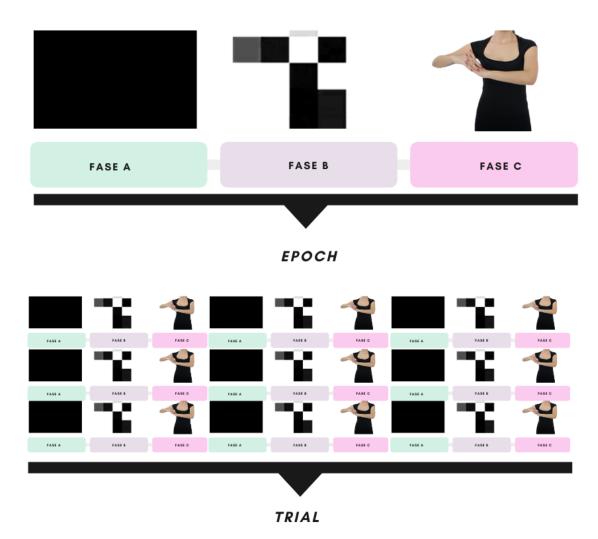
Os dados obtidos a partir do registro de EEG foram organizados em planilha do programa de computação Excel (Office – Microsoft) e analisados através de estatística paramétrica utilizando-se o programa de computação para análise estatística GraphPad Prisma e BioEstat 5.3 a fim de analisar os resultados obtidos entre os resultados dos testes e dos retestes. Todos os dados do grupo em ambas as janelas temporais passaram por teste de normalidade para exclusão de possíveis extremos. Aplicamos *teste t* pareado para análise estatística entre as médias da pontuação obtidas nos resultados do teste e as médias obtidas nos resultados obtidas no reteste, sendo adotado intervalo de confiança mínimo de 95% (p<0,05).

## 3.7 MÉTODO DE ANÁLISE DOS DADOS ELETROENCEFALOGRÁFICOS

## 3.7.1 Descrição Geral do Processamento do Sinal Registrado do EEG

Os sinais da atividade elétrica registrados pelo EEG. A aquisição foi realizada com o aparelho EMSA BrainNet BNT 36 - LYNX e a impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 5KΩ (ORGS et al, 2008). A frequência de aquisição foi de 200 Hz e foram utilizados filtros para remover contaminações de origem elétrica externa ao participante (*passa banda, notch, wavelet* e remoção de partes contaminadas por ruídos de grande magnitude). A remoção dos artefatos eletrofisiológicos decorrentes de contrações musculares e das piscadas foi realizada através de Análise de Componentes Independentes (ICA do acrônimo inglês *Independent Component Analysis*). Finalmente, a atividade elétrica registrada pelo EEG foi filtrados utilizando Transformada de *Fourier* numérica (FFT) em duas bandas de frequência: alfa 1 (7,5-10,5 Hz) e alfa 2 (10,5-13Hz) (COCHIN et al, 1999).

Cada série temporal de registro do EEG de cada participante foi denominada de *Epoch*. Para fins de entendimento da análise, nomeamos cada sequência da seguinte forma: fase A com 6 segundos de *baseline* (imagem com a tela preta); fase B com 3 segundos de controle visual (vídeo com imagens blocadas); e fase C contendo 9 segundos de estímulo (vídeo apresentando movimentos nas categorias coreográfico ou cotidiano) como mostrado na Figura 9. O tipo do estímulo da fase C (movimentos coreográficos ou cotidianos) define o tipo do *Epoch*. O conjunto de *Epochs* que formam o exame de cada participante, é chamado de *Trial*.



**Figura 10:** Configuração das fases dos experimentos. A parte superior da imagem ilustra o conteúdo de um *Epoch*, composto pela tríade de fases A (tela preta), B (controle visual) e C (estímulo). Um *Trial* (parte inferior da imagem) corresponde a uma sequência de 24 *Epochs* apresentando estímulos nas categorias cotidiano e coreográfico em ordem aleatória.

Para cada fase, foi calculada a média da potência do sinal elétrico a fim de se comparar modificações entre:

- Diferentes fases, ou seja, entre A vs. B, A vs. C ou B vs. C,
- Diferentes tipos de *Epochs*, ou seja, entre *Epochs* com estímulo (fase C) do tipo coreográfico, ou do tipo cotidiano,
  - Diferentes janelas temporais (teste e reteste)

O procedimento de filtragem e análise foi realizado em parceria com o *Laboratório de Física Atmosférica (LFA)* do Instituto de Geociências (IG) da UFPA, o qual cedeu o programa de computação próprio para análise de séries temporais desenvolvido em *MatLab*, recursos computacionais, e horas de trabalho.

#### 3.7.2 Procedimento de Filtragem

A primeira filtragem elimina a interferência ruidosa usual da rede elétrica: o sinal de frequência de aproximadamente 60Hz da rede geradora de eletricidade e as lentas variações do potencial elétrico nominal de 127V que pode oscilar em vários Volts. Estes dois artefatos foram removidos com um filtro *notch* de 60 Hz, e um passa-alta de 1,5 Hz, respectivamente.

Posteriormente, ruídos elétricos no sistema de coleta de sinais devido a diversas origens, como alterações na impedância dos eletrodos, cabos, circuitos do aparelho de captação, ou aterramento, foram removidos com os seguintes procedimentos:

- 1. Remoção dos trechos de EEG com sinais acima de 3 volts de amplitude, com intervalo de segurança de 500 ms anterior e posterior.
- 2. Aplicação de filtro de wavelet discreta Symlet 9 (AL-QAZZAZ, et al. 2015), com banda entre 6,25 e 12,5 Hz, o suficiente para capturar as ondas alfa e beta, e ao mesmo tempo remover ruídos de baixa e alta frequências.
- 3. Após essas filtragens, os dados foram decompostos em Epochs, e a potência média de cada um foi calculada. Epochs cuja potência média desviasse do valor mediano em mais do que três desvios padrões, foram removidos da análise.

Após a remoção dos ruídos elétricos, realizamos a remoção dos artefatos decorrentes de sinais elétricos provocados por contrações musculares, em especial as piscadas. Estes foram distinguidos através da técnica de Análise de Componentes Independentes - ICA, que separa os sinais estatisticamente independentes a fim de encontrar as fontes por trás dos sinais. Uma forma qualitativa de explicar o ICA é imaginar o problema de dois microfones gravando a conversa de duas pessoas numa sala. Ambos os microfones gravam ambas as pessoas e o ICA tenta isolar as duas falas, que são independentes, e gerar duas séries temporais, uma para cada pessoa. Como as piscadas ocorrem próximas aos canais Fp1 e Fp2, as componentes independentes mais intensas nestes dois canais são provavelmente as piscadas. Depois de todos os passos descritos anteriormente, os dados estavam finalmente prontos para análise estatística que, neste trabalho, foram realizadas de duas maneiras (descritas abaixo) permitindo uma visão amplificada dos possíveis resultados.

#### 3.7.3 Cálculo estatístico do Power da onda alfa

Antes de adentrar ao cálculo do *Power* da onda alfa em si, é necessário definir aqui o significado de dessincronização. A resposta da atividade elétrica do cérebro à um estímulo externo ou interno (processamento sensorial, cognitivo e/ou motor) pode ser manifestada no

EEG tanto como um potencial relacionado a eventos (ERP - do acrônimo em inglês Event-Related Potential) como por fenômenos no domínio do tempo (sem bloqueio de fase) que se apresentam na forma de dessincronização relacionada a eventos (ERD - Event-Related Desynchronization) ou sincronização relacionada a eventos (ERS- Event-Related Synchronization). Ambos os eventos são altamente específicos em termos de banda de frequência e podem ser quantificados pela potência de banda ou cálculo de variância entre os eventos de sincronização e dessincronização. A dessincronização consiste na redução na potência média entre as duas fases quando da apresentação de um estímulo (Cohen, 2014).

Para cada Fase (A, B, C) de cada *Epoch* em cada *Trial* (participante) de ambas as janelas temporais de registro de EEG (Teste e Reteste), calculamos a potência média do sinal elétrico nas faixas de frequência das ondas Alfa 1 (7,5-10,5 Hz) e Alfa 2 (10,5-13Hz) para todos os canais o EEG. Após os cálculos da potência média de cada janela temporal, os dados foram analisados com relação a sua normalidade. Após a remoção dos valores extremos identificados, analisamos a diferença estatística entre a potência dos sinais, comparando as fases AxB (tela preta x controle visual), AxC (tela preta x estímulo) e BxC (controle visual x estímulo), para cada um dos canais analisados. A comparação das fases foi realizada através de Teste *t* de Student para amostras dependentes (pareado) para cada uma das combinações a fim de verificar se havia diferenças significativas nas médias de potência entre as fases, indicativo de dessincronização ou sincronização relacionada a eventos. Posteriormente, os dados foram agrupados de acordo com o tipo de *Epoch* (cotidiano ou coreográfico) e a janela temporal (teste ou reteste), para realização de análise de variância ANOVA dois critérios com pós-teste de Bonferroni. O intervalo de significância foi de 95% (p<0,05).

#### 3.7.4 Calculando a Potência e TRP

Como indicado na seção 1.4.1, a dessincronização do ritmo Mu  $(\mu)$  é caracterizado pela redução da amplitude das ondas alfa  $(\alpha)$  nas regiões centrais e durante a observação de eventos motores. Em um sinal oscilante, o quadrado a amplitude é proporcional à sua potência, assim calculou-se a potência média das ondas alfa para cada uma das fases presentes nos dados. Comparando estas potências para duas fases subsequentes, pode-se estimar se houve ou não dessincronização observando alguma mudança significativa na potência. A dessincronização é então caracterizada pela redução na potência média do sinal quando indo de uma fase para outra. O fenômeno inverso, ou seja, o aumento da potência, é chamado de sincronização.

Matematicamente:

P depois > P antes - Sincronização

P\_depois < P\_antes - Dessincronização

Para observar melhor a dessincronização, foi necessário utilizar o logaritmo da potência, log(P), ao invés da potência em si. Para isto, calcula-se um coeficiente comparando a transição entre duas fases como sendo a diferença do logaritmo da potência da fase final e inicial. Este coeficiente é chamado de "*Task Related Power*" TRP (apesar de não ser uma potência). A partir destes dados prossegue-se para a estatísticas dos dados eletrofisiológicos.

