

**Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)**

**Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)**

**Instituto Biomédico (IB)**

**Curso de Graduação em Biomedicina**

**Caique de Assis Cirilo**

**Avaliação da influência do estresse e da qualidade de vida no desempenho acadêmico e cognitivo**

**RIO DE JANEIRO - RJ**

**2017**

**Caique de Assis Cirilo**

**Avaliação da influência do estresse e da qualidade de vida no desempenho acadêmico e cognitivo**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como exigência para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

**Orientador(a):** Dra. Giselle Pinto de Faria Lopes

**Rio de Janeiro - RJ**

**2017**

**FICHA CATALOGRÁFICA****CIRILO, Caique de Assis**

Avaliação da influência do estresse e da qualidade de vida no desempenho acadêmico e cognitivo/ Caique de Assis Cirilo, 2017.

75 p.: 21cm x 29,7cm (A4)

**Orientadora:** Giselle Pinto de Faria Lopes

Monografia (Trabalho de conclusão de curso) – UNIRIO – Centro de Ciência Biológica e da Saúde - Instituto Biomédico. Curso de Biomedicina, Rio de Janeiro, 2017

1. Estresse. 2. Desempenho acadêmico. 3. Treinamento cognitivo. I. Lopes, GPF, orient. II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológica e da Saúde. III. Título.

**Caique de Assis Cirilo****Avaliação da influência do estresse e da qualidade de vida no desempenho acadêmico e cognitivo**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como exigência para obtenção de grau de Bacharel em Biomedicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de 2017.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Priscila Tavares Guedes  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

---

Profa. Dra. Marcela Cristina da Silva Robaina  
Instituto Nacional de Câncer - INCA

---

Profa. Dra. Patrícia Cristina dos Santos Costa  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Dedico este trabalho à minha mãe, Carla Andrea de Assis e aos professores, por todo o apoio e carinho prestados ao longo da minha trajetória.

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço, à minha orientadora Giselle Pinto de Faria Lopes e à equipe montada por ela na Biofísica da UNIRIO, fornecendo o suporte para a realização deste estudo durante o tempo em que trabalhamos juntos. Obrigado por ter acreditado no meu potencial, mesmo diante das barreiras que apareceram pelo caminho, mas que no final, nos fortaleceram e nos fizeram crescer como seres humanos.

Foram muitos amigos que fiz ao longo da minha trajetória pela UNIRIO, gostaria de agradecer à toda minha turma 2013.1. Pessoas excelentes, bem diferentes entre si, que estavam comprometidas em se tornarem ótimos profissionais e sempre dispostas a ajudarem seus futuros companheiros de profissão. Espero poder levá-los comigo, caso não possa ser fisicamente, que seja em ótimas lembranças. Os agradecimentos vão especialmente a um grupo de amigos que me acompanhou mais de perto ao longo da faculdade, Alexandre Salerno, Ayke Adnet, Barbara Simonson, Gabriel Rodrigues, Ingrid Paranhos, Lana Lopes e Taissa Damasceno, amigos sinceros, que viveram comigo diversas situações incríveis e inesquecíveis, espero mantê-los próximos mesmo ao final da faculdade e com a distância que a vida adulta irá impor.

Além deles, agradeço também aos companheiros de trabalho, Jessica Honorato, Jessica Pacheco, Alice Duque, Carole Massolar, Lucas Cunha, Lucas Quintaes e Thaynan Lopes, vocês foram indispensáveis tanto no compartilhamento de conhecimentos quanto nas realizações obtidas pelo grupo, que tornaram este trabalho ainda mais interessante.

Aos meus pais e à toda minha família, agradeço pelo afeto e atenção dados a mim ao longo de toda a minha vida, por aceitarem as minhas escolhas, fazendo de mim esta pessoa que busca pelo bem do próximo e tão feliz por fazer parte desta família extraordinária e acolhedora.

Por último, mas não menos importante, agradeço a todos os professores e profissionais da UNIRIO, por me oferecerem uma vivência enriquecedora. Professores que foram tão solícitos e sempre dispostos a compartilharem o seu melhor comigo e com tantos outros estudantes, sem dúvidas, vocês fazem com que sinta um imenso orgulho por ter estudado nesta universidade.

