

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA E

COMPORTAMENTO

IGHOR DOMINGOS BANDEIRA

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS EM MINDFULNESS SOBRE A
ASSIMETRIA ALFA FRONTAL DO CÉREBRO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

JOÃO PESSOA – PB

2020

IGHOR DOMINGOS BANDEIRA

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS EM MINDFULNESS SOBRE A
ASSIMETRIA ALFA FRONTAL DO CÉREBRO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de PósGraduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento

Orientador: Professor Dr. Luiz Carlos Serramo López

JOÃO PESSOA – PB

2020

Catalogação na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

B214e Bandeira, Ighor Domingos.

Efeitos de intervenções baseadas em mindfulness sobre a assimetria alfa frontal do cérebro : uma revisão sistemática / Ighor Domingos Bandeira. - João Pessoa, 2020.

68 f. : il.

Orientação: Luiz Carlos Serramo López López.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCHLA.

1. Psicologia. 2. Mindfulness. 3. Assimetria de alfa frontal. 4. EEG. 5. Alph. I. López, Luiz Carlos Serramo. II. Título.

UFPB/BC

CDU 159.9(043)

FEFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS EM MINDFULNESS SOBRE A
ASSIMETRIA ALFA FRONTAL DO CÉREBRO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

IGHOR DOMINGOS BANDEIRA

FOLHA DE APROVAÇÃO DA DISSERTAÇÃO/TESE

Banca Examinadora

h o h k

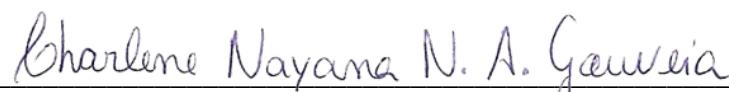
Prof. Dr. Luiz Carlos Serramo López (Orientador)

Universidade Federal da Paraíba – UFPB



Prof^a. Dr^a. Suellen Marinho de Andrade (Membro Interno)

Universidade Federal da Paraíba – UFPB



Prof.^a Dr.^a Charlene Nayana Nunes a Gouveia (Membro externo)
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a minha família pelo apoio e suporte não só durante o período do mestrado, mas desde de antes e durante toda minha vida acadêmica. Meus pais, João e Mônica, e meu irmão Bernardo que estão comigo desde sempre.

Sou grato ao meu orientador Luiz, com quem estou desde a graduação, e sempre soube me orientar de forma tranquila e gentil.

Quero agradecer a todos os professores que conheci nesse programa de pós-graduação, pois cada um deles contribuiu para a minha formação, em especial a professora Liana que foi responsável pelo início dessa jornada.

Obrigado a banca examinadora, professora Suellen e professora Nayana por aceitarem esse convite e participarem desse momento importante na minha vida

E por último mas não menos importante, agradeço a minha namorada Thainá por ser uma companheira para todos os momentos e me ajudar com as traduções.

SUMÁRIO

Introdução.....	12
Fundamentação teórica.....	14
Assimetria das ondas Alfa	14
Mindfulness e EEG	16
Referências.....	18
ARTIGO.....	22
Apêndice.....	39
Tabela 1	39
Tabela 2	41
Figura 1 – Fluxograma PRISMA	47
Figura 2 – Quadro de riscos de viés	48
Anexo.....	49

ÍNDICE DE TABELAS

Apêndice:

Tabela 1 – Descrição das hipótese, amostras e intervenções 31

Tabela 2 – Descrição dos métodos, comparações, resultados e conclusões 32

Anexo:

Quadro 1 – Resumo geral dos artigos revisados 40

ÍNDICE DE FIGURAS

Apêndice:

Figura 1 - Fluxograma PRISMA 35

Figura 2 – Quadro de risco de viés 36

LISTA DE ABREVIASÕES E SIGLAS

ANOVA – Análise de variância

BAI - Beck anxiety inventory

BDI-II - Beck Depression Inventory

BIS/BAS - Behavioral Avoidance/Inhibition Scales

CES-D - Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

EEG - Eletroencefalograma

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

MAAS - Mindful Attention Awareness Scale

MANOVA – Análise multivariada da variância

MFI - Freiburg Mindfulness Inventory

P – Nível de significância

PANAS - Positive and Negative Affect Schedule

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PROSPERO - International prospective register of systematic reviews

PSS - Perceived Stress Scale

SART - Sustained Attention to Response Task

STAI - State-Trait Anxiety Inventory

TAS - Transtorno de Ansiedade Social

WTAR - Wechsler Test of Adult Reading

RESUMO

Existem evidências dos efeitos positivos das intervenções baseadas em mindfulness para a melhora de sintomas psicológicos como estresse, depressão e ansiedade. Uma das formas de medir o estado emocional é através da assimetria de ondas alfa na parte frontal do cérebro. A fim de verificar se a assimetria alfa frontal pode ser um bom preditor dos resultados de intervenções baseadas em mindfulness, a presente revisão buscou levantar os resultados de estudos que utilizaram essas medidas de EEG para avaliar o impacto das intervenções de mindfulness. Para essa revisão foram avaliados estudos que realizaram qualquer intervenção de mindfulness, sem um público específico até o mês de outubro do ano de 2020. Os estudos foram selecionados da base de dados do Google Academic utilizando as recomendações do PRISMA e 9 artigos foram encontrados. Desse total verificou-se que em 4 artigos o grupo de mindfulness teve significativamente mais potência alfa do lado direito, 4 artigos onde não houve diferença na assimetria de alfa frontal entre os grupos de mindfulness e controle, e 1 artigo onde o grupo mindfulness teve mais potência alfa no lado esquerdo. A principais limitações dessa revisão foram o número reduzido de bases de dados consultadas a pequena quantidade de estudos que abordam o tema, a não realização de uma metanálise e o pequeno número de fontes de artigos utilizados. Portanto, conclui-se que ainda é incerto se intervenções baseadas em mindfulness conseguem modificar a assimetria de alfa frontal de modo a ter uma maior potência alfa do lado direito. O número de registro dessa revisão na plataforma PROSPERO é CRD42021227796.

Palavras-chave: Mindfulness, Assimetria de alfa frontal, EEG, Alpha Power, Região frontal.

ABSTRACT

There is evidence of positive effects of mindfulness based interventions for improvement of psychological symptoms such as stress, depression and anxiety. One of the ways of measuring emotional states is through frontal brain alpha waves asymmetry. In order to verify if frontal alpha asymmetry can be a good predictor of mindfulness based intervention results, the present review sought to survey results of studies that used EEG measures to assess mindfulness interventions impacts. This review evaluates studies that used any mindfulness intervention without a specific public until October of 2020. Studies were selected from Google Academic database based on PRISMA recommendations and 9 articles were found. Of this total it was verified that 4 of the articles found that the mindfulness group had significantly more alpha power on the right side, 4 articles found no alpha asymmetry difference between mindfulness and control groups, and 1 article found that the mindfulness group had more alpha power on the left side. The main limitations of this review were the small number of consulted databases, the small amount of studies that approach this subject, the lack of meta-analysis and the small number of sources used. Therefore, it is concluded that it is still uncertain if mindfulness based interventions can alter frontal alpha asymmetry enhancing alpha power on the right side. The registration number of this review on PROSPERO platform is CRD42021227796.

Key words: Mindfulness, Frontal alpha asymmetry, EEG, Alpha Power, Frontal region.

APRESENTAÇÃO

Introdução

Mindfulness (atenção plena) são técnicas de atenção e regulação emocional derivadas da psicologia budista, voltadas para o desenvolvimento da atenção e ao momento presente, com curiosidade e sem julgamentos (15). Através da prática de mindfulness se entende como reforçar a auto regulação. Processo esse que pode ser em diferentes componentes como a regulação da atenção, consciência corporal e regulação emocional. Apesar de diferentes, esses componentes costumam se inter-relacionar (12).

Uma intervenção convencional de mindfulness, que consiste em meditar por 2,5 horas e meia, uma vez por semana durante 8 semanas e depois passavam 12 horas em um retiro de meditação (6). No geral, intervenções de mindfulness podem interferir na regulação de emoções negativas. Essa regulação é bastante importante para a saúde mental das pessoas, e o treinamento com mindfulness ajuda a atenuar o impacto de experiências negativas. Em contextos clínicos, pessoas que experimentaram uma intervenção de mindfulness, alegaram que a prática reduziu os níveis de estresse (12). O uso da meditação em grupo de mindfulness como forma de tratamento para desordens mentais como ansiedade, depressão e estresse, se mostrou tão bom quanto as formas convencionais individuais de tratamento como a Terapia Cognitiva Comportamental (28).

Práticas de mindfulness podem provocar mudanças fisiológicas no cérebro dos praticantes, como por exemplo uma maior ativação do hemisfério esquerdo do cérebro e

uma desativação do hemisfério direito por ação das ondas alfa (8 – 13Hz banda) (22).

Essa maior ativação no lobo frontal do hemisfério esquerdo está associada com emoções de valência positiva e de aproximação, enquanto que uma maior ativação no hemisfério direito estão mais ligadas a emoções de afastamento (20). Praticantes de mindfulness podem apresentar uma melhora da assimetria frontal das ondas alfa, e em casos de transtornos como depressão profunda, essa mudança na fisiologia cerebral provocada pela prática de mindfulness, está associada a diminuição da vulnerabilidade do paciente (3).

Em estado de descanso e relaxamento, as ondas alfa dominam o córtex cerebral. Por esse motivo, essas ondas estão associadas a função de inibição da transmissão de informações cognitivas e senso-motores, estando mais associadas com o estado de descanso. A indução da produção de ondas alfa pode ser feita através de imagens e sons capazes de provocar a sensação de relaxamento. Essa indução pode aliviar o estresse a curto prazo, gerando uma sensação prazerosa de descanso (2,24).

A prática de mindfulness produz modulação das ondas alfa. Essa modulação pode ajudar na gestão de recursos do cérebro para manter a memória de trabalho funcionando em situações estressantes. A modificação da assimetria das ondas alfa é provocada pelo treino de mindfulness de modo aumentar a atividade do córtex esquerdo frontal, nas pessoas que conseguiram atingir uma boa proficiência em mindfulness após o treinamento (14,17).

Embora as intervenções de mindfulness não busquem gerar diretamente um estado de relaxamento, elas produzem indiretamente um estado de “atenção relaxada” no praticante, e isso reflete na fisiologia do cérebro. O simples fato de fechar os olhos é o suficiente para a produção de ondas alfa, mas o treinamento com mindfulness gera resultados melhores, com maior atividade de alfa. E esses resultados podem ser vistos em pessoas saudáveis ou em pacientes clínicos (19).

Apesar dos resultados promissores, nem todos os estudos realizados com mindfulness conseguiram resultados consistentes com a mudança da assimetria alfa na região frontal do cérebro. Mesmo conseguindo aliviar os sintomas de estresse, ansiedade e depressão, a relação das frequências alfa ainda permanecia a mesma após o treinamento de mindfulness em alguns casos (27).

Com base no apresentado, a presente revisão buscou fazer uma síntese, dos achados que relacionam a assimetria de ondas alfa no córtex frontal do cérebro com a prática de mindfulness para fornecer uma visão mais geral e atual do assunto. Dessa forma, estudos posteriores que forem realizados poderão ter um ponto de partida para continuação de pesquisas relacionadas a este tema.

Fundamentação teórica

Assimetria das ondas Alfa

As frequências cerebrais são sinais gerados pelas atividades elétricas dos neurônios. Esses sinais elétricos geram ondas que são classificadas pelas suas frequências. Ondas delta (2 - 4Hz), theta (4 - 8Hz), alfa (8 - 13Hz), beta (13 - 30Hz) e gamma (30 - 45Hz). Essas frequências aparecem e mudam de acordo com a atividade cerebral do indivíduo, podendo surgirem em regiões específicas do cérebro devido a alguma demanda cognitiva ou motora do indivíduo (9,29).

A frequência alfa é produzida individualmente por cada um dos hemisférios. A diferença de ativação de alfa no hemisfério esquerdo do cérebro em relação ao direito, é

conhecido como assimetria alfa. Essa assimetria na região frontal do cérebro provoca mudanças emocionais relacionadas ao hemisfério com maior atividade de alfa. Sendo o hemisfério esquerdo mais ativo com emoções positivas e o hemisfério direito mais ativos com emoções negativas. Essa assimetria alfa na região frontal do cérebro, quando relacionada a baixa atividade do hemisfério esquerdo, pode ser um fator de predisposição à depressão. Quando essa assimetria é influenciada de modo a modificar a sua natureza, a percepção de emoções do indivíduo pode ser modificada (10,31).

Uma maior atividade no hemisfério direito da região frontal do cérebro, está associado com uma maior produção de cortisol em situações de estresse. Apesar da assimetria aparentemente não aumentar com o estresse, ela está relacionada com o nível da resposta na produção de cortisol (25).

Oscilações das ondas alfa na região occipital do cérebro estão relacionadas com a transferência de informações para o núcleo visual do cérebro. Indivíduos com maiores frequências de ocorrências das ondas alfa estão associados com uma melhor resolução temporal visual, conseguindo perceber menores intervalos entre estímulos (26).