#### 3.7.5 Estatística dos dados

Devido à natureza ruidosa do EEG e, principalmente neste estudo, torna-se difícil observar eventos de dessincronização em um Epoch individual. No entanto, o sinal elétrico procurado no presente trabalho emerge quando toma-se a média. Neste trabalho, realizamos duas análises, uma diretamente com as potências e outra com o TRP. Em todos os casos, calculamos as potências médias de cada uma das três fases (A, B e C) de cada Epoch, Trial, antes e depois do treinamento motor baseado em movimentos de dança. No estudo das potências, buscou-se avaliar a dessincronização entre as fases calculando-se a média para todos os Epochs e Trials disponíveis, uma vez antes e outra vez depois do treinamento motor baseado em movimento de dança. Para análise estatística, utilizamos o Teste t de Student. No estudo do TRP calculou-se inicialmente o TRP associado a cada transição entre fases ( $A \rightarrow B$  e  $B \rightarrow C$ ), e a média foi então calculada sobre o TRP, não nas potências. Para análise estatística, utilizamos o Teste t de Student.

Nas análises aqui realizadas, os valores agregados para o TRP foram calculados utilizando a mediana dos TRPs disponíveis. Para tanto, foi calculada a mediana dos TRPs e o desvio padrão dos resultados encontrados. Em seguida, calculamos a média apenas dos TRPs que estão ao redor da mediana por 1 desvio padrão. As diferenças significativas entre os grupos são apresentadas pelo valor de p, valores menores que 0,05 (5%) são indicados por "\*", "\*\*" se valor de p menor que 0,01 ou "\*\*\*" se o valor de p for menor que 0,001.

#### **4 RESULTADOS**

#### 4.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

As pessoas com Doença de Parkinson incluídos na presente pesquisa (n=9) são de ambos os sexos com idade média de  $62.9 \pm 7.1$  anos, sendo 60% do sexo feminino com quadro clínico bem variado considerando os resultados do UPDRS (média de  $57.9 \pm 18.3$ 

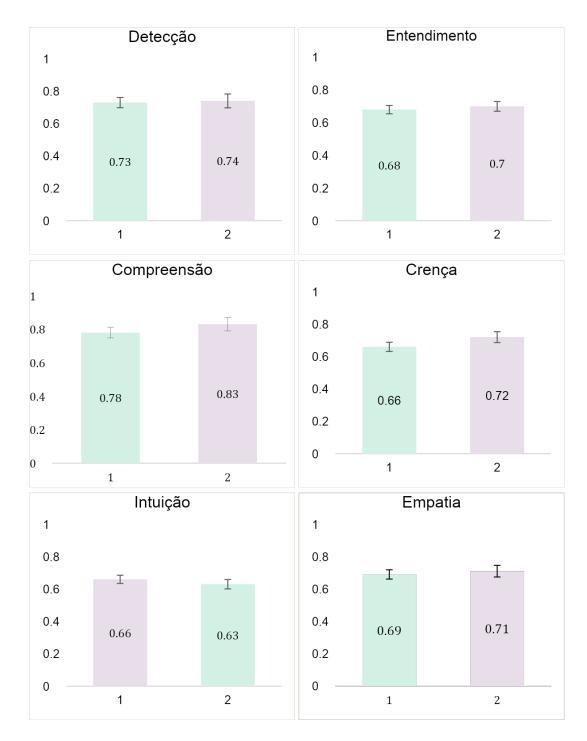
pontos) e em estado funcional 2 a 4 segundo a escala de Hoehn e Yahr (2 participantes em estado 1, 15 participantes em estado 2, 2 participantes em estado 3 e apenas 1 em estado 4). Estes resultados estão sumarizados na Tabela 1. Vale frisar que, a amostra utilizada nos testes referentes às habilidades da Teoria da Mente manteve-se inalterada tanto na primeira quanto na segunda avaliação (Teste e Reteste), totalizando 20 participantes. No entanto, para processamento de registro eletroencefalográficos a amostra foi reduzida a dados de 9 participantes (ver Tabela 1).

#### 4.2 RESULTADOS DOS TESTES DA TEORIA DA MENTE

#### 4.2.1 Faux Pas Recognition Test

Para cada um dos seis parâmetros do *Faux Pas Recognition Test* (detecção, entendimento, compreensão, crença, intuição e empatia) foram calculados a média e o desvio padrão das pontuações obtidas pelos participantes em cada janela temporal (Teste ou Reteste). Os resultados estão apresentados na Figura 10 onde cada parâmetro testado está representado por duas barras identificadas por "1" ou "2" indicando respectivamente as janelas temporais "Teste" (1) ou "Reteste" (2). A altura das barras indicam o valor médio calculado, cujo valor numérico também está indicado para cada barra. O erro estatístico está indicado graficamente como as linhas de erro em cada barra.

Os resultados obtidos não diferem significativamente entre ambas as janelas temporais (p<0,05), indicando que a terapia motora em dança não promoveu mudanças estatisticamente significativas nos resultados deste teste.



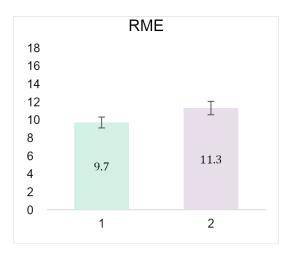
**Figura 11: Resultados do Teste Faux Pas Recognition.** Gráficos representativos das médias obtidas no grupo durante o teste (1) e reteste (2) para os componentes de detecção (A), entendimento (B), compreensão (C), crença (D), intuição (E) e empatia (F) avaliados pelo teste Faux Pas Recognition. Teste t, p < 0,05.

## 4.2.2 Reading the Mind in the Eyes Test

No teste *Reading the Mind in the Eyes*, a média e o desvio padrão das pontuações de todos os participantes (a soma total de acertos na identificação das emoções representadas) foram calculadas para cada janela temporal (Teste e Reteste). Os resultados estão apresentados na Figura 11, com as colunas "1" e "2" para "Teste" e "Reteste",

respectivamente. Os valores das médias são representados pelas alturas das colunas e também estão inscritos numericamente. As barras de erro padrão indicam o erro estatístico das amostras.

Para a janela de Teste a média calculada foi de 9,7 pontos, enquanto na janela de Reteste a média calculada foi de 11,3 pontos. Esta diferença é estatisticamente significativa com p=0,0148.



**Figura 12:** *The Reading of the Mind in the Eyes Test.* Gráfico representativo das médias de pontuação obtidas pelo grupo nas janelas temporais de teste (1) e reteste (2) para a tarefa Reading the Mind in the Eyes. \*Teste t, p<0.05.

## 4.3 RESULTADOS DOS REGISTROS ELETROENCEFALOGRÁFICOS

#### 4.3.1 Comparação das médias do Power dos Epochs

Os resultados sumarizados nas Tabelas e Figuras abaixo demonstram o resultado do registro de eletroencefalografía nos canais em que o evento de dessincronização ocorreu de forma significativa durante transição das fases B/C (controle visual/estímulo), antes (teste) e após (reteste) os 12 meses de terapia motora em dança (ver Seção 3.1, 3.2 e 3.3).

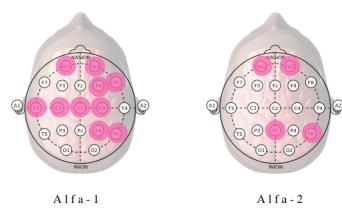
Os canais de EEG que registraram dessincronização estatisticamente significativa nas ondas Alfa 1 e Alfa 2, tanto para movimentos coreográficos quanto para movimentos quotidianos estão representados de forma gráfica e tabular. Na primeira, Figs. 12 e 13, pontos vermelhos indicam os canais onde houve dessincronização estatisticamente significativa durante a transição das fases B/C.

Na segunda forma, nas Tabs. 2 e 3, estão todos os canais do EEG utilizados onde a dessincronização é indicada via significância estatística de p (\*, \*\*, \*\*\*), para ondas Alfa 1 (Tab. 2) e ondas Alfa 2 (Tab. 3). Ambas as Tabelas mostram a significância da

dessincronização tanto comparando as fases A e B (baseline e controle) quanto às fases B e C (controle para estímulo).

Primeiramente, foram realizadas as análises de dessincronização entre as janelas temporais nos *epochs* obtidas após estímulo visual da observação de movimentos coreográficos, cujos resultados estão apresentados abaixo.

# Dessincronização significativa encontrada entre teste e reteste nas fases B/C de movimentos coreográficos



**Figura 13: Dessincronização.** Desenho esquemático dos canais nos quais observamos diferença estatisticamente significativa nos eventos de dessincronização entre as janelas temporais de Teste e Reteste, após período de treinamento motor em dança, observada para as bandas Alfa 1 e Alfa 2 durante a transição B/C nos *epochs* contendo vídeos de movimentos coreográficos (de dança).

**Tabela 2:** Relação dos canais nos quais observamos evento de dessincronização estatisticamente significativa nas bandas Alfa 1 por tipo de transição (A/B, B/C) nos *epochs* contendo vídeos de movimentos coreográficos, durante teste e reteste.

	Movimentos Coreográficos - ALFA 1									
TESTE	AxB	BxC	RETESTE	AxB	BxC	TESTE x RETESTE	AxB	BxC		
Fp1			Fp1			Fp1		**		
Fp2	**		Fp2			Fp2		**		
Fz	***		Fz	***		Fz				
F3	***		F3	**		F3				
F4	***		F4			F4		***		
F7			F7			F7	***			
F8			F8			F8	*	*		
Cz	*		Cz			Cz		***		
C3		***	C3			C3		**		
C4			C4			C4		**		

Т3			T3		Т3	***	***
T4		*	T4		T4	***	
A1			A1		A1		
A2			A2		A2		
Pz			Pz		Pz	***	
Р3		***	Р3	***	Р3	***	
P4			P4		P4	**	**
T5		***	T5	*	T5	**	
Т6			T6		T6	***	***
Oz	*	*	Oz		Oz		***
O1		**	O1	**	O1		
O2	***		O2		O2		

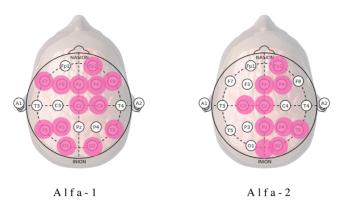
**Tabela 3**: Dados da dessincronização estatisticamente significativa encontrada nas ondas Alfa 2 por canal e por tipo de transição (A/B, B/C) nos *epochs* contendo vídeos de movimentos coreográficos da dança, durante teste e reteste.