## RESUMO

O estresse e a qualidade de vida são fatores que se relacionam e estão ligados ao bem-estar individual, modulando o organismo de maneira fisiológica e psicológica. Muitas pesquisas apontam para a influência negativa do estresse crônico no desempenho cognitivo de um indivíduo, embora o estresse agudo seja relativamente benéfico, melhorando inclusive, a produtividade. Atualmente, com o desenvolvimento de novas tecnologias, plataformas *online* vêm disponibilizando jogos que buscam a melhora da *performance* cognitiva. Desta forma, esta pesquisa avaliou a influência do estresse e da qualidade de vida no desempenho cognitivo e acadêmico dos estudantes de graduação da área de saúde, além das alterações promovidas por estes fatores nos níveis de neurotrofinas e nos mecanismos antioxidantes, medidos pela saliva dos voluntários antes e depois do treinamento cognitivo. Os resultados mostraram que a população do estudo apresentava níveis elevados de estresse, com alteração negativa no desempenho acadêmico e cognitivo dos alunos mais estressados e com qualidade de vida ruim. Observou-se melhora na *performance* acadêmica dos estudantes que praticaram os exercícios cerebrais em comparação com o grupo controle, sendo notada a importância da rotina desta prática para manutenção dos ganhos nas diversas áreas cognitivas. Os estudantes apresentaram aumento dos níveis da neurotrofina pesquisada e consequente, melhora no desempenho acadêmico, além da modulação negativa do estresse sobre esta molécula. A avaliação do equilíbrio óxido-redutor promovido por radicais livres *versus* antioxidantes, mostrou aumento das espécies reativas de oxigênio e redução dos níveis de antioxidantes, indicando o possível consumo destes para o combate aos radicais livres e manutenção do equilíbrio, que neste estudo não foi observado. Além disso, ressalva-se a influência negativa dos níveis elevados de radicais livres no desempenho cognitivo dos participantes e correlação inconclusiva com os níveis de estresse e qualidade de vida. O treinamento cerebral *online* proposto por este e outros estudos, mostra-se como importante instrumento para a melhora do desempenho acadêmico e cognitivo de estudantes combinado aos hábitos de vida menos estressantes e consequentemente, com boa qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Estresse; Desempenho acadêmico; Treinamento cognitivo.

## ABSTRACT

Stress and a quality of life are factors that correlate and are linked to individual well-being, modulating the organism physiologically and psychologically. Many studies point to the negative influence of chronic stress on an individual's cognitive *performance*, although acute stress is relatively beneficial, including improving productivity. Currently, with the development of new technologies, online platforms have been making available games that seeks to improve cognitive *performance*. In this way, this research evaluated the influence of stress and quality of life on the cognitive and academic *performance* of health sciences' students, in addition to the changes promoted by these factors in the levels of neurotrophins and in the antioxidant mechanisms, measured by the saliva of volunteers before and after cognitive training. The results showed that the study population presented high levels of stress, with a negative alteration in the academic and cognitive *performance* of students who were more stressed and with poor quality of life. It was observed an improvement in the academic *performance* of the students who practiced the cerebral exercises in comparison with the control group, being noticed the importance of the routine of this practice to maintain the gains in the different cognitive areas. The students presented increased levels of neutrophin and consequent, improvement in academic *performance*, as well as the negative modulation of stress on this molecule. The evaluation of the oxido-reductive balance promoted by free radicals versus antioxidants, showed an increase in reactive oxygen species and a reduction in antioxidant levels, indicating the possible consumption of these antioxidants in the fight against free radicals and maintenance of equilibrium, which was not observed in this study. In addition, the negative influence of high levels of free radicals on participants' cognitive *performance* and inconclusive correlation with stress levels and quality of life were noted. The online brain training proposed by this and other studies, is shown as an important instrument for improving students' academic and cognitive *performance* combined with less stressful life habits and, consequently, good quality of life.