Condições mentais como a ansiedade, podem ser identificadas pela assimetria alfa, através do aumento da atividade do hemisfério direito. O uso de métodos como o biofeedback se mostraram capaz de reduzir a atividade do hemisfério direito, modificando a assimetria de alfa frontal em pessoas com ansiedade e diminuindo os aspectos negativos, além de diminuir os níveis de ansiedade (21).

Efeitos sociais maiores da Negatividade Relacionada ao Erro foram associados a uma maior atividade do hemisfério direito da região frontal do cérebro em adolescentes que apresentaram inibição comportamental quando mais novos. Esse efeito na hipersensibilidade de erros leva a crer que alfa frontal tenha um papel de influência no

desenvolvimento da Inibição Comportamental e, posteriormente, o desenvolvimento de uma condição de ansiedade social (11).

A assimetria alfa se mostrou um bom marcador de predisposição para doenças mentais como depressão. Porém, algumas formas de tratamento farmacológicos e/ou comportamentais, apesar de eficientes no alívio dos sintomas e da condição, não conseguiram modificar a assimetria das ondas alfa (1,8).

Mindfulness e EEG

Nos últimos anos, a prática de mindfulness tem se mostrado capaz de trazer vários benefícios para a saúde dos praticantes. Alguns desses benefícios são mensurados de forma subjetiva. Estudos que utilizam mindfulness com EEG tentam apresentar mudanças objetivas que a prática pode trazer. Praticantes que realizaram um programa de 8 semanas de treinamento em mindfulness, mostraram um aumento generalizado nas suas funções cognitivas. Resultados comportamentais e neurológicos, obtidos por EEG, fornecem evidências de que o treinamento com mindfulness conseguem uma melhora no controle do processo cognitivo(7,13).

O uso de mindfulness vem dado resultados bem positivos em problemas clínicos físicos e psicológicos. Com o uso de dados de EEG é possível acompanhar a melhora do estado fisiológico do cérebro ao longo das práticas de meditação, analisando o comportamento das diferentes ondas produzidas pelo cérebro(18).

Em usuários de ópio, foi observado que o uso de terapias baseadas em mindfulness podem melhorar os índices neurofisiológicos de recompensa. A melhora desses índices pode estar relacionados com a melhora de pacientes com dor crônica. Usando dados

específicos de EEG é possível quantificar o aumento da ativação das áreas relacionadas a dor, depois do tratamento(5).

Em testes de memória episódica, foi constatado que o treino de 4 semanas de mindfulness gerou um aumento significativo na atividade das ondas teta nas regiões frontal e parietal no hemisfério direito do cérebro, e resultou em um melhor desempenho na atividade de memória episódica dos praticantes quando comparados com o um grupo controle(23).

A prática de mindfulness produz modulação das ondas alfa, principalmente nas frequências associadas a ao processo de atenção. Essa modulação pode ajudar na gestão de recursos do cérebro para manter a memória de trabalho funcionando em situações estressantes. A modificação da assimetria das ondas alfa é provocada pelo treino de mindfulness de modo a atividade do hemisfério esquerdo e um maior “relaxamento” do hemisfério direito na região frontal nas pessoas que conseguiram atingir uma boa proficiência em mindfulness após o treinamento (26,30).

Em pessoas treinadas, a prática de mindfulness pode gerar mudanças fisiológicas na atividade cerebral de modo que quando comparados os dados de EEG obtidos de pessoas proficientes em meditação e de novatos, mesmo antes da prática, já se pode notar uma diferença na leitura de algumas ondas. Após o treino de 8 semanas de mindfulness, as leituras de EEG dos praticantes já apresentam mudanças significativas na assimetria frontal em suas linhas de base. Durante um desafio emocional, essa diferença fornece evidências fisiológicas da eficiência da prática de mindfulness na regulação emocional(16,30).

Na região frontal do cérebro, é possível observar um aumento relativo de ondas alfa no hemisfério direito, possivelmente provocado pela meditação em mindfulness. Esse

padrão é o oposto do encontrado em pessoas com sintomas de depressão e é um preditor para esses sintomas. As intervenções de mindfulness são conhecidas por terem um efeito atenuante na condição de pacientes com depressão. Essas evidências fisiológicas podem mostrar o mecanismo de atuação da intervenção. Estudos com esses dados fisiológicos mostram um aumento de atividades cerebrais em regiões específicas como o córtex pré-frontal e o córtex cingulado anterior, além de registrarem um aumento nas atividades das ondas alfa e teta, com a atividade de teta aparentemente estando relacionada com a experiência do praticante(4,18).

Referências

1. Arns M, Bruder G, Hegerl U, et al. EEG alpha asymmetry as a gender-specific predictor of outcome to acute treatment with different antidepressant medications in the randomized iSPOT-D study. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(1):509–519.
2. Babiloni C, Del Percio C, Arendt-Nielsen L, et al. Cortical EEG alpha rhythms reflect task-specific somatosensory and motor interactions in humans. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(10):1936–1945.
3. Barnhofer T, Duggan D, Crane C, Hepburn S, Fennell MJ V, Williams JMG. Barnhofer (2007) Effects of meditation on frontal α -asymmetry in previously suicidal individuals.pdf. 2007;18(7):16–19.
4. Chiesa A, Serretti A. A systematic review of neurobiological and clinical features of mindfulness meditations. *Psychol Med*. 2010;40(8):1239–1252.
5. Garland EL, Howard MO. Enhancing natural reward responsiveness among opioid users

- predicts chronic pain relief: EEG analyses from a trial of mindfulness-oriented recovery enhancement. *J Soc Social Work Res.* 2018;9(2):285–303.
6. Goldin PR, Gross JJ. Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Emotion Regulation in Social Anxiety Disorder. *Emotion.* 2010;10(1):83–91.
 7. Goldstein MR, Turner AD, Dawson SC, et al. Increased high-frequency NREM EEG power associated with mindfulness-based interventions for chronic insomnia: Preliminary findings from spectral analysis. 2019 Epub.
 8. Gollan JK, Hoxha D, Chihade D, Pflieger ME, Rosebrock L, Cacioppo J. Frontal alpha EEG asymmetry before and after behavioral activation treatment for depression. *Biol Psychol.* 2014;99(1):198–208.
 9. González-Roldán AM, Cifre I, Sitges C, Montoya P. Altered dynamic of EEG oscillations in fibromyalgia patients at rest. *Pain Med (United States).* 2016;17(6):1058–1068.
 10. Gotlib IH, Ranganath C, Rosenfeld JP. Frontal EEG Alpha Asymmetry, Depression, and Cognitive Functioning. 1998.
 11. Harrewijn A, Buzzell GA, Debnath R, Leibenluft E, Pine DS, Fox NA. Frontal alpha asymmetry moderates the relations between behavioral inhibition and social-effect ERN. *Biol Psychol.* 2019;141(June 2018):10–16.
 12. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, Ott U. How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. *Perspect Psychol Sci.* 2011;6(6):537–559.
 13. Incaglia F, Tarantino V, Crescentini C, Vallesi A. The Effects of 8-Week Mindfulness-Based Stress Reduction Program on Cognitive Control: an EEG Study. *Mindfulness (N Y).* 2020;11(3):756–770.

14. Isbel B, Lagopoulos J, Hermens DF, Summers MJ. Mindfulness Induces Changes in Anterior Alpha Asymmetry in Healthy Older Adults. *Mindfulness (N Y)*. 2019;10(7):1381–1394.
15. Kabat-Zinn J. Mindfulness-based interventions in context: Past, present, and future. *Clin Psychol Sci Pract*. 2003;10(2):144–156.
16. Kakumanu RJ, Nair AK, Venugopal R, et al. Dissociating meditation proficiency and experience dependent EEG changes during traditional Vipassana meditation practice. *Biol Psychol*. 2018;135(March):65–75.
17. Kerr CE, Jones SR, Wan Q, et al. Effects of mindfulness meditation training on anticipatory alpha modulation in primary somatosensory cortex. *Brain Res Bull*. 2011;85(3–4):96–103.
18. Kute¹ SS, Kulkarni² SB. Review on Effect of Mindfulness Meditation on Brain through EEG Signals. *Int J Eng Res Gen Sci*. 2016;4(4).
19. Lomas T, Ivtzan I, Fu CHY. A systematic review of the neurophysiology of mindfulness on EEG oscillations. 2015 Epub.
20. Mauss IB, Robinson MD. Measures of emotion: A review. *Cogn Emot*. 2009;23(2):209–237.
21. Mennella R, Patron E, Palomba D. Frontal alpha asymmetry neurofeedback for the reduction of negative affect and anxiety. *Behav Res Ther*. 2017;92(November):32–40.
22. Moynihan JA, Chapman BP, Klorman R, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction for Older Adults: Effects on Executive Function, Frontal Alpha Asymmetry and Immune Function. *Neuropsychobiology*. 2013;68(1):34–43.
23. Nyhus E, Engel WA, Pitfield TD, Vakkur IMW. Combining behavior and EEG to study the

- effects of mindfulness meditation on episodic memory. *J Vis Exp.* 2020;2020(159):1–9.
24. Ossebaard HC. Stress reduction by technology? An experimental study into the effects of brainmachines on burnout and state anxiety. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2000;25(2):93–101.
 25. Quaedflieg CWEM, Meyer T, Smulders FTY, Smeets T. The functional role of individual-alpha based frontal asymmetry in stress responding. 2015 Epub.
 26. Samaha J, Postle BR. The Speed of Alpha-Band Oscillations Predicts the Temporal Resolution of Visual Perception. *Curr Biol.* 2015;25(22):2985–2990.
 27. Shanok NA, Reive C, Mize KD, Jones NA. Mindfulness Meditation Intervention Alters Neurophysiological Symptoms of Anxiety and Depression in Preadolescents. *J Psychophysiol.* 2019;(July).
 28. Sundquist J, Lilja Å, Palmér K, et al. Mindfulness group therapy in primary care patients with depression, anxiety and stress and adjustment disorders: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2015;206(2):128–135.
 29. Wang Y, Sokhadze EM, El-Baz AS, et al. Relative power of specific eeg bands and their ratios during neurofeedback training in children with autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci.* 2016;9(JAN2016).
 30. Zhou R, Liu L. Eight-Week Mindfulness Training Enhances Left Frontal EEG Asymmetry During Emotional Challenge: a Randomized Controlled Trial. *Mindfulness (N Y).* 2017;8(1):181–189.
 31. Zibman S, Daniel E, Alyagon U, Etkin A, Zangen A. Interhemispheric cortico-cortical paired associative stimulation of the prefrontal cortex jointly modulates frontal asymmetry and emotional reactivity. *Brain Stimul.* 2019;12(1):139–147.

ARTIGO

EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS EM MINDFULNESS SOBRE A ASSIMETRIA ALFA FRONTAL DO CÉREBRO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA*

Ighor Domingos Bandeira¹, Elidianne Layanne Medeiros de Araújo², Raissa Ester Monteiro², Luiz Carlos Serramo López³,

1 Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil.

2 Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil

3 Professor Phd, Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Comportamento, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil.

Correspondência: Ighor Domingos Bandeira. Laboratório de Ecologia Comportamental e Psicobiologia. Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Exatas da Natureza – Departamento de Sistemática e Ecologia. Cidade Universitária – Campus I – Castelo Branco – João Pessoa – PB – Brasil. CEP: 58051-900. E-mail: ighorbandeira@gmail.com

*Artigo a ser submetido para a revista *NEUROPHYSIOLOGIE CLINIQUE*. As regras para o formato de submissão podem ser encontradas no site <https://www.elsevier.com/journals/neurophysiologie-clinique/0987-7053/guide-for-authors>

Resumo

Existem evidências dos efeitos positivos das intervenções baseadas em mindfulness para a melhora de sintomas psicológicos como estresse, depressão

e ansiedade. Uma das formas de medir o estado emocional é através da assimetria de ondas alfa na parte frontal do cérebro. A fim de verificar se a assimetria alfa frontal pode ser um bom preditor dos resultados de intervenções baseadas em mindfulness, a presente revisão buscou levantar os resultados de estudos que utilizaram essas medidas de EEG para avaliar o impacto das intervenções de mindfulness. Para essa revisão foram avaliados estudos que realizaram qualquer intervenção de mindfulness, sem um público específico até o mês de outubro do ano de 2020. Os estudos foram selecionados da base de dados do Google Academic utilizando as recomendações do PRISMA e 9 artigos foram encontrados. Desse total verificou-se que em 4 artigos o grupo de mindfulness teve significativamente mais potência alfa do lado direito, 4 artigos onde não houve diferença na assimetria de alfa frontal entre os grupos de mindfulness e controle, e 1 artigo onde o grupo mindfulness teve mais potência alfa no lado esquerdo. A principais limitações dessa revisão foram o número reduzido de bases de dados consultadas a pequena quantidade de estudos que abordam o tema, a não realização de uma metanálise e o pequeno número de fontes de artigos utilizados. Portanto, conclui-se que ainda é incerto se intervenções baseadas em mindfulness conseguem modificar a assimetria de alfa frontal de modo a ter uma maior potência alfa do lado direito. O número de registro dessa revisão na plataforma PROSPERO é CRD42021227796.

Palavras-chaves: Mindfulness, Assimetria de alfa frontal, EEG, Alpha Power, Região frontal.