	Movimentos Coreográficos - ALFA 2								
TESTE	AxB	BxC	RETESTE	AxB	BxC	TESTE x RETESTE	AxB	BxC	
Fp1			Fp1			Fp1		***	
Fp2			Fp2			Fp2		**	
Fz			Fz			Fz			
F3			F3			F3			
F4			F4			F4			
F7		***	F7			F7			
F8			F8			F8			
Cz			Cz	***		Cz	***		
C3			C3	*		C3	***		
C4			C4	*		C4	***		
Т3			Т3			Т3			
T4			T4			T4			
A1			A1			A1			

A2		A2		A2		
Pz		Pz		Pz	***	**
P3		Р3	**	Р3		
P4	*	P4		P4		
T5	**	T5	***	T5		
Т6	***	Т6	***	Т6		*
Oz	***	Oz	***	Oz		
O1		O1	***	O1		
O2	***	O2	**	O2		

Posteriormente, foram realizadas as mesmas análises nos dados dos *epochs* obtidas com estímulo visual de movimentos cotidianos. Os dados estão representados abaixo.

## Dessincronização significativa encontrada entre teste e reteste nas fases B/C de movimentos cotidianos



**Figura 14: Dessincronização.** Desenho dos canais nos quais observamos diferença estatisticamente significativa nos eventos de dessincronização entre as janelas temporais de Teste e Reteste, após período de treinamento motor em dança, observada para as bandas Alfa 1 e Alfa 2 durante a transição B/C nos *epochs* contendo vídeos de movimentos cotidianos

**Tabela 4:** Dados da dessincronização estatisticamente significativa encontrada nas ondas Alfa 1 por canal e por tipo de transição (AB, BC) nos *epochs* contendo vídeos de movimento cotidianos, durante teste e reteste.

	Movimentos Cotidianos - ALFA 1										
TESTE	AxB	BxC	RETESTE	AxB	BxC	TESTE x RETESTE	AxB	BxC			
Fp1			Fp1			Fp1					
Fp2			Fp2			Fp2		***			
Fz			Fz			Fz		***			

F3			F3		**	F3		***
F4	***		F4			F4		***
F7		**	F7		***	F7		***
F8	***		F8			F8		
Cz	*		Cz			Cz		***
C3		**	C3			C3	*	
C4			C4			C4		**
T3		***	Т3			Т3	***	
T4	*		T4	*		T4		
A1			A1			A1		
A2			A2			A2		
Pz		*	Pz			Pz	***	
P3		**	P3			P3	***	***
P4			P4			P4	***	
T5	**		T5			T5		**
T6		*	Т6	**		Т6	***	
Oz	*		Oz		**	Oz		
O1			O1			01		**
O2	*		O2			O2		**

**Tabela 5:** Dados da dessincronização estatisticamente significativa encontrada nas ondas Alfa 2 por canal e por tipo de transição (AB, BC) nos *epochs* contendo vídeos de movimento cotidianos, durante teste e reteste.

	Movimentos Cotidianos - ALFA 2									
TESTE	AxB	BxC	RETESTE	AxB	BxC	TESTE x RETESTE	AxB	BxC		
Fp1	*		Fp1			Fp1				
Fp2	***		Fp2			Fp2		***		
Fz	**		Fz			Fz		***		
F3			F3			F3	***			
F4			F4			F4	***	***		
F7	**		F7			F7				

F8		F8	*	F8	**	
Cz		Cz		Cz		***
C3		C3	**	C3	***	*
C4		C4		C4	***	
T3		Т3	**	Т3		
T4		T4		T4		
A1		A1		A1		
A2		A2		A2		
Pz	**	Pz	*	Pz		**
Pz P3	**	Pz P3	*	Pz P3	*	**
			*		* ***	**
Р3	***	Р3		Р3		
P3 P4	***	P3 P4	**	P3 P4		
P3 P4 T5	***	P3 P4 T5	**	P3 P4 T5		**
P3 P4 T5 T6	*** * *	P3 P4 T5 T6	**	P3 P4 T5 T6		**

#### 4.3.2 Comparação das médias do TRP

Na Tabela 6, comparamos a dessincronização entre Teste e Reteste para ondas Alfa 1 dos canais centrais (C3, Cz, C4), nas fases A/B e B/C, e nos dois tipos de *epochs* (movimentos coreográficos e movimentos cotidianos). A transição A/B não apresentou diferença estatisticamente significativa nos níveis de dessincronização da onda Alfa, seja nos *epochs* de movimentos coreográficos ou de movimentos cotidianos (p=0.248 e p=0.358) indicando que os movimentos blocados (controle visual) não causam dessincronização significativa do ritmo Mu. Já a transição B/C apresentou respostas com resultados de diferença estatística significativos (p=0.014 e p=0.010) nas duas categorias de movimento, compatíveis com a ativação do sistema de neurônios espelho que ocorre quando da observação de um ato motor realizado por um sujeito, preferencialmente espécie-específico.

**Tabela 6: Canais Centrais (C3, Cz, C4)**. Houve diferença estatística de valores de TRP entre teste e reteste dos participantes após o treinamento motor em dança. Diferença significativa entre teste e reteste apenas na transição B/C.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	TESTE (méd)	Erro	RETESTE (méd)	Erro
Centrais	coreográfico	α1	A/B	0.248		-0.068	0.023	-0.134	0.03232
Centrais	cotidiano	α1	A/B	0.358		-0.100	0.022	-0.072	0.02099
Centrais	coreográfico	α1	B/C	0.014	**	-0.039	0.016	-0.091	0.01792
Centrais	cotidiano	α1	B/C	0.010	**	-0.027	0.019	-0.099	0.01991

Para fins de controle, a mesma análise foi realizada para os eletrodos occipitais (O3, Oz, O4) e estão apresentados na Tab. 7. Note que nenhuma situação apresenta dessincronização estatisticamente significativa, o que contribui para verificarmos o padrão compatível com atividade de neurônios-espelho nos resultados da Tab. 6.

**Tabela 7**: Canais Occipitais (O3, Oz, O4), diferença estatística de valores de TRP entre testes e retestes dos participantes após o treinamento em dança. Nenhuma diferença significativa entre teste e reteste.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	TESTE (méd)	Erro	RETESTE (méd)	Erro
Occipital	coreográfico	α1	A/B	0.305		-0.116	0.022	-0.169	0.028
Occipital	cotidiano	α1	A/B	0.526		-0.114	0.027	-0.137	0.026
Occipital	coreográfico	α1	B/C	0.439		-0.044	0.019	-0.065	0.017
Occipital	cotidiano	α1	B/C	0.879		-0.075	0.021	-0.077	0.0110

Na Tab. 8 comparamos o nível de dessincronização entre as fases A/B e B/C para as ondas Alfa 1 dos canais centrais, em ambos Teste e Reteste, e ambos os tipos de *epochs*, para avaliar a dessincronização entre as fases. A houve diferença estatística significativa entre A/B e B/C apenas no Teste, onde o valor de B/C é menos negativo, indica que está ocorrendo apenas um ligeiro aumento de dessincronização em A/B. No Reteste, a

dessincronização de Controle A/B e Estímulo B/C são estatisticamente comparáveis, indicando que está ocorrendo aumento de dessincronização.

**Tabela 8:** Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre resultados A/B-B/C durante teste e reteste.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	AB (méd)	Erro	BC (méd)	Erro
Centrais	coreográfico	α1	TESTE	0.0410	**	-0.068	0.023	-0.039	0.016
Centrais	coreográfico	α1	RETESTE	0.3166		-0.134	0.032	-0.091	0.018
Centrais	cotidiano	α1	TESTE	0.0138	**	-0.1	0.022	-0.027	0.019
Centrais	cotidiano	α1	RETESTE	0.356		-0.071	0.020	-0.099	0.011

A mesma análise foi realizada para os canais occipitais e está apresentada na Tabela 9. Podemos ver que em três dos quatro casos (linhas 1, 2 e 4 da Tabela 9), o valor de TRP é mais negativo na fase A/B do que na fase B/C, indicando então, que maior dessincronização ocorre na fase A/B. Até o caso em que a diferença não é estatisticamente significativa, os valores nominais para a média do TRP são mais negativos em A/B.

**Tabela 9:** Canais Occipitais do EEG: diferença estatística de valores de TRP entre resultados A/B-B/C de teste e reteste.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	AB (méd)	Erro	BC (méd)	Erro
Occipitais	coreográfico	α1	TESTE	0.002	***	-0.1163	0.022	-0.044	0.0187
Occipitais	coreográfico	α1	RETESTE	0.003	***	-0.169	0.028	-0.065	0.0171
Occipitais	cotidiano	α1	TESTE	0.347		-0.1136	0.027	-0.075	0.0214
Occipitais	cotidiano	α1	RETESTE	0.063	*	-0.1373	0.026	-0.077	0.0191

Os resultados apresentados nas Tabelas 8 e 9 demonstram o efeito de dessincronização nos canais centrais que se encontra aumentado após o treinamento motor em dança. Este aumento não ocorre nos canais occipitais, conforme expresso na Figura 14 abaixo.

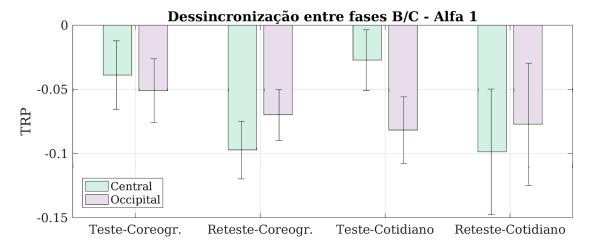


Figura 15: Comparação da dessincronização das ondas Alfa 1 nos canais centrais e occipitais, antes e depois da terapia de dança. Dados extraídos das Tabelas 8 e 9. Médias dos TRP indicando aumento de dessincronização nos canais centrais após os meses de treinamento motor em dança, não acompanhado de aumento significativo de dessincronização dos canais occipitais, indicando possível efeito positivo na dessincronização na capacidade cognitiva.

Estatística dos resultados para ondas Alfa 2 pode ser realizada de forma similar e estão sumarizadas nas Tabelas 10, 11, 12 e 13 abaixo, análogas às Tabelas 6, 7, 8 e 9. Análise similar à realizada para as ondas Alfa 1 mostra quase nenhum efeito de dessincronização ou aumento significativo desta parece ocorrer.

Na Tabela 10 (canais centrais), a única diferença estatística significativa entre Teste e Reteste ocorre na Fase A/B para movimentos cotidianos, indicando apenas reação às imagens blocadas. Na Tabela 11 (canais occipitais), a única diferença ocorre na Fase B/C resultando numa redução de dessincronização.

Na Tabela 12 (canais centrais) fica mais claro que nenhum aumento de dessincronização ocorre. Em todos os casos, a diferença estatística entre A/B e B/C é grande, no entanto é no sentido oposto, B/C apresenta redução de dessincronização (valores positivos de TRP). O mesmo ocorre na Tab. 13 (canais occipitais).