**Keywords:** Stress; Academic *performance*; Cognitive training.

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1</b> Ação fisiológica do estresse no corpo humano.....	20
<b>Figura 2</b> Vias de sinalização do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.....	25
<b>Figura 3</b> Neutralização das espécies reativas de oxigênio pelos sistemas antioxidantes.....	27
<b>Figura 4</b> Fatores ambientais envolvidos na produção de radicais livres.....	29
<b>Figura 5</b> Dados comparativos dos níveis de estresse com o desempenho acadêmico dos voluntários.....	44
<b>Figura 6</b> Dados comparativos dos níveis de qualidade de vida com desempenho acadêmico dos voluntários.....	46
<b>Figura 7</b> Notas das provas aplicadas aos voluntários e a comparação do rendimento com o grupo controle.....	48
<b>Figura 8</b> Dados comparativos dos níveis de estresse e de qualidade de vida com desempenho cerebral dos voluntários.....	49
<b>Figura 9</b> Dados dos testes relacionados a área de atenção agrupados em: primeiro contato (T1) e repetição (T2).....	50
<b>Figura 10</b> Dados dos testes relacionados a área de velocidade de processamento agrupados em: primeiro contato (T1) e repetição (T2).....	51
<b>Figura 11</b> Dados dos testes relacionados a área de memória agrupados em: primeiro contato (T1) e repetição (T2).....	52
<b>Figura 12</b> Distribuição dos níveis de BDNF analisados nas salivas dos voluntários em T0 e TF.....	53
<b>Figura 13</b> Comparação entre a variação de BDNF e os dados do questionário respondido pelos voluntários.....	55
<b>Figura 14</b> Distribuição dos níveis de DCF, GSH e atividade da enzima catalase analisados nas salivas dos participantes do estudo no T0 e TF.....	57
<b>Figura 15</b> Comparação entre a variação de DCF e os dados do questionário respondido pelos voluntários.....	59
<b>Figura 16</b> Comparação entre a variação de atividade da catalase e os dados do questionário respondido pelos voluntários.....	61
<b>Figura 17</b> Comparação entre a variação dos níveis de GSH e os dados do questionário respondido pelos voluntários.....	63

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> Comparação dos níveis de estresse com os níveis de qualidade de vida da população de voluntários em estudo.....	42
--	----

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b> Dados da população de participantes do estudo sobre a influência do estresse no desempenho cerebral e acadêmico.....	40
<b>Tabela 2</b> Percentual de Ingressos em Cursos de Graduação Presencial, por Região Geográfica e Gênero, segundo a Área Geral do Conhecimento.....	41
<b>Tabela 3</b> Dados comparativos do desempenho acadêmico com o desempenho cerebral dos voluntários.....	47
<b>Tabela 4</b> Comparação entre a variação de BDNF e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários.....	54
<b>Tabela 5</b> Comparação entre a variação de DCF e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários.....	58
<b>Tabela 6</b> Comparação entre a variação de atividade da catalase e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários.....	60
<b>Tabela 7</b> Comparação entre a variação dos níveis de GSH e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários.....	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IPCS: Instituto Psicológico de Controle do Stress

UFRJ: Universidade Federal do Rio de Janeiro

OMS: Organização Mundial da Saúde

WHOQOL-Bref – do inglês World Health Organization Quality of Life Questionnaire

CRA: Coeficiente de Rendimento Acumulado

CR: Coeficiente de Rendimento

HHA: Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

NGF: Fator de Crescimento Nervoso

BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

NT-3: Neurotrofina-3

CREB: do inglês *cAMP response element-binding protein*

CaMKIV: do inglês *calmodulin kinase IV*

cAMP: do inglês *cyclic adenosin monophosphate*

CBP: do inglês *CREB-binding protein*

ATP: do inglês *Adenosine triphosphate*

MAO: Monoamina oxidase

GSH: Glutathiona

GPx: Se-glutathiona peroxidase

GR: Glutathiona Redutase

IsoP: do inglês *Isoprostanes*

8-OxoG: do inglês *8-oxoguanine*

8-OHdG: do inglês *8-hydroxy-2'-deoxyguanosine*

RNA: Ácido Ribonucleico

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

UNIRIO: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

P1: Primeira prova

P2: Segunda prova

P2/P1: Rendimento

mL: mililitro

T1: Primeiro contato com o exercício

T2: Repetição do exercício

T0: Antes do treinamento cognitivo

TF: Depois do treinamento cognitivo

g: Força centrífuga

BCA: do inglês *bicinchoninic acid*

$\mu$ L: microlitro

mg: miligrama

BSA: do inglês *bovine serum albumin*

nm: nanômetro

ELISA: do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

pg: picograma

DCFH-DA: do inglês *dichloro-dihydro-fluorescein diacetate*

$\mu$ g: micrograma

PBS: do inglês *phosphate buffered saline*

mM: millimolar

DTNB: 5,5'-Dithiobis-(2-ácido nitrobenzóico)