Introdução

Mindfulness (atenção plena) são técnicas de atenção e regulação emocional derivadas da psicologia budista, voltadas para o desenvolvimento da atenção e ao momento presente, com curiosidade e sem julgamentos (18). Através da prática de mindfulness se busca reduzir o estresse e aumentar a qualidade de vida. Essas mudanças parecem estar relacionadas a diferentes componentes como a regulação da atenção, consciência corporal e regulação emocional. Apesar de diferentes, esses fatores costumam se inter-relacionar (14).

Intervenções baseadas em mindfulness são protocolos que podem produzir benefícios na regulação de emoções negativas. Essa regulação é bastante importante para a saúde mental das pessoas, e o treinamento com mindfulness ajuda a atenuar o impacto de experiências negativas. Em contextos clínicos, pessoas que experimentaram uma intervenção de mindfulness, alegaram que a prática reduziu os níveis de estresse (14).

Práticas de mindfulness também podem provocar mudanças fisiológicas no cérebro dos praticantes, como por exemplo uma maior ativação do hemisfério esquerdo do cérebro e uma desativação do hemisfério direito por ação das ondas alfa (8 – 13Hz banda) (26). Essa maior ativação no lobo frontal do hemisfério esquerdo está associada com emoções de valência positiva e de aproximação, enquanto que uma maior ativação no hemisfério direito está mais ligada a emoções de afastamento (24). Praticantes de mindfulness podem apresentar uma melhora da assimetria frontal das ondas alfa, e em casos de transtornos como depressão profunda, essa mudança na fisiologia cerebral provocada pela prática de mindfulness, está associada a diminuição da vulnerabilidade do paciente (5).

A ativação do hemisfério direito do cérebro também está associada a ansiedade de forma que pode ser utilizada como um biomarcador dessa condição podendo ser detectada em casos de antecipação de um discurso para pessoas com fobia social (17). A assimetria frontal se mostrou não só um bom indicador da condição, mas também da evolução de diferentes tipos de tratamento para diversas condições. Essa sensibilidade da assimetria frontal nos permite acompanhar o balanço das ativações das ondas alfa no cérebro, de acordo com a diminuição ou o agravamento dos sintomas observados em vários casos, inclusive nos tratamentos para ansiedade social (25).

A prática de mindfulness produz modulação das ondas alfa, principalmente nas frequências associadas a ao processo de atenção. Essa modulação pode ajudar na gestão de recursos do cérebro para manter a memória de trabalho funcionando em situações estressantes. A modificação da assimetria das ondas alfa é provocada pelo treino de mindfulness de modo a atividade do hemisfério esquerdo e um maior “relaxamento” do hemisfério direito na região frontal nas pessoas que conseguiram atingir uma boa proficiência em mindfulness após o treinamento (16,19).

Em estado de descanso e relaxamento, as ondas alfa dominam o córtex cerebral. Por esse motivo, essas ondas estão associadas a função de inibição da transmissão de informações cognitivas e senso-motores, estando mais associadas com o estado de descanso. A indução da produção de ondas alfa pode ser feita através de imagens e sons capazes de provocar a sensação de relaxamento. Essa indução pode aliviar o estresse a curto prazo, gerando uma sensação prazerosa de descanso (3,27).

Apesar de alguns estudos afirmarem que as intervenções de mindfulness possuem um impacto positivo na assimetria frontal de alfa. Outros estudos não concordam com essa afirmação. Por conta disso, a presente revisão buscou comparar os resultados de estudos que utilizaram algum tipo de intervenção de mindfulness e mediram seu efeito na assimetria de alfa no lobo frontal por meio de um aparelho de EEG, afim de verificar se a prática de mindfulness pode causar uma maior atuação de alfa no hemisfério direito.

Método de pesquisa

Foi feita uma busca por estudos que realizaram uma intervenção de mindfulness e utilizaram EEG para obter dados de assimetria de ondas alfa no lobo frontal do cérebro. A revisão não apresentou restrição quanto ao tipo de participante em cada estudo selecionado, ou o tipo de comparação feita. A pesquisa foi feita na base de dados do Google Academic com publicações de 2000 até outubro de 2020. Os termos utilizados na busca foram: *Mindfulness*, *Mindfulness intervention*, *alpha waves*, *brain waves assymetry*, *alpha assymetry*, *frontal lobe*, *EEG asymmetry*. Como critério e elegibilidade, foram incluídos estudos que realizaram algum tipo de intervenção de mindfulness e que acessaram a assimetria frontal de ondas alfa dos participantes por meio do uso de aparelhos de EEG portáteis ou não. Foram excluídos estudos que utilizaram outras técnicas de meditação, ou que utilizaram a assimetria de outro padrão de ondas ou de outra região do cérebro. Os artigos foram inicialmente selecionados por título, em seguida, os resumos foram avaliados, em duplicata, e por último foi realizada com a leitura completa dos trabalhos. As divergências na seleção dos artigos foram resolvidas pela opinião de um terceiro revisor. A filtragem por

leitura completa resultou nos trabalhos integrantes da presente revisão, que satisfaziam os critérios de inclusão.

As informações dos artigos selecionados foram analisadas e compiladas por dois revisores. Em caso de divergência um terceiro revisor faria a decisão. As informações retiradas dos artigos foram referentes a amostra (número de participantes, clínica ou não clínica e faixa etária), métodos (tipo de EEG utilizado, tipo de intervenção de mindfuness utilizada e tipo de comparação feita), resultados e conclusão.

Para reportar os achados e produção desse artigo, foram seguidas as orientações da *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) com o intuito de estrutura-lo com o máximo de rigor técnico.

Para avaliar a qualidade dos artigos, foi utilizada a ferramenta *Cochrane risk of bias tool* para reportar a confiabilidade dos resultados encontrados nessa revisão.

As informações tidas como relevantes foram resumidas na tabela de resultados junto com o número total de artigos encontrados no início da pesquisa.

O protocolo metodológico utilizado nessa revisão foi aprovado e registrado na plataforma PROSPERO, com o código de registro CRD42021227796.

Resultados

Foram inicialmente selecionados por título, 32 artigos. Depois de filtrados pelo resumo e leitura completa, restaram 9 estudos. 7 utilizaram variações do

plano de 8 semanas de mindfulness, 1 utilizou um plano de 10 semanas, e 1 utilizou uma intervenção breve de mindfulness com 5 minutos de preparação e 20 minutos de prática. O processo de seleção dos artigos é detalhado na figura 1.

Informações referentes a Hipótese, Amostra, Intervenção, Extração dos dados, Comparações, Resultados e Conclusão, estão resumidos nas tabelas 1 e 2.

No artigo de Davidson et al.(10), com relação a assimetria alfa, uma MANOVA revelou um efeito significativo do grupo [$F(1,33) = 6.78, p = .01$]. Para os eletrodos centrais, uma interação de Grupo x Tempo foi significativa quando comparados os antes x 4 meses depois do treino $F(1,37) = 5.41, p < .05$, mostrando um crescimento significativo na ativação do lado esquerdo (C3/C4) comparados com o controle.

O estudo de Barnhofer et al.(5) fez uma MANOVA de medidas repetidas para avaliar o score de assimetria no tempo, entre e dentro os grupos. Nos eletrodos F4/F3 e F8/F7 foi encontrado um efeito significativo do tempo [F4/F3: $F(1,20)=4.89, P=0.039$, partial $\eta^2=0.196$; F8/F7: $F(1,20)=6.61, P=0.018$, $\eta^2=0.248$], mostrando uma diminuição do score de assimetria do grupo de Tratamento Usual. Esse score foi calculado usando a formula [$\ln(\alpha \text{ power density right})-\ln(\alpha \text{ power density left})$]. Uma diminuição nesse score significa um aumento de potência de alfa no lado esquerdo. A potência de alfa é uma medida inversamente proporcional a atividade cerebral. O grupo de intervenção de mindfulness não teve mudança significativa.

No artigo de Keune et al.(20) uma MANOVA indicou um efeito significativo do tempo na assimetria lateral frontal ($F(1,67) = 5.34, p < .05$, partial $\eta^2 = 0.07$) e lateral frontocentral ($F(1,67) = 12.18, p < .01$, partial $\eta^2 = 0.15$), indicando uma maior atividade cortical no hemisfério direito no período pós. Porem essa diferença foi encontrada no grupo de mindfulness e no grupo lista de espera.

No estudo de Keune et al.(21) uma MANOVA revelou um efeito significativo da condição ($F(3,162) = 5.02, p < .01$, partial $\eta^2 = .09$) e uma interação significativa entre grupo e condição ($F(3,162) = 2.83, p < .05$, partial $\eta^2 = 0.5$). Uma correção de Bonferroni mostrou uma mudança na assimetria de alfa para uma maior atividade de alfa frontal no lado direito no grupo de mindfulness nas condições neutro ($MI-J = -0.05, p < .01$) e humor negativo ($MI-J = -0.03, p < .05$).

Moynihan et al.(26) mostrou um efeito significativo de mindfulness na assimetria de alfa frontal logo após o período de treino em comparação com o grupo controle [$F(1, 129) = 4.66, p = 0.03, \eta^2 = 0.04$]. Essa diferença representa um aumento da potência de alfa no hemisfério direito. Não houve diferença significativa entre antes e 24 semanas depois do treino.

O estudo de Zhou, Renlai 2017(32) não achou nenhuma modificação significativa na assimetria durante o repouso. Durante a atividade (assistir um filme triste) as únicas comparações significativas foram o score de assimetria no grupo de mindfulness na oitava semana ser menor que no baseline e na quarta semana (baseline vs. Semana 8: $p = 0.004$; 4 vs. Semana 8: $p = 0.004$). A formula utilizada para calcular o score de assimetria foi $LC = ((R - L) / (R + L)) \times 100$.

Nessa formula, um menor score significa maior atividade alfa no hemisfério esquerdo.

Isbel et al.(28) relatou através de uma ANOVA, uma interação significativa do tempo x grupo x eletrodo ($F(1,64) = 2.715$, $p = .033$, partial $\eta^2 = .1078$). Com uma correção de Bonferroni, foi revelado que o grupo de alta proficiência em mindfulness apresentou um aumento no score de assimetria entre o pré e o pós intervenção. As diferenças foram encontradas nos eletrodos frontais Fp1/Fp2 (MI-J= 0.178, SE = 0.06, $p = .007$) e F3/F4 (MI-J= 0.280, SE = 0.07, $p < .001$). Um aumento no score representa um maior potência de alfa do lado direito.

No artigo de Shanok et al.(28) foi encontrado apenas na região central, um aumento significativo no poder de alfa nos eletrodos C4 ($p < .008$) e C3 ($p < .008$).

Szumska et al.(29) não encontrou diferença significativa nos scores de assimetria alfa entre os grupos de mindfulness e controle. A única diferença de score encontrada foi entre olhos fechado e olhos abertos ($F(1,6) = 24.79$; $p < .01$, $\eta^2 = .81$), onde o score dos olhos fechados foi maior, indicando um maior potência de alfa no lado direito.

Para avaliar a qualidade dos estudos, foi utilizada a ferramenta *Cochrane risk of bias tool*. As informações obtidas com essa ferramenta estão resumidas na imagem 1. O estudo de Shanok et al.(28) foi avaliado com ressalvas pela ferramenta *Cochrane risk of bias tool* por não se tratar de um estudo randomizado.

Discussão

Os estudos analisados apresentaram resultados divididos sobre a influência de intervenções de mindfulness sobre a assimetria de alfa frontal. Aproximadamente metade dos estudos não apresentaram nenhum tipo de influência da intervenção de mindfulness na assimetria de alfa frontal. Porém, os estudos que apresentaram alguma influência, mostraram que para os grupos de mindfulness, a potência de alfa acaba sendo relativamente maior no lado direito.

De um modo geral, as intervenções de mindfulness se mostraram eficazes nos quesitos de saúde mental, emocional e cognitivo abordado pelos estudos. O estudo de Davidson et al.(10), sugere que, apesar de não encontrar nenhuma nenhum efeito significativo da intervenção de mindfulness, a meditação pode produzir uma diminuição de afetos negativos e um aumento de afetos positivos nos praticantes.

Segundo Barnhofer et al.(5) houve uma influência do treino de mindfulness na assimetria de alfa frontal. O padrão de atividade cerebral produto da intervenção diminui o estado de vulnerabilidade de pessoas com histórico suicida. A intervenção de mindfulness conseguiu manter o padrão de assimetria dos participantes, enquanto que o grupo controle apresentou um uma maior atividade de alfa no hemisfério esquerdo, que está associado a ansiedade e emoções de afastamento.

Os estudos de Keune et al.(20) e Szumska et al.(29) chegaram em uma conclusão similar. Apesar de se mostrar efetiva contra os sintomas de ansiedade e depressão, a prática de mindfulness não produziu mudanças significativas na assimetria alfa. Porém, outro estudo de Keune (2013) (21) chegou a uma afirmação quase que oposta ao seu estudo anterior. Nesse novo estudo a técnica de mindfulness aumentou as atividades de alfa no hemisfério direito, e concluiu-

se que a assimetria de alfa frontal pode ser uma possível indicadora da regulação emocional.