Na Figura 15 temos a comparação da dessincronização das ondas Alfa 2 nos canais centrais e occipitais, entre Teste e Reteste, com os dados extraídos das Tabelas 12 e 13. Aqui fica evidente que nenhuma dessincronização entre antes e após a terapia motora em dança é observada.

**Tabela 10:** Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre teste e reteste dos participantes após o treinamento motor em dança. Apenas um caso A/B apresentou aumento de dessincronização estatisticamente significativa.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	TESTE (méd)	Erro	RETESTE (méd)	Erro
Central	coreográfico	α2	A/B	0.919		-0.139	0.022	-0.157	0.028
Central	cotidiano	α2	A/B	0.049	*	-0.087	0.025	-0.151	0.030
Central	coreográfico	α2	B/C	0.388		0.021	0.017	0.004	0.022
Central	cotidiano	α2	B/C	0.334		-0.026	0.017	0.0004	0.020

**Tabela 11:** Canais Occipitais, diferença estatística de valores de TRP entre teste e reteste dos participantes após o treinamento em dança. Apenas um caso de B/C apresentou decrescimento de dessincronização estatisticamente significativa.

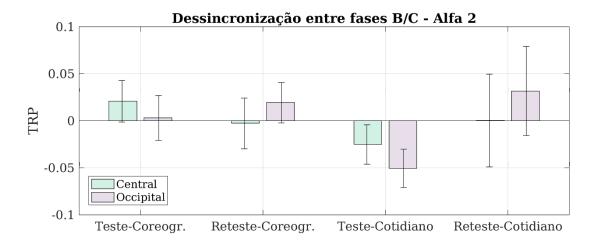
Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	TESTE (méd)	Erro	RETEST E (méd)	Erro
Occipital	coreográfico	α2	A/B	0.8934		-0.166	0.02027	-0.179	0.030
Occipital	cotidiano	α2	A/B	0.1036		-0.142	0.025	-0.194	0.020
Occipital	coreográfico	α2	B/C	0.5397		0.009	0.01904	0.019	0.019
Occipital	cotidiano	α2	B/C	0.003	**	-0.039	0.018	0.032	0.022

**Tabela 12:** Canais Centrais, diferença estatística de valores de TRP entre as transições das fases A/B e fases B/C. Um aumento de dessincronização relativo entre estas duas transições é dado por uma dessincronização significativa na Fase B/C com valor da ordem da ocorrida na Fase A/B ou maior. Aqui Todos os casos apresentam redução na dessincronização relativa, significando que não houve aumento de dessincronização na Fase B/C.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	AB (méd)	Erro	BC (méd)	Erro
Central	coreográfico	α2	TESTE	0.0001	***	-0.139	0.022	0.021	0.017
Central	coreográfico	α2	RETESTE	0.0001	***	-0.157	0.028	0.004	0.022
Central	cotidiano	α2	TESTE	0.0405	***	-0.087	0.025	0.0251	0.0166
Central	cotidiano	α2	RETESTE	0.0001	***	-0.151	0.020	0.0004	0.0206

**Tabela 13:** Canais Occipitais, diferença estatística de valores de TRP entre resultados A/B-B/C entre teste e reteste dos participantes após o treinamento motor em dança. Todos os casos apresentam redução na dessincronização relativa, significando que não houve um aumento de dessincronização nas transições B/C.

Canal	Tipo	Onda	Caso	p	Rel	AB (méd)	Erro	BC (méd)	Erro
Central	coreográfico	α2	TESTE	0.0001	***	-0.166	0.020	0.0094	0.019
Central	coreográfico	α2	RETESTE	0.0001	***	-0.179	0.030	0.0193	0.019
Central	cotidiano	α2	TESTE	0.00254	**	-0.141	0.025	-0.038	0.018
Central	cotidiano	α2	RETESTE	0.0001	***	-0.194	0.020	0.032	0.022



**Figura 16:** Comparação da dessincronização das ondas Alfa 2 nos canais centrais e occipitais entre teste e reteste. Dados extraídos das Tabelas 12 e 13. Aqui nenhuma dessincronização entre antes e depois da terapia motora em dança é observada.

### 4.3.3 Gráfico topográfico das médias dos EEGs

Apesar deste estudo concentrar-se apenas nos canais Centrais (C3, Cz, C4) e Occipitais (O3, Oz, O4) da distribuição 10/20, é interessante ver como a sincronização ocorre em todos os canais de EEG (ver figura 9). Para isso, utiliza-se a ferramenta de gráfico topográfico, onde as coordenadas X e Y de cada eletrodo do sistema 10/20 é utilizada para calcular valores interpolados em toda a área circular do crânio. Aqui foi utilizada a ferramenta topoplot do EEGLab. Como os resultados apresentados acima não diferenciam as situações com estímulos coreográficos ou cotidianos, ambos foram combinados na média. O valor utilizado para cada canal é a média dos *epochs* cujos valores de TRP caem dentro de uma faixa de dois desvios padrões ao redor da mediana.

Na Figura 17, temos a representação topográfica (*topoplot*) do TRP de ondas Alfa 1 dos 20 canais do EEG (sistema 10/20) utilizados na janela temporal Teste. Aqui não foi feita distinção entre tipos de movimentos, e dessincronização é representada por valores mais negativos (mais amarelos). Note que não há dessincronização significativa dos canais centrais, cujas cores são similares às cores dos canais occipitais.

Já na Figura 18 temos o *topoplot* do TRP das ondas Alfa 1 para os mesmos canais, porém na janela temporal de Reteste, após a terapia motora em dança. Note que agora há uma dessincronização generalizada, mas note que os canais occipitais (O1 e O2) e os canais frontais laterais (F7 e F8) não apresentam tal aumento.

Apesar do *topoplot* não indicar efeito especificamente nos canais Centrais, todos os nove canais da região central (P3, Pz, P4, C3, Cz, C4, F3, Fz e F4) apresentam um grande nível de dessincronização, reforçando a maior atividade cerebral na região central.

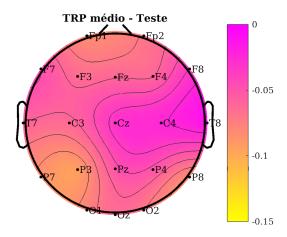


Figura 17: Representação topográfica (topoplot) do TRP dos 20 canais de EEG média ao redor da mediana (dois desvios padrões) dos Epochs na janela temporal Teste. Imagem interpolada na região circular da cabeça, onde a dessincronização é representada por mais valores negativos. Aqui não observamos significativa dessincronização de nenhum canal da região central ou occipital.

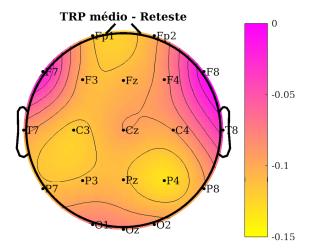


Figura 18: Representação topográfica (topoplot) do TRP dos 20 canais de EEG média ao redor da mediana (dois desvios padrões) dos Epochs na janela temporal Reteste. Imagem interpolada na região circular da cabeça, onde a dessincronização é representada por mais valores negativos. Aqui nota-se uma acentuada dessincronização de todos os canais centrais e vizinhos, não acompanhada de dessincronização dos canais occipitais.

## 5 DISCUSSÃO

No presente trabalho, realizamos testes para avaliação das funções da TM e registro da atividade elétrica usando técnica de EEG para avaliação eletrofisiológica da atividade cerebral de participantes que foram submetidos à rotina de terapia motora baseada em movimento de dança. Os dados obtidos no presente projeto demonstram que apesar de os indivíduos não apresentarem melhoras no desempenho na maioria dos componentes testados da TM analisados, os resultados eletrofisiológicos indicam alteração de atividade cortical cerebral específica relacionada à ativação do sistema de neurônios-espelho que, por sua vez, é influenciada pela terapia motora baseada em movimento de dança.

Já foi demonstrado a ligação entre a dança e a ativação do sistema de neurônios espelho (BERROL, 2006) bem como os efeitos do incremento do repertório motor sobre essa mesma ativação (CANNON et al, 2014). Certamente, dada a intrínseca relação entre a função dos neurônios espelho e a observação e imitação de ações, bem como a relação entre a atividade das ondas Mu e a ativação dos neurônios espelho (FOX et al, 2016), é razoável assumirmos que as alterações observadas nos registros eletroencefalográficos dos portadores da doença de Parkinson participantes desse estudo nos períodos anterior e posterior à intervenção estejam diretamente relacionados a ela.

As oscilações nos potenciais elétricos observadas entre conjuntos de células corticais cerebrais, detectáveis por eletroencefalografia, são compreendidas como resultado da atividade elétrica conjuntos de neurônios. As oscilações síncronas de grandes conjuntos de células refletem um estado de repouso ou mesmo um estado de inibição funcional. Por outro lado, quando da atividade elétrica de uma porção do córtex cerebral, quando diferentes redes de neurônios passam a oscilar com diferentes frequências, mesmo algumas oscilando de forma síncrona, a sincronização em larga escala desaparece, sendo observadas no eletroencefalograma como alterações de potência relacionadas ao evento dentro de bandas de frequência comparativamente estreitas (LAPENTA & BOGGIO, 2014). Assumimos que alterações na potência do ritmo Mu observadas em nossos resultados sejam reflexo de alterações nos padrões de ativação das redes de neurônios corticais resultantes da plasticidade cortical induzida pela constante estimulação sensório motora proporcionada pela intervenção da terapia motora baseada em movimento de dança.

É fato elucidado que as alterações de padrões eletroencefalográficos em resposta a estímulos é resultado da atividade elétrica do cérebro, envolvendo uma série de mecanismos neurofisiológicos complexos que incluem variados elementos da plasticidade neural,

incluindo alterações a nível sináptico desencadeadas por ativação recorrente de redes neurais complexas induzidas por atividade sensório-motora, através do fortalecimento das conexões sinápticas entre os neurônios, resultando em uma maior facilidade na ativação dos neurônios espelho e uma maior ressonância mu em resposta à observação de ações específicas (KIM et al., 2019). Alterações em padrões e oscilações neurais associadas a diferentes estados mentais e processos cognitivos relacionados à atividade em questão, levando às alterações nas ondas Mu eletroencefalográficas em resposta à observação de ações, a chamada "ressonância Mu" (DIGIROLAMO et al., 2019; SPACCASASSI et al., 2002) que incluem, para além dos mecanismos previamente mencionados, um aumento da ativação de redes neurais inibitórias no córtex motor, envolvidos com a inibição da atividade motora nos músculos correspondentes às ações observadas - a inibição motora espelho, importante para evitar a sobreposição motora quando da observação de uma ação permitindo uma clara distinção entre ação observada e ação executada (SCHUCH et al, 2010; ROSS et al, 2022).