UV: Radiação ultravioleta

RFU: do inglês *relative fluorescence units*

$\mu$ M: micromolar

EROs: espécies reativas de oxigênio

## Sumário

1	Introdução: .....	16
1.1	A influência do estresse na qualidade de vida .....	16
1.2	Estresse e desempenho acadêmico. ....	18
1.3	Estresse e cognição. ....	19
1.4	Treinamentos cerebrais e suas influências nos domínios cognitivos .....	21
1.5	Influência do treinamento cerebral no desempenho acadêmico. ....	22
1.6	Influência cognitiva do fator neurotrófico derivado do cérebro .....	23
1.7	Espécies reativas de oxigênio e antioxidantes .....	25
1.8	Estresse e espécies reativas de oxigênio.....	28
2	Objetivos: .....	30
2.1	Objetivos Gerais.....	30
2.2	Objetivos Específicos .....	30
3	Metodologia:.....	31
3.1	Perfil dos voluntários universitários .....	31
3.2	Prova teórica .....	31
3.3	Treinamento cognitivo .....	32
3.4	Recolhimento de amostragens salivares.....	35
3.5	Quantificação de proteínas em amostras salivares .....	35
3.6	Quantificação do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro em amostras salivares .....	36
3.7	Quantificação de espécies reativas de oxigênio em amostras salivares .....	37
3.7.1	Quantificação de Glutathione em amostras salivares .....	37
3.7.2	Quantificação da atividade da Catalase em amostras salivares .....	38
3.8	Testes estatísticos.....	38
4	Resultados e Discussão:.....	40
4.1	Perfil epidemiológico da população de voluntários.....	40
4.2	Influência do estresse e qualidade de vida no desempenho acadêmico dos voluntários .....	42

4.3 Influência positiva do desempenho cognitivo sobre a <i>performance</i> acadêmica .....	46
4.4 Relação entre estresse e qualidade de vida sobre o desempenho cognitivo dos voluntários .....	48
4.5 Ação dos exercícios cerebrais (áreas de atenção, velocidade de resposta e memória) sobre estes domínios cognitivos .....	50
4.6 Ação do BDNF sobre o desempenho acadêmico e cerebral e sua modulação de acordo com os níveis de estresse e qualidade de vida. ....	53
4.7 Ação dos radicais livres e mecanismos antioxidantes sobre o desempenho acadêmico e cerebral, e sua modulação de acordo com os níveis de estresse e qualidade de vida. ....	56
5 Conclusão: .....	66
Referências: .....	67
Anexos: .....	71

## **1 Introdução:**

### **1.1 A influência do estresse na qualidade de vida**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o termo saúde como uma condição de perfeito bem-estar social, físico e mental e não apenas a ausência de enfermidades (Nutbeam, 1998). Já o termo qualidade de vida foi definido como o entendimento da pessoa acerca da sua situação na vida, na conjuntura cultural e dos princípios morais nos quais ela vive, além das suas metas, perspectivas e inquietações. Trata-se uma definição vasta, por englobar domínios físicos, psicológicos, sociais e as relações com o meio ambiente (Whoqol, 1995). Existem diversas maneiras para mensurar a qualidade de vida de um indivíduo, a principal é através da aplicação de questionários. O WHOQOL – Bref é um questionário que possui 26 questões, as duas primeiras são gerais sobre qualidade de vida, as outras incluem quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. E diante dessas características, o desequilíbrio de pelo menos um desses quatro domínios pode resultar no estresse (Fleck *et al.*, 2000).

O excesso de estresse é uma resposta patológica do nosso organismo, com taxa de incidência no mundo contemporâneo, e desde o século passado já vem sendo considerado como um importante distúrbio de caráter epidêmico pela Organização das Nações Unidas (Masci, 2001). Segundo o estudo feito pelo Centro Psicológico de Controle do Estresse, observou-se uma incidência do estresse em cerca de 32% da população brasileira adulta, sendo que as mulheres (19%) se apresentaram mais estressadas do que os homens (13%) (IPCS, 2013).

Estresse é uma palavra originada do latim, e já era usada de forma popular no século XVII como sinônimo de fadiga, e nos séculos XVIII e XIX, na língua inglesa, quando era empregada para designar esforço, força e tensão. A definição de tensão pela física é, basicamente, a intensidade com que uma força altera a matéria. Já nos seres humanos, tensão pode significar como e com que intensidade fatores do mundo externo atingem o corpo e a mente. Segundo Lipp (1997), o estresse pode ser caracterizado como uma reação muito complexa, composta de mudanças psicofisiológicas que acontecem quando o organismo é obrigado a enfrentar ocasiões que excedam sua capacidade de enfrentamento.

A palavra estresse apresentou tanta divulgação, que se tornou popular utilizá-la como sinônimo de qualquer variação, em geral negativa, apresentada por

uma pessoa. Qualquer sensação de tensão e ansiedade, por menor que seja comumente é chamada de estresse (Benevides-Pereira, 2002).