Para Moynihan et al.(26) a meditação de mindfulness conseguiu causar um aumento da atividade de alfa na região frontal do hemisfério direito logo após o período de treinamento, mas não mostrou nenhum efeito significativo da meditação na resposta imune dos participantes. Esses resultados foram praticamente os resultados opostos obtidos no estudo de Davidson et al.(10). Tendo em vista que o artigo de Moynihan et al.(26) foi o único com baixo risco de viés, segundo a análise do *Cochrane risk of bias tool*, os resultados desse trabalho tiveram um peso maior, já que possui os resultados mais confiáveis.

No trabalho de Isbel et al.(28) apenas o grupo com alta proficiência de mindfulness conseguiu um aumento no score de assimetria, que representa uma maior atividade de alfa no hemisfério direito. Essa mudança foi condizente com a maior pontuação dos afetos positivos. Já em Shanok et al.(28), apesar de ser considerada efetiva nas desordens de humor, a prática de mindfulness não produziu mudanças na assimetria alfa nesse cenário.

O trabalho de Zhou, Renlai 2017(32) foi o único a apresentar um resultado contraditório a ideia inicial dessa revisão. Zhou encontrou uma influência de mindfulness na flexibilidade emocional, porém, a maior atividade de alfa foi encontrada no hemisfério esquerdo, contradizendo os outros artigos que encontraram mudança na assimetria alfa. Contudo, no estudo foi utilizado um método de cálculo para a assimetria que diferiu de todos os outros.

No que tange a qualidade dos estudos, apenas Moynihan et al.(26) apresentou um baixo risco como visto na Figura 2. Os estudos de Barnhofer et

al; e Isbel et al.(6,26) foram os que apresentaram um maior risco de viés, sendo Barnhofer et al(5). o estudo com mais pontos negativos, e sendo o único que apresentou problemas graves na randomização.

Dos estudos que foram classificados com risco médio pelo algoritmo, apenas Keune et al.(21) apresentou algum problema leve na randomização. Davidson et al; Keune et al; Zhou, Renlai 2017; e Szumska et al. (12,32,48,52) apresentaram apenas problemas leves na etapa de reportar os resultados.

No estudo de Shanok et al(28). não foi feita a comparação entre o um grupo controle e um grupo intervenção. Então, na análise do *Cochrane risk of bias tool* os domínios referentes ao processo de randomização, e desvio da intenção da intervenção foram marcados como alto risco devido a impossibilidade de realizar a análise desses domínios.

Devido as diferentes respostas obtidas nessa revisão sobre a assimetria de alfa frontal e mindfulness, não é possível dar uma resposta definitiva sobre a meditação de mindfulness influenciar a assimetria de alfa frontal, de modo a produzir mais atividade de alfa no hemisfério direito do cérebro. Com apenas nove estudos compondo a presente revisão, a quantidade de estudos obtidos foi a principal limitação desta revisão sistemática. Mais estudos na área são necessários para estabelecer uma resposta mais precisa. Outras limitações foram a falta de uma meta-análise e o baixo número de base de dados de pesquisa de artigos utilizados.

Financiamento

Esta revisão não recebeu apoio financeiro de nenhuma instituição pública ou privada.

Referência

1. Aaron T. Beck, Gary Brown, Kiyosaki RT, Lechter SL. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893–897.
2. AS Z, RP S. Hospital Anxiety and Depression Scale. 1983 Epub.
3. Babiloni C, Del Percio C, Arendt-Nielsen L, et al. Cortical EEG alpha rhythms reflect task-specific somatosensory and motor interactions in humans. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(10):1936–1945.
4. Bagby RM, Rector NA, Bacchichchi JR, McBride C. The stability of the response styles questionnaire rumination scale in a sample of patients with major depression. *Cognit Ther Res.* 2004;28(4):527–538.
5. Barnhofer T, Duggan D, Crane C, Hepburn S, Fennell MJ V, Williams JMG. Banhofer (2007) Effects of meditation on frontal α -asymmetry in previously suicidal individuals.pdf. 2007;18(7):16–19.
6. Ben-Haim MS, Williams P, Howard Z, Mama Y, Eidels A, Algom D. The emotional stroop task: Assessing cognitive performance under exposure to emotional content. *J Vis Exp.* 2016;2016(112):1–7.
7. Brown KW, Ryan RM. The benefits of being present: Mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol.* 2003;84(4):822–848.
8. Carver CS, White TL. Behavioral Inhibition, Behavioral Activation, and Affective Responses to Impending Reward and Punishment: the BIS/BAS

- Scales. *J. Pers.* 1994;67(2):319–333.
9. Chan SF, La Greca AM. Perceived Stress Scale (PSS). 1994 Epub.
 10. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, et al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med.* 2003;65(4):564–570.
 11. Dozois DJA, Dobson KS, Ahnberg JL. A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II. *Psychol Assess.* 1998;10(2):83–89.
 12. F. Wong K, A. A. Massar S, Chee MWL, Lim J. Towards an Objective Measure of Mindfulness: Replicating and Extending the Features of the Breath-Counting Task. *Mindfulness (N Y).* 2018;9(5):1402–1410.
 13. Green REA, Melo B, Christensen B, Ngo LA, Monette G, Bradbury C. Measuring premorbid IQ in traumatic brain injury: An examination of the validity of the Wechsler Test of Adult Reading (WTAR). *J Clin Exp Neuropsychol.* 2008;30(2):163–172.
 14. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, Ott U. How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. *Perspect Psychol Sci.* 2011;6(6):537–559.
 15. IAN H. ROBERTSON, TOM MANLY, JACKIE ANDRADE, BART T. BADDELEY JY. {Oops;} Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Peabody J Educ.* 1997;33(5):291–295.
 16. Isbel B, Lagopoulos J, Hermens DF, Summers MJ. Mindfulness Induces

- Changes in Anterior Alpha Asymmetry in Healthy Older Adults.
Mindfulness (N Y). 2019;10(7):1381–1394.
17. Jackson SK, James PE, Swartz HM. Effect of Lipopolysaccharide on Intra-Phagosomal Oxygen Concentration as Measured by EPR Oximetry. 2011 Epub.
 18. Kabat-Zinn J. Mindfulness-based interventions in context: Past, present, and future. *Clin Psychol Sci Pract*. 2003;10(2):144–156.
 19. Kerr CE, Jones SR, Wan Q, et al. Effects of mindfulness meditation training on anticipatory alpha modulation in primary somatosensory cortex. *Brain Res Bull*. 2011;85(3–4):96–103.
 20. Keune PM, Bostanov V, Hautzinger M, Kotchoubey B. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT), cognitive style, and the temporal dynamics of frontal EEG alpha asymmetry in recurrently depressed patients. *Biol Psychol*. 2011;88(2–3):243–252.
 21. Keune PM, Bostanov V, Hautzinger M, Kotchoubey B. Approaching dysphoric mood: State-effects of mindfulness meditation on frontal brain asymmetry. *Biol Psychol*. 2013;93(1):105–113.
 22. Lenz AS, Ho CM, Rocha L, Aras Y. Reliability Generalization of Scores on the Post-Traumatic Growth Inventory. *Meas Eval Couns Dev*. 2002;62(4):603–618.
 23. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE, Allen NB. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults.

- Psychol Aging.* 1997;12(2):277–287.
24. Mauss IB, Robinson MD. Measures of emotion: A review. *Cogn Emot.* 2009;23(2):209–237.
 25. Moscovitch DA, Santesso DL, Miskovic V, McCabe RE, Antony MM, Schmidt LA. Frontal EEG asymmetry and symptom response to cognitive behavioral therapy in patients with social anxiety disorder. *Biol Psychol.* 2011;87(3):379–385.
 26. Moynihan JA, Chapman BP, Klorman R, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction for Older Adults: Effects on Executive Function, Frontal Alpha Asymmetry and Immune Function. *Neuropsychobiology.* 2013;68(1):34–43.
 27. Ossebaard HC. Stress reduction by technology? An experimental study into the effects of brainmachines on burnout and state anxiety. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2000;25(2):93–101.
 28. Shanok NA, Reive C, Mize KD, Jones NA. Mindfulness Meditation Intervention Alters Neurophysiological Symptoms of Anxiety and Depression in Preadolescents. *J Psychophysiol.* 2019;(July).
 29. Szumska I, Gola M, Rusanowska M, et al. Mindfulness-based cognitive therapy reduces clinical symptoms, but do not change frontal alpha asymmetry in people with major depression disorder. *Int J Neurosci.* 2020;0(0):000.
 30. Walach H, Buchheld N, Buttenmüller V, Kleinknecht N, Schmidt S. Measuring mindfulness-the Freiburg Mindfulness Inventory (FMI). *Pers*

- Individ Dif.* 2006;40(8):1543–1555.
31. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *J Pers Soc Psychol.* 1988;54(6):1063–1070.
 32. Zhou R, Liu L. Eight-Week Mindfulness Training Enhances Left Frontal EEG Asymmetry During Emotional Challenge: a Randomized Controlled Trial. *Mindfulness (N Y).* 2017;8(1):181–189.

Apêndice

Tabela 1

Referência	Hipótese	Amostra	Intervenção
Davidson, Richard J. 2003	A meditação iria aumentar a atividade do hemisfério esquerdo, que estaria associada com uma melhor resposta dos anticorpos a vacina.	41 funcionários destros de uma empresa de biotecnologia (25 tiveram intervenção e 16 na lista de espera como controle). Idade média de 36 anos. 39 brancos, 1 asiático americano e 1 sul asiático indiano.	Escrever as 3 melhores e 3 piores experiências de suas vidas e responder os questionários PANAS(31) e STAI(22) acompanhado das medições de EEG. Depois 8 semanas com um encontro semanal de mindfulness de 2,5 a 3 horas, com um retiro de 7 horas de silêncio na semana 6, e 1 hora de prática caseira 6 vezes na semana, com fitas de áudio guiadas.
Barnhofer, Thorsten 2007	Mindfulness pode mudar o padrão de assimetria pré-frontal em indivíduos com grande risco de recaída para depressão	22 voluntários com histórico suicida, divididos em 10 no grupo de mindfulness e 12 no grupo de tratamento usual.	Primeiro, os voluntários preencheram os questionários BDI-II(11) para depressão e PANAS(31) para afetos positivos e negativos. O grupo de mindfulness fez sessões semanais de 2 horas por 8 semanas e um retiro com um dia de meditação entre as semanas 5 e 6, e práticas guiadas diárias. O grupo de tratamento usual continuou com seus médicos.
Keune, Philipp M. 2011	Como e onde funcionam as medidas profiláticas de mindfulness em termos neurofisiológicos.	77 participantes (40 no grupo de mindfulness e 37 na lista de espera), que se recuperaram de episódios de depressão grave.	Os participantes responderam antes e depois da intervenção 3 questionários para se ter acesso ao nível de depressão, ruminação e mindfulness. Os questionários usados respectivamente foram: <i>Beck Depression Inventory</i> (11), <i>Response-Styles Questionnaire</i> (4) e <i>Freiburg Mindfulness Inventory</i> (30). O treino de mindfulness foi uma intervenção com encontros semanais durante 8 semanas. O grupo de espera foi recomendado buscar outra forma de ajuda.

Keune, Philipp M. 2013	Meditação em mindfulness pode ter efeito sobre a assimetria alfa em pacientes com depressão recorrente de alto risco.	57 mulheres destras, com depressão, porém, num período sem sintomas (25 no grupo de mindfulness e 32 no grupo de ruminação)	Os participantes primeiro responderam os questionários <i>Beck Depression Inventory</i> (BDI) (11), <i>Response-Styles Questionnaire</i> (4) e <i>Freiburg Mindfulness Inventory</i> (MFI) (30) e depois iniciavam os experimentos. Nos dois grupos era dada a instrução de se concentrar na respiração. No grupo de mindfulness, a instrução era de seguir a meditação guiada. No grupo de ruminação, a instrução era de não seguir as instruções do áudio tocado.
Moynihan, Jan A. 2013	Uma intervenção de mindfulness pode trazer melhorias nos quesitos de abordagem emocional, funções executivas, depressão e estresse percebido, e imunidade adaptativa.	201 idosos com média de idade 73 anos foram randomizados para o grupo de mindfulness ou de lista de espera.	Foi utilizado o programa de 8 semanas de mindfulness. Sessões em grupos de 15 a 20 participantes com 2 horas de duração uma vez por semana, e um dia com 7 horas de meditação. Para auto avaliação foram utilizados os questionários CES-D-R(23) para depressão, PSS(9) para estresse percebido, e o MAAS(7) para mensurar mindfulness e atenção.
Zhou, Renlai 2017	O treino de mindfulness pode ter influência na assimetria frontal durante o descanso e durante um descanso emocional	36 estudantes de graduação ou pós graduação, com idade média de 22,5 anos foram divididos 16 para o grupo de mindfulness e 20 para a lista de espera.	Foi utilizado o programa de 8 semanas de mindfulness, com sessões semanais de 2 horas e auto práticas diárias de 20 a 30 minutos. Antes do treino os participantes responderam os questionários BDI(11), <i>Beck anxiety inventory</i> (BAI)(1) e o PANAS(31).
Isbel, Bem 2019	O treinamento em mindfulness pode mudar a resposta emocional dos indivíduos, e essa mudança está acompanhada de uma mudança na assimetria de alfa frontal.	67 participantes saudáveis(41 no grupo de mindfulness e 26 no grupo treino computacional) com 60 anos ou mais.	Os participantes responderam primeiramente os questionários <i>Wechsler Test ofAdult Reading</i> (WTAR)(13) para medir o QI dos participantes, o PANAS(31), e o <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (HADS)(2). A intervenção foi um treino de 8 semanas de mindfulness, com encontros semanais de 2 horas, e práticas caseiras diárias de 20 minutos na primeira semana, chegando a 45 minutos na

			última semana. O grupo de treino computacional teve uma ativação atencional similar ao do grupo de mindfulness, porém, sem ter contato com mindfulness.
Shanok, Nathaniel A. 2019	Práticas breves diárias de mindfulness ao longo de 10 semanas, pode provocar um efeito na atividade cerebral de crianças em repouso.	66 crianças (35 meninas e 31 meninos com média de idade de 8,91 anos etnicamente sendo 66% caucasianos, 14% afro americanos, 13% hispânicos e 7% outros.	As crianças responderam os questionários CES-D(23), o <i>Behavioral Avoidance/Inhibition Scales</i> (BIS/BAS)(8), e o PANAS(31). A intervenção foi guiada pelo professor dos alunos, na sala de aula, com auxílio do pesquisador. O treino de mindfulness durou 10 semanas, com sessões diárias de 15min. Os participantes foram encorajados a praticarem em casa nos finais de semana.
Szumska, Izabela 2020	A terapia cognitiva baseada em mindfulness pode reduzir os sintomas de depressão e ansiedade a nível neurofisiológico e modificar a assimetria de alfa frontal.	20 participantes (12 no grupo de mindfulness e 8 no grupo controle), sendo 11 mulheres e 9 homens. Todos sofrendo de depressão recorrente, com episódios variando de 2 a vários.	Os questionários respondidos pelos participantes foram o CES-D(23) e o HADS(2). O treino de mindfulness ocorreu em sessões em grupo 2,5 horas por semana durante 8 semanas. O treino foi ministrado por dois instrutores com experiência em meditação de mindfulness e terapia cognitiva comportamental. Os participantes do grupo controle ficaram na lista de espera.