#### 5.1 TESTES DE TEORIA DA MENTE

Os prejuízos nos componentes que compõem a TM podem ocorrer desde os estágios clínicos iniciais da doença de Parkinson com um prejuízo marcante no componente cognitivo enquanto que o padrão de declínio do componente afetivo ainda é controverso. Por exemplo, alguns estudos sugerem perdas do componente afetivo que acompanham as perdas cognitivas e outros sugerem que este componente só pode ser afetado em estágios avançados da doença (AKEL, 2003; AKEL-TSOORY, 2011).

Com respeito à investigação dos efeitos da terapia motora baseada em movimentos de dança nos aspectos cognitivos e afetivos da TM, foram realizados dois estudos. No teste *Faux Pas Recognition* (FPR), que avalia a componente cognitiva social da TM, não foi observado nenhum efeito estatisticamente significativo em nenhum dos seis parâmetros do teste, ou seja, houve a manutenção dos prejuízos cognitivos. Em resumo, a terapia motora baseada em movimento de dança não causou nenhum efeito no componente cognitivo da TM, detectável pelo teste aplicado.

Já com respeito ao componente afetivo, os resultados do *Reading the Mind in the Eyes Test* (RMET) demonstraram melhora estatisticamente significativa entre os desempenhos das pessoas com Parkinson no Teste em relação ao Reteste, o que indica que terapia motora baseada em movimento de dança induziu um efeito positivo no componente afetivo da TM.

Os trabalhos publicados por Poletti et al. (2011) sugerem que a progressão espaço-temporal da depleção de dopamina originada na substância negra do mesencéfalo

corrobora a hipótese de que o componente afetivo só pode ser afetado em estágios avançados e também coincide com estudo de meta-análise realizado por Bora (2015), utilizando-se do RMET e FPR para avaliar a TM em indivíduos com DP comparados com indivíduos saudáveis como controle, onde demonstrou-se que a DP estava associada a significativa deficiência nas tarefas de avaliação dos componentes da TM, com déficits mais severos em tarefas cognitivas do que afetivas, cuja severidade estava associada ao comprometimento cognitivo. Para ambos os componentes da TM, observa-se ativação da atividade elétrica significativa em regiões como o pré-cuneus bilateral, córtex cingulado posterior e polos temporais do córtex cerebral, enquanto que para o componente cognitivo da TM, para além das áreas anteriormente citadas ocorre ativação elétrica significativa do córtex temporal superior posterior e da junção temporoparietal (CORRADI-DELL'ACQUA et al, 2014). A maior atividade elétrica cortical cerebral necessária para as funções da TOM cognitiva pode estar ligada ao maior comprometimento do componente cognitivo, e torna-se razoável assumir que efeitos terapêuticos sejam mais facilmente alcançáveis e detectáveis no componente afetivo, especialmente em intervenções de curto prazo. Estudos mais aprofundados são necessários para elucidar se essa relação é verdadeira.

Romonsan *et al.* (2019) utilizaram o RMET e a Avaliação Cognitiva de Montreal para demonstrar que os déficits no funcionamento cognitivo foram preditivos de deficiências nas funções da TM, especialmente nas habilidades visuoespaciais, mas que as habilidades afetivas da TM estavam preservadas nos participantes em estágios iniciais, porém degradando-se com o avanço da doença. Independente do estágio da DP, Saubert-Ravelo *et al.* (2021) mostram que pacientes com DP já apresentam desempenho cognitivo diminuído em comparação com grupo controle.

Como neste presente estudo, o grau de comprometimento do grupo de pessoas com DP encontra-se em estágios iniciais na escala de Hoehn & Yahr (Tabela 1, Seção 3.2), podemos assumir que os resultados obtidos são consistentes com a literatura científica que sugere maior comprometimento cognitivo e menor comprometimento afetivo, aqui evidenciado pela efetividade da terapia motora em dança no RMET. Todavia, não podemos afirmar categoricamente tal comprometimento uma vez que no presente estudo não foram realizadas avaliações do estado cognitivo dos participantes.

Em resumo, no presente estudo demonstramos que houve melhora parcial das funções da TM dos participantes com DP avaliados (Figs 10 e 11, Seção 4.2). Os resultados aqui demonstrados podem ser consequência de alterações em mecanismos neurais relacionados à ativação dos neurônios-espelho e modulação de neurotransmissores pela prática da atividade

motora em dança. Recentemente em Orso *et al.* (2020), utilizando-se de imagens molecular multimodal e EEG quantitativo, demonstrou que houve degeneração na ínsula e giro temporal superior e também alterações no sistema serotoninérgico relacionada com o desempenho das habilidades da TM em participantes com DP, apontando para a presença de uma assinatura morfológica e neuroquímica específica da TM.

## 5.2 AVALIAÇÃO ELETROENCEFALOGRÁFICA

A atividade elétrica dos NE é estudada por meio de técnicas eletrofisiológicas de registros uni ou multicelular, sendo mais frequente a eletroencefalografía (EEG), que é uma técnica não invasiva. Os estudos envolvendo o funcionamento da rede de NE utilizam abordagem experimental envolvendo protocolo de observação de ações ou do treinamento mental a partir da observação de determinadas ações em comparação com indivíduos saudáveis. Estudos atuais demonstram que a atividade dos NE não se limita a percepção e interpretação de ações motoras para o planejamento do movimento motor, mas também fornece substrato biológico que trabalha como um mecanismo neural de apoio a uma ampla gama de funções cognitivas, especialmente ao que chamamos de cognição social.

Alterações no padrão de atividade elétrica cortical cerebral relacionado à atividade dos NE e suas implicações com aspectos cognitivos e/ou comportamentais foram descritas por Marceglia et al. (2009) e Alegre et al. (2010) e mostraram, através de registros de eletrodos implantados cirurgicamente, que a atividade do núcleo subtalâmico exibe variações oscilatórias em sua amplitude durante observação da ação e a execução do movimento, compatíveis com a dessincronização encontrada no córtex cerebral que é uma característica da atividade elétrica dos NE, sugerindo que os núcleos da base encefálicos podem estar envolvidos no circuito de neurônios-espelho, que esta atividade elétrica pode ser afetada pela DP e que o prejuízo na TM observada nesses participantes pode estar relacionada à disfunção da atividade do circuito de NE no contexto das alterações nos núcleos da base causadas pela DP.

Em um estudo com desenho experimental relativamente similar ao aqui realizado, Heida *et al.* (2014) analisaram a dessincronização das ondas alfa em indivíduos com DP durante a observação de movimentos e notaram atividade elétrica menor que a dessincronização em indivíduos saudáveis, sugerindo que o prejuízo no ritmo *Mu* pode ser usado como um marcador para as alterações nas funções dos NE na DP. Houve significativas diferenças na dessincronização para todos os movimentos observados, com uma energia elétrica basal elevada nas ondas alfa. Aliás, Stoffers et al. (2008) apontam que o aumento

dessa "linha de base" eletroencefalográfica é uma característica da DP desde os primeiros estágios.

No presente estudo, investigamos o padrão da atividade elétrica das ondas *Mu* antes e após a aplicação de terapia motora em dança, uma abordagem inédita na literatura.

Na comparação das médias do *Power* dos *Epochs* (Seção 4.3.1), demonstramos que a quantidade de canais de EEG que apresentaram algum nível de mudanças significativas de dessincronização do ritmo *Mu* entre Teste e Reteste (antes e após terapia motora baseada em movimentos de dança), na transição B/C foi expressiva, no mínimo 10 canais, exceto para ondas Alfa 2 durante a observação de movimentos coreográficos. Estes dados estão mostrados nas Figs. 12 e 13, e nas Tabs. 2, 3, 4 e 5. Apesar dos variados níveis de significância estatísticas, é importante ilustrar esses dados dessa maneira, porque dentro da estatística alguns resultados podem ser categorizados como estatisticamente não significativos, apesar de apresentarem diferença qualitativa quando analisados dentro do contexto da população estudada que taxativamente apresenta sempre resultados piores tratando-se de uma doença neurodegenerativa de caráter progressivo.

Uma comparação mais detalhada foi realizada com as médias do TRP (Seção 4.3.2). Para facilitar o entendimento elaboramos uma lista do que se é esperado na dessincronização das ondas alfa dos canais de EEG centrais e occipitais, em termos de TRPs, demonstrando como verdadeira a hipótese de que o treinamento em dança influencia na dessincronização do ritmo  $Mu^1$ :

- 1. Canais Occipitais: Significativa dessincronização entre "baseline" (Fase A tela preta) e controle (Fase B controle visual), seguido de pouca ou nenhuma dessincronização entre controle e estímulo (Fase C vídeo de movimento): TRP-A/B < TRP-B/C.
- 2. Canais Centrais: Significativa dessincronização entre controle e estímulo (B/C), precedida de pouca ou nenhuma dessincronização entre "baseline" e controle (A/B): TRP-B/C < TRP-A/B.
- 3. Após treinamento motor em dança, Canais centrais: Sem mudança no "controle": TRPpre-A/B ≈ TRPpos -A/B.
- 4. Após treinamento motor em dança, Canais centrais: Maior efeito no "estímulo": TRPpos-B/C < TRPpre-B/C.
- 5. Após treinamento motor em dança, Canais occipitais: Nenhuma mudança significativa no "controle": TRPpre-A/B ≈ TRPpos-A/B.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Lembrando que o aumento de dessincronização é dado por valores mais negativos, ou seja, menores, de TRP.

- 6. Após treinamento motor em dança, Canais occipitais: Nenhuma mudança significativa no "estímulo": TRPpre-B/C ≈ TRPpos-B/C.
- 7. Após treinamento motor em dança, Canais centrais: Diferença entre tipos de estímulos (coreográficos ou cotidianos) durante os testes: TRPpos-B/C coreográficos< TRPpos B/C cotidianos.

Cada uma das 7 hipóteses podem ser testadas através de uma análise dos dados de dessincronização das ondas alfa 1 registradas no EEG.

Na hipótese 1, na Tabela 9 pode-se ver que em 3 dos 4 casos estudados o valor do TRP é mais negativo no Controle (A/B) do que no Estímulo (B/C), indicando que a maior dessincronização ocorre na fase do controle visual. Até no caso em que a diferença não é estatisticamente significativa (p=0.347) os valores nominais para a média do TRP são mais negativos no controle visual. Aqui confirmamos que TRP-A/B < TRP-B/C.