Tabela 2

Referência	Método de extração	Comparação	Resultados	Conclusão
------------	--------------------	------------	------------	-----------

Davidson, Richard J. 2003	Medidas de EEG foram coletadas antes da randomização dos grupos, depois do treino de mindfulness e 4 meses depois do treino. Exames de sangue feitos nas semanas 3, 5, 8 e 9 depois de serem vacinados para ser feito teste de imunidade.	A análise estatística focou no grupo (meditação x controle) e no tempo (antes x depois x 4 meses depois do treino). O método de transformada de Hartley para medir o poder espectral de alfa. Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério esquerdo menos o direito.	Não houve diferença entre os grupos antes depois do treinamento. 4 meses depois, o grupo de mindfulness mostrou um aumento de alfa no hemisfério esquerdo nas regiões centrais e temporais e anterior temporais.	O estudo sugere que meditação pode produzir alterar as funções cerebrais, e produzir uma maior ativação na região anterior esquerda associada com uma diminuição dos afetos negativos e aumento dos afetos positivos.
Barnhofer, Thorsten 2007	Os dados de EEG foram gravados em repouso antes e depois das 8 semanas de treino. Os questionários foram respondidos antes das leituras de EEG.	As comparações dos dados foram entre pré e pós treino de mindfulness e entre os grupos de mindfulness e tratamento usual. O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier. Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério esquerdo menos o direito.	No grupo de tratamento usual houve uma mudança na assimetria ao longo do tempo. No grupo de mindfulness a assimetria se manteve similar nos períodos antes e depois do treino.	Durante a recuperação, meditações podem ajudar indivíduos vulneráveis a manterem um padrão de atividade cerebral, que está associado à diminuição da vulnerabilidade.
Keune, Philipp M. 2011	A gravação de EEG em repouso foi feita de duas maneiras. Primeiro num estado neutro e segundo num estado de tristeza induzida. A ordem das condições foi a mesma para cada participante. Na metade da gravação de cada um dos	As comparações foram feitas entre os grupos (intervenção x controle) e período (antes x depois). O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier. Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério esquerdo menos o direito.	Os níveis de depressão foram menores, e os de mindfulness foram maiores, no grupo de mindfulness e no período pós. Os níveis de ruminação diminuíram no período pós. A indução de tristeza foi	O tratamento com mindfulness é eficiente para sintomas da depressão, como a ruminação. A medida profilática da mindfulness não se manifestou na estabilização da assimetria alfa dos participantes.

	estados era feita uma pausa onde o participante respondia o questionário PANAS(31).		significativa nos dois períodos. A assimetria mostrou uma maior atividade cortical no hemisfério direito no período pós. O grupo não teve efeito na assimetria.	
Keune, Philipp M. 2013	Primeiro, a gravação de EEG ocorreu em um estado neutro. A segunda gravação ocorreu num estado de humor negativo, depois de um período de indução de tristeza. A terceira gravação ocorreu durante a intervenção de mindfulness ou ruminação, e a quarta gravação ocorreu pós intervenção. Na primeira, segunda e quarta gravação os participantes também responderam o PANAS(31).	As comparações feitas foram entre as intervenções (mindfulness x ruminação), e entre as gravações 1, 2 e 4 (condição neutra x tristeza induzida x pós intervenção). O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier. Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério esquerdo menos o direito.	A média de afetos negativos aumentou e dos positivos diminuiu após a indução de tristeza. No grupo de mindfulness houve uma atenuação dos afetos negativos pós intervenção. No grupo de mindfulness houve uma mudança significativa na assimetria alfa na região frontal central na condição de humor negativo, aumentando a atividade no hemisfério direito.	A assimetria alfa pode ser um bom indicador de regulação emocional durante desafios emocionais. Mindfulness aumentou a atividade alfa no hemisfério direito, associada com comportamento de aproximação.
Moynihan, Jan A. 2013	As gravações de EEG e respostas aos questionários ocorreram antes do tratamento, logo após o tratamento, e 24 semanas depois do tratamento. Também	A comparação dos dados foi feita entre os períodos (antes x depois x 24 semanas depois) e entre os grupos (mindfulness x controle). O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier.	Não foi encontrado diferença entre os períodos e os grupos antes e 24 semanas depois do tratamento de mindfulness. Imediatamente depois	Mindfulness manteve níveis iniciais de mudanças teoricamente significativas na assimetria alfa

	foi feito a imunização dos participantes após o tratamento com mindfulness, além de exames de sangue feitos após o tratamento, 11 semanas depois e 24 semanas depois.	Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério esquerdo menos o direito.	do tratamento houve um aumento no poder de alfa na região frontal do hemisfério direito. Não foi encontrado efeito da mindfulness na produção de anticorpos.	frontal do cérebro esquerdo e aumentou o controle executivo.
Zhou, Renlai 2017	As gravações de EEG dos grupos aconteceram antes do início do treino, na quarta semana e na oitava semana. Em todas as gravações, os participantes realizaram a mesma tarefa, assistir um filme triste de 3 minutos, descansar 3 minutos, assistir um segundo filme triste de 3 minutos e descansar por 3 minutos. No grupo de mindfulness os 3 minutos de descanso foram intervenções de mindfulness de 3 minutos. No grupo controle foram instruções vagas de relaxamento por 3 minutos.	A comparação estatística foi feita entre os grupos (mindfulness x lista de espera) e entre os períodos (pré x 4 semanas x 8 semanas). O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier. Para a assimetria foi calculado um coeficiente de lateralidade seguindo a formula: $LC = ((R - L) / (R + L)) \times 100$. Onde valores positivos indicam uma maior atividade de alfa no hemisfério direito	O grupo de mindfulness apresentou uma melhor flexibilidade emocional de acordo com os questionários. O escore de assimetria foi significativamente menor no grupo de mindfulness durante o desafio emocional, após as 8 semanas de treino.	O treino de mindfulness influenciou na flexibilidade emocional dos participantes e influenciou na assimetria frontal durante o desafio emocional, porém, esses resultados só apareceram nas 4 últimas semanas.
Isbel, Bem 2019	Com exceção do questionário WTAR, todas as medidas, incluindo o EEG,	As comparações dos dados foram feitas entre os grupos e proficiências (alta proficiência em	Nenhuma comparação pré intervenção foi significativa. No	Os resultados mostram intervenções bem sucedidas em combater o

	foram acessadas antes e depois do treinamento de mindfulness. O EEG foi gravado em repouso com o participante encarando um ponto fixo de forma relaxada por 4 minutos. Depois foram realizadas as atividades <i>Breath Counting Task</i> (12) para medir proficiência em mindfulness, e <i>Sustained Attention to Response Task</i> (SART) (15).	mindfulness x baixa proficiência em mindfulness x treino computacional) e entre os períodos (antes x depois). O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier. Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério direito menos o esquerdo, assim, um maior escore representa uma maior atividade cortical no hemisfério esquerdo.	teste de atenção SART, os dois grupos melhoraram igualmente com o treino. Na tarefa <i>Breath Counting Task</i> e no resultado do PANAS, o grupo de mindfulness mostrou uma melhora significativa com o treino. Apenas o grupo de alta proficiência em mindfulness mostrou um aumento significativo de alfa no hemisfério esquerdo.	declínio cognitivo advindo da idade. Porém, apenas o grupo que desenvolveu alta proficiência em mindfulness apresentou uma mudança na assimetria alfa frontal anterior em repouso, condizente com a maior pontuação nos afetos positivos do PANAS.
Shanok, Nathaniel A. 2019	Primeiro, o EEG foi gravado, em seguida, os questionários foram respondidos. Uma semana depois o treino de mindfulness teve início. Após o fim das 10 semanas, foi feita uma segunda leva de gravação de EEG e resposta de questionários.	As médias de antes e depois do treino de mindfulness foram comparadas. O sinal de EEG foi convertido através da transformada de Fourier. Depois de uma transformação logarítmica, a assimetria foi calculada subtraindo os valores do hemisfério direito menos o esquerdo.	Dos questionários, apenas o CES-D mostrou uma mudança significativa, tendo uma diminuição após o treino. Quanto ao EEG, apenas alfa e teta na região central, e beta na região frontal apresentaram alguma mudança.	Intervenções de mindfulness podem ser efetivas nas desordens de humor em nível neurofisiológico, mesmo com a assimetria frontal e posterior de alfa permaneceram sem mudanças, os scores de depressão diminuíram.
Szumska, Izabela 2020	Antes e depois do treino de mindfulness, os participantes tiveram os dados de EEG gravados durante repouso,	Os dados de EEG e questionários, foram comparados entre os grupos (mindfulness x controle) e entre os períodos (antes x depois do treino). O score de	Os scores de ansiedade e depressão foram maiores na condição pré treino de mindfulness. A única	O treino de mindfulness se mostrou efetivo no combate aos sintomas de ansiedade e depressão, porém não

	<p><i>Emotional Stroop Task(6)</i>, outro período de repouso, seguido de uma atividade de ruminação, e um último período de repouso.</p>	<p>assimetria alfa foi calculado pela divisão: alfa esquerdo – direito/ alfa esquerdo + direito. Valores positivos indicam um poder de alfa maior no hemisfério direito.</p>	<p>diferença na assimetria alfa encontrada foi que o score é maior quando os participantes estão de olhos fechados.</p>	<p>foi encontrada diferença na assimetria alfa.</p>
--	--	--	---	---