Ainda para os canais occipitais, na hipótese 5 e 6, não se espera nenhuma mudança significativa de dessincronização entre as janelas temporais de Teste e Reteste, conforme os resultados apresentados na Tabela 7. Aqui confirmamos que TRPpre-A/B  $\approx$  TRPpos-A/B e que TRPpre-B/C  $\approx$  TRPpos-B/C.

Para os canais centrais espera-se um comportamento bem diferente: primeiramente, na comparação entre Controle e Estímulo a maior dessincronização deve ocorrer entre as fases de Estímulo (B/C), hipótese 2. No entanto, na Tabela 8 os registros de pré-treino (Teste) mostram maior dessincronização ocorrendo no Controle (A/B), o que pode se dar pelo fato de que os participantes, ainda não submetidos à terapia motora baseada em movimento de dança, não realizam aumento significativo na ativação dos neurônios espelho. No caso do pós-treino (Reteste), a situação é bem diferente: a dessincronização do ritmo *Mu* ocorrendo no Controle (A/B) reproduz-se similarmente na fase de Estímulo (B/C), mostrando aumento de dessincronização (subsequente e continuada redução do TRP), indicando maior atividade elétrica registrada pelos canais centrais durante o Estímulo visual. Aqui confirmamos que, após terapia motora em dança, TRP-B/C < TRP-A/B.

Em segundo lugar, temos o efeito comparativo do treinamento motor em dança na atividade dos canais centrais, onde espera-se efeito aumentado da dessincronização, hipóteses 3 e 4. Na Tabela 6 vemos que no caso do Controle (A/B), os valores de TRP são estatisticamente comparáveis, confirmando que TRPpre-A/B ≈ TRPpos -A/B. No entanto para o Estímulo (B/C) temos redução do TRP no pós-treino (Reteste), indicando uma relação entre o treinamento motor em dança e maior atividade elétrica registrada pelos eletrodos dos canais centrais do EEG. Aqui confirmamos que TRPpos-B/C < TRPpre-B/C.

Finalmente, analisando a última hipótese (7) de que o treinamento motor em dança surtiria maior efeito para as regiões encefálicas registradas através dos canais de EEGs cujo eletrodos são posicionados nos locais cuja atividade elétrica do córtex cerebral estão relacionados com observação de movimentos do tipo coreográfico comparado a movimentos cotidianos, não pode ser comprovada. Na Tabela 6 vemos que os valores para a média dos TRPs tanto para a observação dos movimentos coreográficos quanto para a observação de movimentos cotidianos apresentam valores similares dentro do erro estatístico. Talvez a razão para isto seja porque o efeito da terapia motora baseada em movimento de dança para a pessoa com DP provoque a indução de aumento na atividade elétrica dos NE em geral, não apenas para movimentações especificamente coreográficas, uma vez que a DP parece induzir deficiência na atividade dos NE que é refletida nos componentes cognitivos da TM como a empatia e o entendimento.

Estas hipóteses e suas confirmações ou rejeições estão sumarizadas na Tabela 14 abaixo.

**Tabela 14**: Hipóteses associadas com ativação do Sistema de Neurônios Espelhos. Exceto pela hipótese 7 (rejeitada) todas as outras hipóteses foram confirmadas (#2 após treinamento motor em dança), confirmando que houve um aumento de dessincronização do ritmo *Mu*.

Canais	Hipótese	#	Resultado
	TRP-B/C < TRP-A/B		Confirmado após T.M.D.
	TRPpre-A/B $\approx$ TRPpos -A/B		Confirmado
Central	TRPpos-B/C < TRPpre-B/C	4	Confirmado
	TRPpos-B/C coreográficos < TRPpos B/C cotidianos.	7	Rejeitado
	TRP-A/B < TRP-B/C	1	Confirmado
Occipitais	$TRPpre-A/B \approx TRPpos-A/B$	5	Confirmado
	$TRPpre-B/C \approx TRPpos-B/C$	6	Confirmado

Desta forma, as hipóteses 1 à 6 foram confirmadas com as observações realizadas nesse trabalho, objetivamente mostrando o efeito da terapia motora em dança no aumento de dessincronização do ritmo *Mu* nas ondas alfa 1.

Para fins de controle, análise similar foi realizada para as componentes Alfa 2, sem nenhum efeito de dessincronização ou aumento significativo desta sendo observado (Tabelas de 10 a 13 e Figura 15). A filtragem de dados aqui utilizada, especialmente o filtro de *Wavelet*, com janela entre 6,25 e 12,5 Hz (Seção 6.7.2), está centrado nas ondas alfa 1 (7,5-10,5 Hz), cortando em parte o sinal das ondas alfa 2 (10,5-13,0 Hz).

Um estudo que se aproxima de nossa investigação e corrobora os efeitos da prática de dança sobre a atividade dos NE é o de Brunsdon *et al.* (2019) que utilizaram registro de EEG para investigar se a curto prazo o treinamento físico de movimentos específicos (como abrir e fechar a mão ou apertar um botão) ou o treinamento através da observação do movimento em idosos poderiam gerar mudanças nos padrões de atividades dos NE e se esses efeitos eram influenciados pelo grau de familiaridade do movimento (ou seja, a frequência das repetições das ações motoras). Os resultados demonstraram que a atividade elétrica do córtex sensório-motor aumentou após o treinamento de determinados movimentos, mas não mudou quando o treinamento foi simplesmente observacional, sugerindo que o treinamento físico, em curto prazo, aumenta a ativação elétrica do processamento neural envolvidos na compreensão da ação.

As abordagens avaliativas utilizadas nesse trabalho são complementares e nos permitem demonstrar, de uma maneira global, que nossos participantes tiveram desempenho do componente afetivo da TM preservado, um nível dessincronização das ondas alfa maior após a terapia motor baseada em movimento de dança e um prejuízo nas funções cognitivas da TM que pode estar relacionado com o grau de comprometimento geral do indivíduo e do tempo relativamente curto do treinamento motor. Ademais, o número de participantes incluídos neste estudo foi relativamente baixo, a incapacidade clínica dos participantes era variada (Hoehn e Yahr estágio I-II) e todos os participantes encontravam-se em esquema farmacológico controlado e em estado *on* de medicação. A tomada das medicações não era feita exclusivamente antes dos testes.

Os resultados, de maneira geral, nos levam a inferir que alguma mudança neuronal nos padrões de ativação da rede envolvida na observação do movimento aconteceu e isso pode estar relacionado ao treinamento motor em dança aqui aplicado, conforme resultados demonstrados anteriormente em trabalhos utilizando ressonância magnética funcional para a observação dos padrões de ativação cortical em dançarinos profissionais, e trabalhos com eletroencefalografía que demonstraram que o aumento do repertório motor promove alterações nos padrões de dessincronização do ritmo Mu (CALVO-MERINO et al, 2005; CALVO-MERINO et al, 2006). Conforme já demonstrado anteriormente, para além da

simples observação de ações, a experiência motora, por conta da maior ativação cortical cerebral quando da observação de movimentos pertencentes ao repertório motor do observador, induzem maior dessincronização do ritmo Mu quando da observação de eventos por um indivíduo treinado (CANNON et al, 2014)

Nesse sentido, desenvolver protocolos de dança direcionados ao manejo de doenças neurodegenerativas pode ser uma alternativa complementar viável às terapias farmacológicas que, em conjunto, podem atenuar os sintomas de forma universal. Estudos mais profundos sobre o tema ainda se fazem necessários.

#### 5.3 DIFICULDADE ENCONTRADAS

Aqui aponta-se de forma qualitativa algumas dificuldades encontradas na execução desta pesquisa. Primeiramente, a manutenção da amostra de participantes foi afetada pela mortalidade natural dos participantes devido à idade avançada, e pela desistência de participantes por razões de mobilidade pessoal, dificuldade de transporte ao local de treinamento ou desinteresse em algumas das atividades realizadas. Ver Fig. 5, Seção 3.1. Esses fatores são magnificados em participantes com DP. Estas observações são corroboradas em Freitas *et al.*, 2007 e Nascimento, 2010.

Por outro lado, uma pesquisa rápida realizada com os participantes deste trabalho apontou que, diferentemente de outras atividades de reabilitação física frequentadas anteriormente por alguns participantes, normalmente executadas em espaços não dedicados a pessoas com DP e normalmente constituídas de movimentos repetitivos desinteressantes, a terapia motora em dança realizada exclusivamente para pessoas com DP mostrou-se mais atraente por se tratar de uma atividade naturalmente variada, mantendo o caráter de novidade, sendo um fator motivacional e gerando um desafios cognitivos constante (Torado, 2001).

Ainda, o trabalho desenvolvido no âmbito do projeto, por ser voltado somente a participantes com Parkinson, tende a facilitar a criação de identidade de grupo e induzir a socialização (SILVA e BURITI, 2012) o que pode pelo menos em parte estar envolvido nas alterações positivas observadas nas funções da cognição social observadas neste estudo.

#### 6 CONCLUSÕES

Três tipos de instrumentos foram utilizados neste trabalho a fim de testar os efeitos da terapia motora em dança em indicadores de severidade da DP: dois testes que avaliam as funções de Teoria da Mente (RMET - Seção 3.4.1.1 e *Faux Pas Recoginition Test* - Seção 3.4.1.2) e uma avaliação do padrão eletroencefalográfico das ondas *Mu*, via EEG.

#### Em resumo:

- 1. A terapia motora em dança mostrou-se efetiva na redução dos déficits do componente afetivo da TM em participantes com DP.
- 2. O componente cognitivo da TM parece ser mais afetado que o afetivo na DP, não sendo alterado positivamente pela terapia motora em dança, a curto prazo.
- 3. A terapia motora em dança mostrou-se efetiva no aumento de dessincronização do ritmo *Mu* em pacientes com DP.
- 4. Ao causar efeitos positivos tanto no componente afetivo da TM quanto na dessincronização do ritmo *Mu*, tem-se que a terapia motora em dança afeta de forma positiva tanto a TM quanto o SNE em pessoas com DP.
- 5. O enriquecimento do repertório motor parece influenciar a atividade do SNE contribuindo para alterações nos níveis de dessincronização das ondas Alfa 1.

Destes três testes, o RMET e a análise do EEG apresentaram melhoras nos indicadores associados à DP após a terapia motora em dança, com significativo aumento do desempenho dos participantes no teste RMET após o período de intervenção por terapia motora baseada em movimento de dança, bem como alterações significativas de dessincronização das ondas Mu entre os períodos analisados. Estes resultados indicam que a terapia motora baseada em movimentos de dança induz alterações funcionais para pessoas com DP, induzindo aumento da ativação elétrica cortical cerebral, levando à modificação do padrão de ativação cortical cerebral durante a observação de movimentos, com alteração do nível se dessincronização das ondas Mu eletroencefalográficas - resultantes da ativação de redes neurais em diferentes padrões oscilatórios - durante a observação de ações motoras, detectáveis pelo EEG.

## REFERÊNCIAS

ABBRUZZESE, Giovanni et al. Action observation and motor imagery: innovative cognitive tools in the rehabilitation of Parkinson's disease. **Parkinson's Disease**, 2015.

ABU-AKEL, Ahmad. The neurochemical hypothesis of 'theory of mind'. **Medical hypotheses**, v. 60, n. 3, p. 382-386, 2003.

ABU-AKEL, Ahmad; SHAMAY-TSOORY, Simone. Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. **Neuropsychologia**, v. 49, n. 11, p. 2971-2984, 2011.

ALEGRE, Manuel et al. Movement-related changes in cortical oscillatory activity in ballistic, sustained and negative movements. **Experimental brain research**, v. 148, n. 1, p. 17-25, 2003.

ALEGRE, Manuel et al. Changes in subthalamic activity during movement observation in Parkinson's disease: is the mirror system mirrored in the basal ganglia? **Clinical Neurophysiology**, v. 121, n. 3, p. 414-425, 2009.

AL-QAZZAZ, Noor Kamal et al. Selection of mother wavelet functions for multi-channel EEG signal analysis during a working memory task. **Sensors**, v. 15, n. 11, p. 29015-29035, 2015.

ANDERSON, Brenda J.; GREENWOOD, Shayri J.; MCCLOSKEY, Daniel P. Exercise as an intervention for the age-related decline in neural metabolic support. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 2, p. 30, 2010.

BALL, Nicole et al. Parkinson's disease and the environment. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 218, 2019.

BARON-COHEN, Simon et al. The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. **The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines**, v. 42, n. 2, p. 241-251, 2001.

BARON-COHEN, Simon et al. Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. **European journal of neuroscience**, v. 11, n. 6, p. 1891-1898, 1999.

BEGA, Danny et al. A review of the clinical evidence for complementary and alternative therapies in Parkinson's disease. **Current treatment options in neurology**, v. 16, p. 1-19, 2014.

BERROL, Cynthia F. Neuroscience meets dance/movement therapy: Mirror neurons, the therapeutic process and empathy. **The Arts in Psychotherapy**, v. 33, n. 4, p. 302-315, 2006.

BLOEM, Bastian R.; DE VRIES, Nienke M.; EBERSBACH, Georg. Non Pharmacological treatments for patients with Parkinson 's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 11, p. 1504-1520, 2015.

BODDEN, Maren Elisabeth; DODEL, Richard; KALBE, Elke. Theory of mind in Parkinson's disease and related basal ganglia disorders: a systematic review. **Movement disorders**, v. 25, n. 1, p. 13-27, 2010.

BORA, Emre; WALTERFANG, Mark; VELAKOULIS, Dennis. Theory of mind in Parkinson's disease: a meta-analysis. **Behavioural Brain Research**, v. 292, p. 515-520, 2015.

BRUNSDON, Victoria et al. Sensorimotor mu rhythm during action observation changes across the lifespan independently from social cognitive processes. **Developmental cognitive neuroscience**, v. 38, p. 100659, 2019.

BUCCINO, Giovanni et al. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. **European journal of neuroscience**, v. 13, n. 2, p. 400-404, 2001.

BUCCINO, Giovanni et al. Action observation treatment improves autonomy in daily activities in Parkinson's disease patients: results from a pilot study. **Movement Disorders**, v. 26, n. 10, p. 1963-1964, 2011.

BURZYNSKA, Agnieszka Z. et al. The dancing brain: Structural and functional signatures of expert dance training. **Frontiers in human neuroscience**, v. 11, p. 566, 2017.

CALIGIORE et al. Theories and computational models of affordance and mirror systems: an integrative review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 3, p. 491-521, 2013.

CALIGIORE, Daniele et al. Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson's disease: a systematic review and an integrative hypothesis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 72, p. 210-222, 2017.

CALIGIORE, Daniele, et al. Different dopaminergic dysfunctions underlying Parkinsonian akinesia and tremor. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 550, 2019.

CANNON, Erin N. et al. Action experience, more than observation, influences mu rhythm desynchronization. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e92002, 2014.

CALVO-MERINO, Beatriz et al. Action observation and acquired motor skills: an FMRI study with expert dancers. **Cerebral cortex**, v. 15, n. 8, p. 1243-1249, 2004.

CALVO-MERINO, Beatriz et al. Seeing or doing? Influence of visual and motor familiarity in action observation. **Current biology**, v. 16, n. 19, p. 1905-1910, 2006.

CHAUDHURI et al. The non declaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: An international study using the nonmotor symptoms questionnaire. **Movement Disorders**. Volume 25, Issue 6 p. 704-709. 2010.

COCHIN, Stephanie et al. Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. **European journal of neuroscience**, v. 11, n. 5, p. 1839-1842, 1999.

CONNOLLY, Barbara S.; LANG, Anthony E. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. **Jama**, v. 311, n. 16, p. 1670-1683, 2014.

CORRADI-DELL'ACQUA, Corrado; HOFSTETTER, Christoph; VUILLEUMIER, Patrik. Cognitive and affective theory of mind share the same local patterns of activity in posterior temporal but not medial prefrontal cortex. **Social cognitive and affective neuroscience**, v. 9, n. 8, p. 1175-1184, 2014.

COTMAN, Carl W.; BERCHTOLD, Nicole C. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. **Trends in neurosciences**, v. 25, n. 6, p. 295-301, 2002.

DHAMI, Prabhjot; MORENO, Sylvain; DESOUZA, Joseph FX. New framework for rehabilitation–fusion of cognitive and physical rehabilitation: the hope for dancing. **Frontiers in psychology**, v. 5, p. 1478, 2015.

DELONG, Mahlon; WICHMANN, Thomas. Changing views of basal ganglia circuits and circuit disorders. **Clinical EEG and neuroscience**, v. 41, n. 2, p. 61-67, 2010.

DIBBLE, Leland E. et al. Sensory cueing effects on maximal speed gait initiation in persons with Parkinson's disease and healthy elders. **Gait & posture**, v. 19, n. 3, p. 215-225, 2004.

DÍEZ-CIRARDA, María et al. Neuroanatomical correlates of theory of mind deficit in Parkinson's disease: a multimodal imaging study. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. e0142234, 2015.

DORSEY, Earl Ray et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, v. 68, n. 5, p. 384-386, 2007.

DOYLE, L. M. F. et al. Levodopa-induced modulation of subthalamic beta oscillations during self-paced movements in patients with Parkinson's disease. **European Journal of Neuroscience**, v. 21, n. 5, p. 1403-1412, 2005.

ENTICOTT, Peter G. et al. Reduced motor facilitation during action observation in schizophrenia: a mirror neuron deficit? **Schizophrenia research**, v. 102, n. 1-3, p. 116-121, 2008.

FOGASSI, Leonardo et al. Parietal lobe: from action organization to intention understanding. **Science**, v. 308, n. 5722, p. 662-667, 2005.

FOX, Nathan A. et al. Assessing human mirror activity with EEG mu rhythm: A meta-analysis. **Psychological bulletin**, v. 142, n. 3, p. 291, 2016.

GALLAGHER, Helen L. et al. Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind in verbal and nonverbal tasks. **Neuropsychologia**, v. 38, n. 1, p. 11-21, 2000.

GALLESE, Vittorio. Mirror neurons and the social nature of language: The neural exploitation hypothesis. **Social neuroscience**, v. 3, n. 3-4, p. 317-333, 2008.

GALLESE, Vittorio. Mirror neurons, embodied simulation, and the neural basis of social identification. **Psychoanalytic dialogues**, v. 19, n. 5, p. 519-536, 2009.

GARCÍA-RAMOS, R. et al. Apathy in Parkinson 's disease. **Neurologia (English Edition)**, v. 25, n. 1, p. 40-50, 2010.

GASTAUT, H. J., & BERT, J. EEG changes during cinematographic presentation (Moving picture activation of the EEG). **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 6, 433–444. 1954.

HEIDA, Tjitske et al. Event-related mu-rhythm desynchronization during movement observation is impaired in Parkinson's disease. **Clinical neurophysiology**, v. 125, n. 9, p. 1819-1825, 2014.

HELY, Mariesi et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. **Movement Disorders**, 20(2), 190–199, 2005.

HOBSON, Hannah. M.; BISHOP, Dorothy, V. M. The interpretation of mu suppression as an index of mirror neuron activity: past, present and future. **R. Soc. open sci.** 4: 160662. 2017.

HOTTING, K., & RODER, B. (2013). Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews,** 37(9), 2243–2257. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.04.005. 2013

HOWE, Tracey E. et al. Auditory cues can modify the gait of persons with early-stage Parkinson's disease: a method for enhancing parkinsonian walking performance? **Clinical rehabilitation**, v. 17, n. 4, p. 363-367, 2003.

IACOBONI, Marco; DAPRETTO, Mirella. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 7, n. 12, p. 942-951, 2006.

JAHANSHAHI, Marjan et al. A fronto-striato-subthalamic-pallidal network for goal-directed and habitual inhibition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 16, n. 12, p. 719-732, 2015.

JANKOVIC, Joseph. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368-376, 2008.

JEONG et al. Dance movement therapy improves emotional responses and modulates neurohormones in adolescents with mild depression. **Int J Neurosci.** 115(12):1711-20. 2005

KALIA, Lorraine V.; LANG. Anthony E. Parkinson 's disease. Lancet, v. 386, p. 896–912, 2015.

KALIMAN, Perla et al. Neurophysiological and epigenetic effects of physical exercise on the aging process. **Aging research reviews**, v. 10, n. 4, p. 475-486, 2011.

KANDEL, R. E et al. **Princípios de neurociências**. 5 ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KESSLER, Klaus et al. Investigating the human mirror neuron system by means of cortical synchronization during the imitation of biological movements. **Neuroimage**, v. 33, n. 1, p. 227-238, 2006.

KEYSERS, Christian. VALERIE, Gazzola. "Expanding the mirror: vicarious activity for actions, emotions and sensations." **Current Opinions in Neurobiology.** 19: 1-6. 2009.

KILNER, James M.; LEMON, Roger N. What we know currently about mirror neurons. **Current biology**, v. 23, n. 23, p. R1057-R1062, 2013.

KIM et al. Characteristics of Kinematic Parameters in Decoding Intended Reaching Movements Using Electroencephalography (EEG). **Frontiers in Neuroscience.** 13: 1148. 2019.

KUHLMAN, William N. Functional topography of the human mu rhythm. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 44, n. 1, p. 83-93, 1978.