Figura 1 – Fluxograma PRISMA

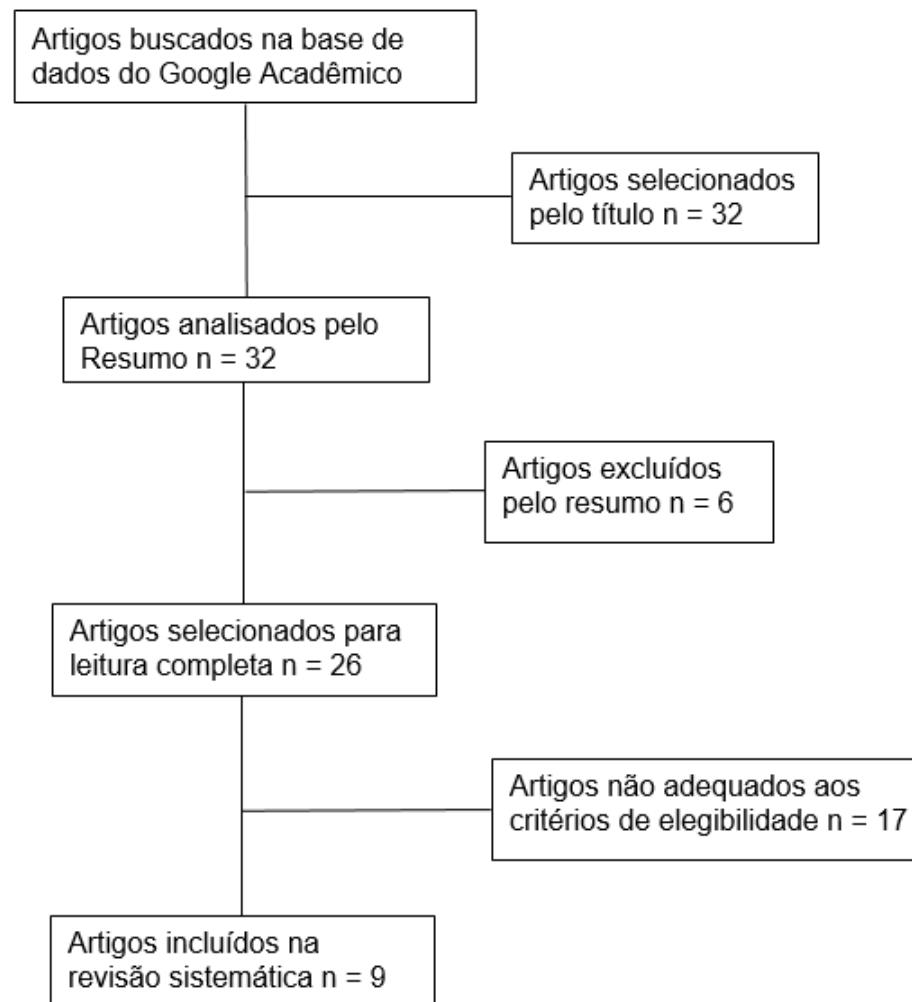


Figura 2 – Quadro de riscos de viés

<u>Unique ID</u>	<u>Study ID</u>	<u>Experimental</u>	<u>Comparator</u>	<u>Outcome</u>	<u>Weight</u>	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
1	Davidson et al.	Intervention	Lista de espera	Assimetria alfa	1	+	+	+	+	!	!	Low risk
2	Barnhofer et al.	Intervention	Tratamento usual	Assimetria alfa	1	-	+	-	+	-	-	Some concerns
3	Keune et al.	Intervenção	Lista de espera	Assimetria alfa	1	+	+	+	+	!	!	High risk
4	Keune et al.	Intervenção	Ruminação	Assimetria alfa	1	!	+	+	+	!	!	D1 Randomisation process
5	Moynihan et al.	Intervenção	Lista de espera	Assimetria alfa	1	+	+	+	+	+	+	D2 Deviations from the intended interventions
6	Zhou, Renlai 2017	Intervenção	lista de espera	Assimetria alfa	1	+	+	+	+	!	!	D3 Missing outcome data
7	Isbel et al.	intervenção	treino computacional	Assimetria alfa	1	+	+	-	+	!	-	D4 Measurement of the outcome
8	Szumska et al.	intervenção	lista de espera	Assimetria alfa	1	+	+	+	+	!	!	D5 Selection of the reported result
9	Shanok et al	intervenção	antes	Assimetria alfa	1	-	!	+	+	+	-	

Anexo

Artigo aceito para publicação na revista PRINCIPIA

Ansiedade social e assimetria de ondas alfa do lobo frontal em eletroencefalograma (EEG): uma revisão sistemática

Thainá França de Oliveira Duarte^[1], Ighor Domingos Bandeira^[2], Luiz Carlos Serramo Lopez^[3]

^[1]thaiduartebio@outlook.com.br. ^[2]ighorbandeira@gmail.com. Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento, Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes, UFPB. ^[3]lcslopez@dse.ufpb.br. Departamento de Sistemática e Ecologia, Centro de Ciências da Natureza, UFPB

Resumo

O Transtorno de Ansiedade Social (TAS) é caracterizado por um medo excessivo de julgamento em situações sociais. Uma das alterações fisiológicas que pode estar presente nesse quadro é a assimetria de ondas alfa no lobo frontal do córtex cerebral. A presente revisão foi realizada a partir de uma busca por estudos que relacionam TAS e assimetria de alfa através da ferramenta de busca Google Acadêmico. Os descritores usados foram “*social anxiety*”, “*alpha waves*”, “*brain waves asymmetry*”, “*alpha asymmetry*”, “*frontal lobe*” e “*EEG asymmetry*”. No total, 8 estudos atendiam aos critérios da busca e estão detalhados nesse artigo. De modo geral, artigos corroboram a ideia que ansiedade social é relacionada à predominância de ondas alfa no hemisfério esquerdo. O mecanismo causal por trás desse padrão seria a inativação, associada a ondas alfa, do córtex pré-frontal esquerdo, que teria um importante papel na regulação emocional

dos estados de ansiedade. A assimetria frontal de ondas alfa pode, portanto, vir a se tornar um parâmetro útil para diagnóstico e monitoramento nos quadros de TAS. Sugestões para o aprimoramento de futuras pesquisas são feitas a partir da detecção de algumas deficiências presentes nos estudos atuais.

Palavras-chave: Côrtez cerebral, ondas cerebrais, fobia social.

Abstract

Social Anxiety Disorder (SAD) is characterized by an excessive fear of judgment regarding social scenarios. One of the physiological alterations that may be present is cerebral cortex frontal lobe alpha waves asymmetry. The present revision was made by searching for studies relating SAD and alpha asymmetry through Google Scholar. The descriptors used were “social anxiety”, “alpha waves”, “brain waves asymmetry”, “alpha asymmetry”, “frontal lobe”, and “EEG asymmetry”. In total, 8 studies met the search criteria and are detailed in this article. In general, the articles corroborate the idea that social anxiety is related to the predominance of alpha waves in the left hemisphere. The causal mechanism behind this pattern would be the inactivation, associated with alpha waves, of the left prefrontal cortex which would have an important role in the emotional regulation of anxiety states. The frontal asymmetry of alpha waves can, therefore, become a useful parameter for diagnosis and monitoring in SAD cases. Suggestions for improving future research are made based on the detection of some deficiencies present in current studies.

Keywords: Cerebral cortex, brain waves, social phobia.

Introdução

O transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social, é um transtorno de ansiedade que se

caracteriza por medo excessivo, persistente e não justificado de situações nas quais o indivíduo sente que pode ser julgado negativamente, ridicularizado ou envergonhado por parte de outros, mesmo reconhecendo que esse medo é excessivo e desnecessário (STEIN; STEIN, 2008).

Esse transtorno leva os indivíduos a evitarem ou se comportarem de forma inadequada em situações sociais de exposição e vulnerabilidade social como falar em público, ir a lugares diferentes, conhecer novas pessoas, interagir com pessoas de autoridade, entre outras, por experimentarem extremo desconforto, o que interfere na normalidade da rotina. Muitas vezes, a ansiedade social pode manifestar-se como rubor, sudorese, tremores, enjoo, entre outros sintomas, e o medo de que os sintomas sejam notados por outras pessoas pode, por si só, desencadear a ansiedade. Um dos critérios para que uma pessoa seja diagnosticada com o transtorno de ansiedade social é que essa ansiedade esteja presente por, no mínimo, 6 meses, excluindo situações onde ocorrem apenas episódios de medos sociais isolados (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Em adultos, TAS tem altas taxas de comorbidade com transtorno depressivo maior, com transtornos por uso de substâncias, entre outros, e principalmente com transtorno de personalidade evitativa. O medo de interações sociais e o decorrente isolamento para evitá-las pode desencadear a depressão. De outro modo, a automedicação com substâncias pode ocorrer antes das mencionadas interações sociais, com intuito de melhor lidar com a situação. No entanto, pode também intensificar a ansiedade pela apreensão de ser julgado pela intoxicação ou por sintomas de abstinência, que com frequência incluem tremores. Em crianças, é comum a comorbidade com autismo de alto funcionamento e com mutismo seletivo (BUCKNER et al., 2008; APA, 2014).

A prevalência de 12 meses de TAS, nos Estados Unidos, é cerca de 7%. Na Europa, é cerca de 2,3%. A prevalência em crianças e adolescentes é semelhante a de adultos e tendem a diminuir com o aumento da idade, ficando entre 2 e 5%. Indivíduos do sexo feminino são, em geral, mais afetados por TAS do que indivíduos do sexo masculino, e essa diferença é mais

evidenciada em adolescentes e jovens adultos (APA, 2014).

Diversas psicopatologias foram associadas a diferentes ondas cerebrais (GORDON; PALMER; COOPER, 2010; MISKOVIC et al., 2011; MIYAUCHI et al., 1990). O tratamento convencional para pessoas com TAS é a terapia cognitivo-comportamental, que produz bons resultados na redução dos sintomas da doença, e também possui efeito nas ondas cerebrais produzidas por cada hemisfério do cérebro (MOSCOVITCH et al., 2011). Ondas cerebrais são resultado do disparo de potenciais eletroquímicos entre os neurônios, e podem ser captadas de modo não-invasivo por eletrodos em contato com o escopo, técnica conhecida como Eletroencefalograma (EEG) (FREEMAN, 2002). As ondas variam em frequência, sendo ondas de maior frequência indicativas de um estado de maior agitação e ondas de menor frequência de maior relaxamento. Predominância de ondas alfa (entre 8 e 12 Hz) indica um estado consciente de relaxamento, e ausência de tensão ou desconforto (GUPTA; RAMDINMAWII; MITTAL, 2016).

Contudo, se as ondas alfa estiverem presentes em regiões associadas a regulação emocional elas podem implicar na desativação dessas regiões o que pode indicar desequilíbrios emocionais. (DAVIDSON, 1992; HARMON-JONES; ALLEN, 1998).

Ondas alfa são produzidas independentemente pelos hemisférios cerebrais. A intensidade de sua produção foi relacionada a sentimentos negativos-aversivos (predominância do hemisfério direito) e positivos-aproximativos (predominância do hemisfério esquerdo) (DAVIDSON, RICHARD, 1992; DAVIDSON, 1992; HARMON-JONES; ALLEN, 1998). A assimetria de alfa no lobo frontal é recorrente em diversas psicopatologias, como transtorno de ansiedade, transtorno depressivo, transtornos alimentares, entre outros (KAN; LEE, 2015; MYLLYNEVA; RANTA; HIETANEN, 2015; SCHMIDT et al., 2012; SILVA et al., 2002).

Tradicionalmente a avaliação de quadros de ansiedade tende a se basear em diagnósticos partir a partir de critérios que utilizam sintomatologias comportamentais

externas ou por autorrelatos subjetivos fornecidos pelos pacientes. A adição de novas técnicas de monitoramento de marcadores neurofisiológicos pode ajudar a validar e aprimorar as formas tradicionais de diagnósticos das TAS. Dentro desse contexto, essa revisão busca contribuir para uma síntese dos achados que relacionam ansiedade social e assimetria de ondas alfa no lobo frontal de forma a fornecer uma visão geral do estado atual da investigação nessa área.

2 Referencial teórico

2.2 Ansiedade Social

Transtorno de Ansiedade Social é caracterizado por um elevado nível de autocritica e medo de julgamento por parte de outros em situações sociais, causando uma grande influência negativa no funcionamento normal da rotina dos indivíduos afetados pelo transtorno (COX; FLEET; STEIN, 2004; STEIN; TORGRUD; WALKER, 2000). Fóbicos sociais possuem um viés de atenção mais direcionado a faces

que demonstrem raiva ou desaprovação do que não-fóbicos, podendo também interpretar erroneamente faces com expressões neutras ou positivas como negativas (BAR-HAIM et al., 2007; MORRISON; HEIMBERG, 2013).

Uma das consequências de TAS é o isolamento social, onde o indivíduo evita contextos sociais com intuito de não se expor a situações que o deixam desconfortável. Esse isolamento, principalmente na juventude, pode levar a um subsequente quadro depressivo (STEIN et al., 2001). Os indivíduos que sofrem de ansiedade social optam, muitas vezes, por interações por meio da internet. Isso se deve ao fato de ausência de contato visual e maior dificuldade de percepção de manifestações da ansiedade (sudorese, rubor, tom de voz) pela outra pessoa, por ser uma comunicação via texto, em sua maioria. Esse maior conforto em relações pela internet pode se tornar danoso ao indivíduo em geral por incentivá-lo a cada vez mais dar prioridade a essas interações em detrimento de interações cara a cara (CAPLAN, 2007; LEE; STAPINSKI, 2012).

A ansiedade social pode levar os indivíduos afetados a terem dificuldades em relação ao trabalho e aos estudos. Isso pode se manifestar por meio da recusa de promoções a melhores cargos por colocarem o indivíduo em uma posição de maior destaque, ou por danos ao desempenho escolar pela recusa completa ao comparecimento (ADERKA et al., 2012; FREMONT, 2003; KEARNEY; ALBANO, 2004).

O transtorno causa alterações não apenas comportamentais, mas também fisiológicas. Uma das alterações fisiológicas documentadas é a hiperativação bilateral da amígdala na percepção de feições negativas. Isso causa uma reação exagerada de medo a estímulos aversivos. Administração de oxitocina se mostrou efetiva em reduzir a hiperativação da amigdala, reduzindo a autocritica e a liberação de cortisol em situações de estresse social (BOEHME et al., 2013; DODHIA et al., 2014; LABUSCHAGNE et al., 2010; NEUMANN; SLATTERY, 2016).

Várias alternativas são utilizadas para alívio dos sintomas de ansiedade social. Regimes medicamentosos e terapias

psicológicas se mostram tratamentos eficientes com resultados satisfatórios. Estudos apontam que tratamentos medicamentosos se mostram mais eficientes em adultos e tratamentos psicológicos, em crianças e adolescentes (ACARTURK et al., 2009; BLANCO et al., 2003; RODEBAUGH; HOLAWAY; HEIMBERG, 2004).

2.2 Ondas alfa e Assimetria

Ondas alfa (8-13 Hz) são geradas por todo o córtex cerebral, e estudos indicam que as ondas alfa produzidas pelo lobo frontal estão relacionadas a estímulos visuais, humor, reação emocional e atividade motora (CANTISANI et al., 2015; LOPES DA SILVA; STORM VAN LEEUWEN, 1977; PAPOUSEK; SCHULTER, 2002; TOSCANI et al., 2010). Os hemisférios cerebrais apresentam uma dessincronia na produção dessas ondas, que são produzidas independentemente, e gerando o fenômeno chamado de assimetria (COMPANY; FASSBERG, 1972).

A assimetria de ondas alfa no lobo frontal foi associada por vários estudos a diversos estados emocionais, desde raiva até medo. Também funciona como um preditor da reação de indivíduos, desde bebês, a estímulos agradáveis ou não, e da intensidade dessa reação (DAWSON et al., 1997; DEL PERCIO et al., 2006; DIAZ; BELL, 2012; HARMON-JONES; ALLEN, 1998; TOMARKEN; DAVIDSON; HENRIQUES, 1990; VECCHIATO et al., 2011; WHEELER, 1993). Além de respostas emocionais a estímulos, que afetam a saúde mental, a assimetria pode influenciar o sistema imune do indivíduo, afetando diretamente a saúde física (KANG et al., 1991).

A assimetria pode ser modulada por diversos meios, desde terapias psicológicas a tarefas cognitivas, tendo um grande papel no tratamento de psicopatologias que são agravadas por um desequilíbrio na distribuição das ondas pelo lobo frontal (GUPTA; RAMDINMAWII; MITTAL, 2016; KERSON; SHERMAN; KOZLOWSKI, 2009; MENNELLA; PATRON; PALOMBA, 2017;

MOSCOVITCH et al., 2011; PAPOUSEK; SCHULTER, 2004; ROTENBERG, 2008). O transtorno de ansiedade social apresenta também alterações na assimetria de ondas cerebrais, sendo alfa a principal banda estudada, porém associações entre delta e beta também foram associadas a ansiedade social (MENNELLA; PATRON; PALOMBA, 2017; MISKOVIC et al., 2010, 2011).

3 Método

A busca dos trabalhos relacionados ao tema abordado nessa revisão sistemática foi feita através da ferramenta de busca Google Acadêmico, entre os dias 10 a 18 de janeiro de 2020. Foram utilizadas as palavras-chave *social anxiety, alpha waves, brain waves asymmetry, alpha asymmetry, frontal lobe, EEG asymmetry*. Os artigos foram inicialmente filtrados por título, a data de publicação não foi levada em consideração para exclusão ou inclusão na busca. Em seguida, os resumos foram avaliados, em duplicata, e apenas os que coincidiam em ambas as listas seguiram para

a próxima fase da filtragem, que foi realizada com a leitura completa dos trabalhos. A filtragem por leitura completa resultou nos trabalhos integrantes da presente revisão, que satisfaziam os requerimentos de avaliação de assimetria de ondas alfa no lobo frontal dos participantes afetados por ansiedade social por meio de eletroencefalograma.

Os estudos não selecionados foram excluídos por tratarem de outras psicopatologias, de outros tipos de ondas cerebrais, de ondas alfa de outros locais do cérebro, ou de métodos diferentes de avaliação das ondas alfa que não o EEG. Aspectos de avaliação da qualidade dos estudos (por ex. tempo de acompanhamento dos participantes após a realização da primeira avaliação) não foram levados em consideração para a exclusão de estudos pelo baixo número de estudos que atendiam aos critérios iniciais da busca.

4 Resultados da pesquisa

O total de artigos que resultaram da busca inicial foram filtrados por título,

restando 72 artigos. Esses 72 estudos foram filtrados pelo resumo, o que gerou uma lista de 17 artigos. A última filtragem foi feita a partir da leitura completa dos trabalhos, e gerou a lista final desta revisão, com o total de 8 estudos.

Quadro 1 – Revisão final dos artigos sobre Ansiedade Social e assimetria de ondas alfa no lobo frontal

REFERÊNCIA	RESUMO
DAVIDSON et al., 2000	A amostra foi composta de adultos destros. 18 diagnosticados com TAS e 10 faziam parte do grupo controle. Os participantes tiveram suas ondas cerebrais gravadas por EEG em baseline, ansiedade induzida pré discurso em público e logo após a realização do discurso. Participantes do grupo de ansiedade social apresentaram um aumento significativo na emissão de ondas alfa no

	<p>hemisfério esquerdo em relação ao grupo controle. Esse aumento explica 29,1% da variância no aumento da ansiedade autopercebida na fase pré discurso. O artigo corrobora a hipótese do aumento da emissão de ondas alfa no hemisfério esquerdo (predominância de atividade do hemisfério direito) durante situações indutoras de ansiedade.</p>	<p>apontaram uma assimetria com predominância de atividade do hemisfério esquerdo no grupo de autismo. Nesse grupo, indivíduos com maior assimetria com predominância de atividade no lado esquerdo reportaram maior ansiedade social, ansiedade geral, estresse social e problemas interpessoais. Os resultados demonstram que assimetria de ondas alfa pode ser um marcador de motivação e processos emocionais, e que o tipo de assimetria divide crianças com autismo de alta funcionalidade em grupos que apresentam diferentes formas de interação social e de percepção dessas interações em relação à ansiedade social.</p>
<p>SUTTON et al., 2005</p>	<p>Amostra composta por crianças, entre 9 e 14 anos. 23 no grupo de autismo de alta funcionalidade e 20 no grupo controle. As ondas cerebrais foram gravadas por EEG com a criança encarando uma parede branca. O grupo de autismo de alta funcionalidade reportou, significativamente, maior ansiedade social. Análises de EEG</p>	

MOSCOVITCH et al., 2011	<p>Amostra composta de adultos caucasianos e destros, diagnosticados com TAS. Os voluntários participaram de 12 sessões de Terapia Cognitiva Comportamental. As gravações de ondas alfa por EEG foram realizadas antes da primeira sessão e após o tratamento. Participantes obtiveram uma mudança significativa de predominância de atividade do hemisfério direito para o esquerdo. Participantes que possuíam uma maior predominância de atividade no hemisfério esquerdo antes do tratamento apresentaram uma maior redução na Ansiedade Social, e menos sintomas pós-tratamento quando comparados à situação pré-tratamento. Foi</p>		<p>concluído que assimetria de ondas alfa no lobo frontal pode ser um bom preditor de mudança de sintomas e funcionamento pós-tratamento de pacientes com TAS que se submetem a tratamentos psicológicos efetivos.</p>
		COLE et al., 2012	<p>Amostra composta por 41 adultos. Participantes responderam o questionário e depois assistiram um vídeo de uma apresentação que poderia gerar ansiedade ou bem-estar, e fizeram seu próprio discurso. Participantes avaliaram o vídeo do discurso visto previamente e seu próprio discurso. Ondas cerebrais foram medidas por EEG nos participantes em baseline, enquanto o vídeo era visto e na preparação de seu próprio discurso.</p>

	<p>Assimetria de ondas alfa com predominância no hemisfério esquerdo (maior atividade do hemisfério direito) só apresentou um aumento em relação às ondas alfa no hemisfério direito nos participantes que assistiram ao vídeo indutor de ansiedade. O estudo encontrou que a resposta do indivíduo ao estresse pode ser modulada em função da consequência esperada por ele em certa situação.</p>	
SCHMIDT et al., 2012	<p>Amostra composta por 26 adultos caucasianos e destros, diagnosticados com TAS. Foi feita a medição de EEG em baseline durante um período de 6 minutos, alternando olhos abertos e olhos fechados a cada minuto. Depois, foi dito aos participantes que teriam que fazer um discurso de no máximo 3</p>	<p>minutos sobre um ou mais temas fornecidos pelos pesquisadores. Houve um período de planejamento de discurso de 3 minutos, no qual EEG também foi gravado. Esse protocolo foi repetido após uma semana, com temas de discurso diferentes, para eliminar efeitos de prática. Em baseline, alfa frontal se manteve estável significativamente durante o período de uma semana entre as duas medições. A assimetria de alfa frontal durante o período de estresse não apresentou estabilidade significativa, com a primeira medição encontrando uma maior assimetria de alfa. O estudo concluiu que alfa frontal é uma medida estável no decorrer do tempo para medidas de</p>

	<p>baseline, mas não para medida de assimetria em período de estresse em indivíduos diagnosticados com TAS.</p> <p>MYLLYNEVA; RANTA; HIETANEN, 2015</p> <p>Amostra composta por 34 adolescentes divididos igualmente entre os grupos diagnosticados com TAS e grupo controle. Participantes foram colocados em frente a uma janela de cristal líquido de opacidade variável, com uma pessoa do outro lado que iria aleatoriamente manter contato visual direto, olhar desviado ou manter os olhos fechados, em 3 períodos diferentes. As medições das ondas cerebrais por EEG foram feitas durante os períodos. Quando em contato visual direto, os participantes com TAS</p>	<p>apresentaram uma valência mais negativa na autoavaliação de seus sentimentos, comparados com o grupo controle. Também apresentaram uma ativação em menor intensidade no lobo frontal esquerdo na mesma situação, apresentando uma assimetria alfa relativa mais voltada a ativação do lobo frontal direito. Os resultados apontam que, para adolescentes com TAS, contato visual com outro indivíduo gera uma situação aversiva, ativadora do sistema nervoso simpático, e decidem manter o contato por um tempo menor do que o grupo controle.</p> <p>WANG et al., 2015</p> <p>Amostra composta por 80 adultos, divididos em 3 grupos. O equipamento de leitura de ondas</p>
--	---	--

<p>cerebrais foi colocado, iniciando a gravação de EEG e os participantes foram informados que fariam um discurso. Antes do discurso os participantes tinham que escrever de acordo com o grupo em que estavam inseridos (escrita reflexiva, irrelevante ou não-escrita).</p> <p>Participantes dos grupos de escrita reflexiva e escrita irrelevante reportaram níveis de ansiedade reduzidos após a fase de escrita e quando submetidos novamente ao fator estressante o nível de ansiedade do grupo de escrita reflexiva se manteve estável, porém o de escrita irrelevante reportou ansiedade elevada. Em relação a alfa, o grupo de escrita reflexiva apresentou um menor índice de</p>	<p>assimetria do que o grupo de escrita irrelevante. Após serem submetidos ao fator estressante, os participantes do grupo de escrita reflexiva mostraram maior índice de assimetria do que o grupo de escrita irrelevante. O grupo de não-escrita não diferiu significativamente em nenhuma das fases em relato de ansiedade ou índices de assimetria alfa. O estudo aponta que escrita reflexiva pode ser um meio de reduzir ansiedade social em relação a falar em público até certo ponto. A relação direta entre escrita reflexiva e atenuação de sentimentos de ansiedade e modificação do padrão de ondas alfa no lobo frontal não pode ser apontada apenas</p>
---	--

	pelos dados colhidos nesse estudo.	
HARREWIJN; VAN DER MOLEN; WESTENBERG, 2016	Amostra composta por mulheres adultas e destrás, 23 no grupo de alta ansiedade social e 33 no de baixa ansiedade social. Participantes realizaram a avaliação de um vídeo de uma segunda participante, e em seguida fizeram uma apresentação gravada onde foi avisado anteriormente que seria avaliada por uma terceira participante. Ondas cerebrais foram gravadas	por EEG durante a análise do vídeo e durante o período preparatório para o discurso. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos em relação a assimetria de ondas alfa. Foi concluído que ondas alfa não são um bom parâmetro indicativo de ansiedade social, ou que a atividade indutora de ansiedade gerou uma excitação equivalente nos dois grupos estudados.

Fonte: Elaboração própria

5 Conclusão/Considerações

Os estudos apresentados nessa revisão, em sua maioria, apontaram que maior quantidade de ondas alfa no lobo frontal direito indicam um estado de menor ansiedade. Isso se faz verdadeiro tanto para amostras clínicas como também não clínicas. Apesar disso, um dos estudos não

encontrou diferença significativa entre a assimetria de alfa entre o grupo controle e o grupo experimental, porém talvez essa diferença se dê pelo fato dos dois grupos da amostra serem não clínicos, ou, como mencionado pelo estudo em questão, a intervenção estressora foi igualmente efetiva

nos dois grupos (HARREWIJN; VAN DER MOLEN; WESTENBERG, 2016). Outro estudo, com crianças com autismo de alta funcionalidade, observou resultados contraditórios em relação ao esperado. Os participantes com autismo que apresentaram maior atividade do hemisfério esquerdo, apesar de terem menos dificuldades sociais relatadas pelos pais, reportaram um maior nível de ansiedade e desconforto com situações sociais do que os participantes autistas com maior atividade do hemisfério direito (SUTTON et al., 2005). Esse estudo mostra que comorbidades devem ser levadas em consideração ao fazer estudos sobre Ansiedade Social, pois podem alterar os resultados alcançados pelos pesquisadores e necessitam de uma interpretação mais cuidadosa.

Em relação a tratamentos para reduzir a ansiedade e mudar a lateralidade da assimetria de alfa, é necessário que os estudos façam um acompanhamento de maior duração de tempo. Os estudos presentes nessa revisão apontam que é possível que intervenções terapêuticas exerçam influência relevante para o quadro dos pacientes, porém não puderam concluir

com certeza pelo curto tempo de acompanhamento, ou por ser apenas uma intervenção pontual (MOSCOVITCH et al., 2011; WANG et al., 2015).