LAPENTA, Olivia Morgan; BOGGIO, Paulo Sérgio. Motor network activation during human action observation and imagery: Mu rhythm EEG evidence on typical and atypical neurodevelopment. **Research in Autism Spectrum Disorders**, v. 8, n. 7, p. 759-766, 2014.

LEE, Nam-Yong; LEE, Dong-Kyu; SONG, Hyun-Seung. Effect of virtual reality dance exercise on the balance, activities of daily living, and depressive disorder status of Parkinson's disease patients. **Journal of physical therapy science**, v. 27, n. 1, p. 145-147, 2015.

LEE, Andrea; GILBERT, Rebecca M. Epidemiology of Parkinson disease. **Neurologic clinics**, v. 34, n. 4, p. 955-965, 2016.

LISTA, Ilaria; SORRENTINO, Giuseppe. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. **Cellular and molecular neurobiology**, v. 30, n. 4, p. 493-503, 2010.

MARCEGLIA, Sara et al. Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during action observation in Parkinson's disease. **Neuroscience**, v. 161, n. 4, p. 1027-1036, 2009.

MARTINEAU, Joëlle et al. Impaired cortical activation in autistic children: is the mirror neuron system involved? **International journal of psychophysiology**, v. 68, n. 1, p. 35-40, 2008.

MCKEE, Kathleen E.; HACKNEY, Madeleine E. The effects of adapted tango on spatial cognition and disease severity in Parkinson's disease. **Journal of motor behavior**, v. 45, n. 6, p. 519-529, 2013.

MARSDEN, Charles D. Parkinson's disease. Lancet, v. 335, p. 948–952, 1990.

MENON, Vinod; LEVITIN, Daniel J. The rewards of music listening: response and physiological connectivity of the mesolimbic system. **Neuroimage**, v. 28, n. 1, p. 175-184, 2005.

MICHELS, Kristi et al. "Dance therapy" as a psychotherapeutic movement intervention in Parkinson's disease. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 40, p. 248-252, 2018.

MIDDLETON, Laura E.; YAFFE, Kristine. Promising strategies for the prevention of dementia. **Archives of neurology**, v. 66, n. 10, p. 1210-1215, 2009.

MOLENBERGHS, Pascal; CUNNINGTON, Ross; MATTINGLEY, Jason B. Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 1, p. 341-349, 2012.

MUSLIMOVIĆ, Dino et al. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. **Neurology**, v. 65, n. 8, p. 1239-1245, 2005.

MUTHUKUMARASWAMY, Suresh D.; JOHNSON, Blake W. Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip. **Psychophysiology**, v. 41, n. 1, p. 152-156, 2004.

NAMBU, Atsushi. A new dynamic model of the cortico-basal ganglia loop. **Progress in brain research**, v. 143, p. 461-466, 2004.

NICHOLSON, S. L.; BROTCHIE, J. M. 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) and Parkinson's disease—opportunities for novel therapeutics to reduce the problems of levodopa therapy. **European Journal of Neurology**, v. 9, p. 1-6, 2002.

NIEUWBOER, Alice et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 78, n. 2, p. 134-140, 2007.

OBERMAN, Lindsay M. et al. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. **Cognitive brain research**, v. 24, n. 2, p. 190-198, 2005.

OBESO, Jose A. et al. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 23, n. S3, p. S548-S559, 2008.

ORGS, Guido et al. Expertise in dance modulates alpha/beta event-related desynchronization during action observation 114, 2005.

ORSO *et al.* Anatomical and neurochemical bases of theory of mind in de novo Parkinson's Disease. **Cortex.** Volume 130, September 2020, Pages 401-412. 2020.

PFURTSCHELLER, Gert; NEUPER, Christina. Simultaneous EEG 10 Hz desynchronization and 40 Hz synchronization during finger movements. **Neuroreport**, v. 3, n. 12, p. 1057-1060, 1992.

PFURTSCHELLER, Gert; NEUPER, Christa; MOHL, W. Event-related desynchronization (ERD) during visual processing. **International journal of psychophysiology**, v. 16, n. 2-3, p. 147-153, 1994.

PFURTSCHELLER, Gert et al. Foot and hand area mu rhythms. **International Journal of Psychophysiology**, v. 26, n. 1-3, p. 121-135, 1997.

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

PINEDA, Jaime A. The functional significance of mu rhythms: translating "seeing" and "hearing" into "doing". **Brain research reviews**, v. 50, n. 1, p. 57-68, 2005.

PINEDA, J. A.; HECHT, E. Mirroring, and mu rhythm involvement in social cognition: are there dissociable subcomponents of theory of mind?. **Biological psychology**, v. 80, n. 3, p. 306-314, 2009.

PINEDA, Jaime A. et al. Neurofeedback training produces normalization in behavioural and electrophysiological measures of high-functioning autism. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 369, n. 1644, p. 20130183, 2014.

POLETTI, Michele et al. Theory of Mind in Parkinson's disease. **Behavioural brain research**, v. 219, n. 2, p. 342-350, 2011.

POLETTI, Michele; BONUCCELLI, Ubaldo. Orbital and ventromedial prefrontal cortex functioning in Parkinson's disease: neuropsychological evidence. **Brain and cognition**, v. 79, n. 1, p. 23-33, 2012.

POLETTI, Michele; ENRICI, Ivan; ADENZATO, Mauro. Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: neuropsychological, neuroanatomical, and neurochemical levels. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 9, p. 2147-2164, 2012.

PORRO, Carlo A. et al. Enhancement of force after action observation: behavioural and neurophysiological studies. **Neuropsychologia**, v. 45, n. 13, p. 3114-3121, 2007.

POSTUMA, Ronald B.; BERG, Daniela. Prodromal Parkinson's disease: the decade past, the decade to come. **Movement disorders**, v. 34, n. 5, p. 665-675, 2019.

PREMACK, David; WOODRUFF, Guy. Does the chimpanzee have a theory of mind? **Behavioral and brain sciences**, v. 1, n. 4, p. 515-526, 1978.

REIDER, Carlos et al. The impact of cognitive performance on quality of life in individuals with Parkinson's disease. **Dement Neuropsychol.** December;10(4):303-309. 2016.

RIZZOLATTI, Giacomo et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions. **Cognitive brain research**, v. 3, n. 2, p. 131-141, 1996.

RIZZOLATTI, Giacomo; FOGASSI, Leonardo; GALLESE, Vittorio. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. **Nature reviews neuroscience**, v. 2, n. 9, p. 661-670, 2001.

RIZZOLATTI, Giacomo; CRAIGHERO, Laila. The mirror-neuron system. **Annu. Rev. Neurosci.**, v. 27, p. 169-192, 2004.

RIZZOLATTI, Giacomo; SINIGAGLIA, Corrado. The mirror mechanism: a basic principle of brain function. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 17, n. 12, p. 757-765, 2016.

ROSS, Jessica M. et al. Cortical mu rhythms during action and passive music listening. **Journal of neurophysiology**, v. 127, n. 1, p. 213-224, 2022.

RUSSELL, Tamara Anne et al. Aspects of social cognition in anorexia nervosa: affective and cognitive theory of mind. **Psychiatry research**, v. 168, n. 3, p. 181-185, 2009.

SAMPSON, Timothy R. et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. **Cell**, v. 167, n. 6, p. 1469-1480. e12, 2016.

SANTANGELO, G et al. Default-mode network connectivity in cognitively unimpaired patients with Parkinson disease. Neurology, 79(23), 2226–2232. 2012.

SCHUCH et al. Attention modulates motor system activation during action observation: evidence for inhibitory rebound. **Experimental Brain Research.** 205, 235-249. 2010.

SEUBERT-RAVELO et al. Social Cognition in Patients with Early-Onset Parkinson's Disease. **Parkinson's Disease**. 2021.

SHALASH, Ali S. et al. non-motor symptoms as predictors of quality of life in Egyptian patients with Parkinson's disease: A cross-sectional study using a culturally adapted 39-item Parkinson's disease questionnaire. **Frontiers in neurology**, v. 9, p. 357, 2018.

SHAMAY-TSOORY, Simone G.; AHARON-PERETZ, Judith. Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: a lesion study. **Neuropsychologia**, v. 45, n. 13, p. 3054-3067, 2007.

SHAMAY-TSOORY, Simone G. et al. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. **Psychiatry research**, v. 149, n. 1-3, p. 11-23, 2007.

SHANAHAN, Joanne et al. Dance for people with Parkinson disease: what is the evidence telling us? **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 96, n. 1, p. 141-153, 2015.

SILVA e BURITI. Influência da dança no aspecto biopsicossocial do idoso. **Rev. Kairós. 15(1):** 177-192. 2012.

SPACCASASSI, Chiara et al. Mu rhythm and corticospinal excitability capture two different frames of motor resonance: A TMS–EEG co-registration study. **Cortex**, v. 154, p. 197-211, 2022.

SPILLANTINI, Maria Grazia et al.  $\alpha$ -Synuclein in Lewy bodies. **Nature**, v. 388, n. 6645, p. 839-840, 1997.

SPENGLER, Stephanie et al. Minimizing motor mimicry by myself: Self-focus enhances online action-control mechanisms during motor contagion. **Consciousness and cognition**, v. 19, n. 1, p. 98-106, 2010.

STEFAN, Katja et al. Formation of a motor memory by action observation. **Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 41, p. 9339-9346, 2005.

STOFFERS, Diederick et al. Increased cortico-cortical functional connectivity in early-stage Parkinson's disease: an MEG study. **Neuroimage**, v. 41, n. 2, p. 212-222, 2008.

STONE, Valerie E.; BARON-COHEN, Simon; KNIGHT, Robert T. Frontal lobe contributions to theory of mind. **Journal of cognitive neuroscience**, v. 10, n. 5, p. 640-656, 1998.

ULLOA, Erlinda R.; PINEDA, Jaime A. Recognition of point-light biological motion: mu rhythms and mirror neuron activity. **Behavioural brain research**, v. 183, n. 2, p. 188-194, 2007.

VOLPE, Daniele et al. A comparison of Irish set dancing and exercises for people with Parkinson's disease: a phase II feasibility study. **BMC geriatrics**, v. 13, n. 1, p. 1-6, 2013.

VANDERWERT, Ross E.; FOX, Nathan A.; FERRARI, Pier F. The mirror mechanism and mu rhythm in social development. **Neuroscience Letters**, v. 540, p. 15-20, 2013.

ZAHAVI, Arielle Y. et al. Serotonin and dopamine gene variation and theory of mind decoding accuracy in major depression: a preliminary investigation. **PLoS One**, v. 11, n. 3, p. e0150872, 2016.