Um fator a ser levado em consideração é o uso de medicamentos pelos participantes que compõem a amostra. Diversos medicamentos para controle de ansiedade afetam a fisiologia do indivíduo, podendo refletir na emissão de ondas cerebrais (DAVIDSON; KALIN; SHELTON, 1992), e, dessa forma, tornando os resultados apresentados nos estudos inconsistentes ou não confiáveis. Quatro dos estudos presentes nessa revisão levaram em consideração na escolha da amostra se os participantes eram destros ou canhotos, porém não especificaram qual a influência da mão dominante nos dados coletados.

Uma deficiência apresentada pelos estudos de MOSCOVITCH et al., 2011; MYLLYNEVA; RANTA; HIETANEN, 2015; e SCHMIDT et al., 2012, é o tamanho amostral. Isso traz consigo um problema na confiabilidade dos dados, pois, quanto menor o número amostral, mais difícil prever se aquele padrão observado na amostra se aplica a população e se a

significância realmente é verdadeira ou apenas um viés da amostra (BUTTON et al., 2013). Esse é um problema difícil de ser mitigado, por depender dos participantes e do tipo de amostra que será utilizada.

O último ponto a ser levantado nessa revisão é a falta de constância nos estudos sobre a forma em que se referem à assimetria. Alguns utilizam um índice que consiste na subtração do valor de ondas alfa de um hemisfério pelo do hemisfério oposto, porém não há padronização da subtração entre os diferentes trabalhos. Os artigos, no mesmo texto, também se referem a assimetria por uma medida de Poder de Alfa e por ativação do hemisfério, que são inversamente proporcionais. Isso se torna confuso quando o trabalho cita as duas medidas, sem antes especificar claramente à qual delas ele está se referindo naquele trecho do artigo.

As informações reportadas nessa revisão podem não refletir a realidade da relação de ondas alfa no lobo frontal e ansiedade social por ter um número pequeno de trabalhos relacionando os temas, e ao fato de que alguns resultados apontam o oposto do esperado. Faz-se necessário que mais

estudos sejam realizados, idealmente com maiores amostras e um tempo maior de acompanhamento dos pacientes, para que possamos construir uma base de conhecimento mais embasada. Tendo uma melhor noção dos mecanismos de modulação de ondas alfa na ansiedade social, é possível traçar estratégias mais eficientes de tratamento para indivíduos que sofrem de TAS melhorando a qualidade de vida dos afetados por essa psicopatologia.

Referências

- ACARTURK, C. et al. Psychological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, v. 39, n. 2, p. 241–254, 2009.
- ADERKA, I. M. et al. Functional impairment in social anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, v. 26, n. 3, p. 393–400, 2012.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014.
- BAR-HAIM, Y. et al. Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study.

- Psychological Bulletin**, v. 133, n. 1, p. 1–24, 2007.
- BLANCO, C. et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis. **Depression and Anxiety**, v. 18, n. 1, p. 29–40, 2003.
- BOEHME, S. et al. Brain activation during anticipatory anxiety in social anxiety disorder. **Social Cognitive and Affective Neuroscience**, v. 9, n. 9, p. 1413–1418, 2013.
- BUCKNER, J. D. et al. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. **Journal of Psychiatric Research**, v. 42, n. 3, p. 230–239, 2008.
- BUTTON, K. S. et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. v. 14, n. May, 2013.
- CANTISANI, A. et al. Psychomotor retardation is linked to frontal alpha asymmetry in major depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 188, p. 167–172, 2015.
- CAPLAN, S. E. Relations among loneliness, social anxiety, and problematic internet use. **Cyberpsychology and Behavior**, v. 10, n. 2, p. 234–242, 2007.
- COLE, C. et al. Speech presentation cues moderate frontal EEG asymmetry in socially withdrawn young adults. **Brain and Cognition**, v. 78, n. 2, p. 156–162, 2012.
- COMPANY, E. P.; FASSBERG, A. Interhemispheric “synchrony” of alpha waves. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 1972.
- COX, B. J.; FLEET, C.; STEIN, M. B. Self-criticism and social phobia in the US national comorbidity survey. **Journal of Affective Disorders**, v. 82, n. 2, p. 227–234, 2004.
- DAVIDSON, RICHARD, J. Anterior Cerebral Asymmetry and the Nature of Emotion. **Brain and Cognition**, v. 151, p. 125–151, 1992.
- DAVIDSON, RICHARD, J., MARSHAL, JOHN R., TOMARKEN, ANDREW J., HENRIQUES, J. B. . While a Phobic Waits: Regional Brain Electrical and Autonomic Activity in Social Phobics during Anticipation of Public Speaking. **Society of Biological Psychiatry**, p. 85–95, 2000.
- DAVIDSON, R. J. Emotion and Affective Style: Hemispheric Substrates. **Psychological Science**, v. 3, n. 1, p. 39–43, 1992.

- DAVIDSON, R. J.; KALIN, N. H.; SHELTON, S. E. Lateralized Effects of Diazepam on Frontal Brain Electrical Asymmetries in Rhesus Monkeys. **Biological psychiatry**, v. 32, n. 5, p. 438-451, 1992.
- DAWSON, G. et al. Infants of depressed mothers exhibit atypical frontal brain activity: A replication and extension of previous findings. **Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines**, v. 38, n. 2, p. 179–186, 1997.
- DEL PERCIO, C. et al. Distraction affects frontal alpha rhythms related to expectancy of pain: An EEG study. **NeuroImage**, v. 31, n. 3, p. 1268–1277, 2006.
- DIAZ, A.; BELL, M. A. Frontal EEG asymmetry and fear reactivity in different contexts at 10 months. **Developmental Psychobiology**, v. 54, n. 5, p. 536–545, 2012.
- DODHIA, S. et al. Modulation of resting-state amygdala-frontal functional connectivity by oxytocin in generalized social anxiety disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 39, n. 9, p. 2061–2069, 2014.
- EHLERS, C. L.; REED, T. K. Ethanol effects on EEG spectra in monkeys: comparison to morphine and diazepam. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 66, n. 3, p. 317–321, 1987.
- FREEMAN, W. J. Making Sense of Brain Waves: The Most Baffling Frontier in Neuroscience. n. February, p. 1–23, 2002.
- FREMONT, W. P. School Refusal in Children and Adolescents. **American Family Physician**, v. 68, n. 8, p. 1555-1560+1563, 2003.
- GORDON, E.; PALMER, D. M.; COOPER, N. EEG alpha asymmetry in schizophrenia, depression, PTSD, panic disorder, ADHD and conduct disorder. **Clinical EEG and Neuroscience**, v. 41, n. 4, p. 178–183, 2010.
- GUPTA, A.; RAMDINMAWII, E.; MITTAL, V. K. Significance of alpha brainwaves in meditation examined from the study of binaural beats. **2016 International Conference on Signal Processing and Communication, ICSC 2016**, p. 484–489, 2016.
- HARMON-JONES, E.; ALLEN, J. J. B. Anger and frontal brain activity: EEG

- asymmetry consistent with approach motivation despite negative affective valence. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 74, n. 5, p. 1310–1316, 1998.
- HARREWIJN, A.; VAN DER MOLEN, M. J. W.; WESTENBERG, P. M. Putative EEG measures of social anxiety: Comparing frontal alpha asymmetry and delta–beta cross-frequency correlation. **Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience**, v. 16, n. 6, p. 1086–1098, 2016.
- KAN, D. P. X.; LEE, P. F. Decrease alpha waves in depression: An electroencephalogram(EEG) study. **2015 International Conference on BioSignal Analysis, Processing and Systems, ICBAPS 2015**, p. 156–161, 2015.
- KANG, D. H. et al. Frontal Brain Asymmetry and Immune Function. **Behavioral Neuroscience**, v. 105, n. 6, p. 860–869, 1991.
- KEARNEY, C. A.; ALBANO, A. M. The functional profiles of school refusal behavior: Diagnostic aspects. **Behavior Modification**, v. 28, n. 1, p. 147–161, 2004.
- KERSON, C.; SHERMAN, R. A.; KOZLOWSKI, G. P. Alpha suppression and symmetry training for generalized anxiety symptoms. **Journal of Neurotherapy**, v. 13, n. 3, p. 146–155, 2009.
- LABUSCHAGNE, I. et al. Oxytocin attenuates amygdala reactivity to fear in generalized social anxiety disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 35, n. 12, p. 2403–2413, 2010.
- LEE, B. W.; STAPINSKI, L. A. Seeking safety on the internet: Relationship between social anxiety and problematic internet use. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 26, n. 1, p. 197–205, 2012.
- LOPES DA SILVA, F. H.; STORM VAN LEEUWEN, W. The cortical source of the alpha rhythm. **Neuroscience Letters**, v. 6, n. 2–3, p. 237–241, 1977.
- MENNELLA, R.; PATRON, E.; PALOMBA, D. Frontal alpha asymmetry neurofeedback for the reduction of negative affect and anxiety. **Behaviour Research and Therapy**, v. 92, p. 32–40, 2017.
- MISKOVIC, V. et al. Frontal brain oscillations and social anxiety: A cross-frequency spectral analysis during baseline and speech anticipation. **Biological Psychology**, v. 83, n. 2, p. 125–132, 2010.

- MISKOVIC, V. et al. Changes in EEG cross-Frequency coupling during cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder. **Psychological Science**, v. 22, n. 4, p. 507–516, 2011.
- MIYAUCHI, T. et al. Computerized EEG in Schizophrenic patients. **Biological Psychiatry**, v. 28, n. 6, p. 488–494, 1990.
- MORRISON, A. S.; HEIMBERG, R. G. Social Anxiety and Social Anxiety Disorder. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 9, n. 1, p. 249–274, 2013.
- MOSCOVITCH, D. A. et al. Frontal EEG asymmetry and symptom response to cognitive behavioral therapy in patients with social anxiety disorder. **Biological Psychology**, v. 87, n. 3, p. 379–385, 2011.
- MYLLYNEVA, A.; RANTA, K.; HIETANEN, J. K. Psychophysiological responses to eye contact in adolescents with social anxiety disorder. **Biological Psychology**, v. 109, p. 151–158, 2015.
- NEUMANN, I. D.; SLATTERY, D. A. Oxytocin in General Anxiety and Social Fear: A Translational Approach. **Biological Psychiatry**, v. 79, n. 3, p. 213–221, 2016.
- PAPOUSEK, I.; SCHULTER, G. Covariations of EEG asymmetries and emotional states indicate that activity at frontopolar locations is particularly affected by state factors. **Psychophysiology**, v. 39, n. 3, p. 350–360, 2002.
- PAPOUSEK, I.; SCHULTER, G. Manipulation of frontal brain asymmetry by cognitive tasks. **Brain and Cognition**, v. 54, n. 1, p. 43–51, 2004.
- RODEBAUGH, T. L.; HOLAWAY, R. M.; HEIMBERG, R. G. The treatment of social anxiety disorder. **Clinical Psychology Review**, v. 24, n. 7, p. 883–908, 2004.
- RO滕BERG, V. S. Functional brain asymmetry as a determinative factor in the treatment of depression: Theoretical implications. **Progress in Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 32, n. 8, p. 1772–1777, 2008.
- SCHMIDT, L. A. et al. Test-retest reliability of regional electroencephalogram (EEG) and cardiovascular measures in social anxiety disorder (SAD). **International Journal of Psychophysiology**, v. 84, n. 1, p. 65–73, 2012.
- SILVA, J. R. et al. Frontal brain asymmetry in restrained eaters. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 111, n. 4, p. 676–681, 2002.

- STEIN, M. B. et al. Social Anxiety Disorder and the Risk of Depression. **Archives of General Psychiatry**, v. 58, n. 3, p. 251, 2001.
- STEIN, M. B.; STEIN, D. J. Social anxiety disorder. **The Lancet**, v. 371, n. 9618, p. 1115–1125, 2008.
- STEIN, M. B.; TORGRUD, L. J.; WALKER, J. R. Social Phobia Symptoms, Subtypes, and Severity. **Archives of General Psychiatry**, v. 57, n. 11, p. 1046, 2000.
- SUTTON, S. K. et al. Resting cortical brain activity and social behavior in higher functioning children with autism. **Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines**, v. 46, n. 2, p. 211–222, 2005.
- TOMARKEN, A. J.; DAVIDSON, R. J.; HENRIQUES, J. B. Resting Frontal Brain Asymmetry Predicts Affective Responses to Films. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 59, n. 4, p. 791–801, 1990.
- TOSCANI, M. et al. Alpha waves: A neural signature of visual suppression. **Experimental Brain Research**, v. 207, n. 3–4, p. 213–219, 2010.
- VECCHIATO, G. et al. Spectral EEG frontal asymmetries correlate with the experienced pleasantness of TV commercial advertisements. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 49, n. 5, p. 579–583, 2011.
- WANG, F. et al. Reappraisal writing relieves social anxiety and may be accompanied by changes in frontal alpha asymmetry. **Frontiers in Psychology**, v. 6, n. OCT, p. 1–11, 2015.
- WHEELER. [16]Wheeler_1993_Frontal brain asymmetry and emotional reactivity.pdf, 19