O estresse pode apresentar três fases: alerta, resistência e exaustão. A fase inicial, de alerta, é positiva, caracterizada pela produção de adrenalina, tornando o organismo mais atento, produtivo, criativo, motivado, enfim, preparado para ação. Na fase de resistência, o indivíduo lida com seus agentes estressores procurando manter a homeostase. Esta segunda fase segue-se a uma fase de alerta prolongado ou quando novos fatores estressantes se juntam, diminuindo a produtividade e aumentando a vulnerabilidade às enfermidades. Nesta fase observa-se elevação dos níveis de cortisol. Na persistência dos agentes estressores pode acontecer uma quebra da resistência e iniciar a terceira fase, a de exaustão. Essa fase é quando começa o processo de adoecimento, depressão e perda de concentração. Se o indivíduo eliminar o fator estressor, se restabelece o equilíbrio e o processo de estresse se encerra (Lipp e Tanganelli, 2002).

Segundo Botsaris (2003), o excesso de estresse acelera o processo de envelhecimento, sendo que seu primeiro impacto é no campo psíquico e do sono. No entanto, o estresse pode ser benéfico, isto quando a magnitude do fator estressor for breve, levando a uma resposta leve e controlada, que incite e permita o desenvolvimento emocional e intelectual. Tal tipo de estresse benéfico foi chamado de "*eustresse*" por Selye em 1965. Lipp (2000) classificou-o como estresse positivo ou estresse ideal, quando se consegue administrar a fase de alerta e recuperação, favorecendo a pessoa com melhora na criatividade e produtividade, características da primeira fase do estresse.

Fontes de origens externas ou fontes internas podem levar ao estresse de um organismo. Sendo que as internas estão ligadas ao tipo de personalidade, ao modo de ser e de reagir à vida; o evento em si não é estressante, mas a forma como é interpretado pelo indivíduo, torna-o estressante. Já os fatores estressores de origem externa estão relacionados com cobranças do dia-a-dia, como trabalho, família, morte, doença, convívio social, perdas e violência (Lipp e Tanganelli, 2002).

O estresse pode apresentar diversos sinais e estes podem ser categorizados em físicos ou psicológicos que podem se tornar mais intensos de acordo com a fase do estresse. Exemplos de sintomas de ordem física são: extremidades do corpo frias, xerostomia, sudorese, musculatura tensa, perda de sono, batimentos cardíacos acelerados, hiperventilação, elevação da pressão arterial, alteração do apetite, perda de memória, mal-estar generalizado, sensação

de um cansaço constante, tontura, disfunção sexual, úlcera, dentre outros variados sintomas. Quanto aos sintomas psicológicos pode-se observar: elevação repentina de motivação, sensibilidade emocional exacerbada, pensamentos constantes em um mesmo assunto, irritação excessiva, pesadelos, sentimentos de incompetência, vontade de fugir, depressão, perda do humor, entre outros (Lipp, 2000).

São poucos os estudos voltados para a análise dos níveis de estresse, especificamente na população do Rio de Janeiro. Evidenciando a necessidade de maiores estudos nessa área, tanto na população carioca quanto na população brasileira, afim de buscar uma redução das principais fontes de estresse e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida do cidadão. Como é um fenômeno que pode afetar diferentes faixas etárias, o nosso estudo buscou observar a influência do estresse no desempenho acadêmico de estudantes do ensino superior da área de saúde (Bacharelado em Biologia e Biomedicina) na UNIRIO, além de avaliar se esse fenômeno interfere na cognição, medida através do desempenho dos estudantes em plataformas de exercícios cerebrais *online*.

## **1.2 Estresse e desempenho acadêmico**

No Brasil, o desempenho acadêmico dos estudantes é avaliado pelo Exame Nacional de Desempenho de Estudantes (ENADE), trata-se de uma prova elaborada pelo Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep) e aplicada nas instituições de ensino superior, em um grupo de alunos concluintes e ingressantes de determinado curso. As questões estão relacionadas à formação geral e específica de cada curso superior, com objetivo de medir aptidões acadêmicas e profissionais do indivíduo e confrontar os resultados das instituições (Santos *et al.*, 2009).

Na maioria das instituições de ensino superior brasileiras, o desempenho acadêmico, é medido pelo coeficiente de rendimento acumulado, conhecido como CRA, este é recalculado ao término de cada período letivo, com três casas decimais. O coeficiente de rendimento, CR, é a média ponderada das notas obtidas no período letivo, considerando como peso o número de créditos das respectivas disciplinas. Sendo que, o número de créditos das disciplinas varia de acordo com a sua carga horária. Assim, o CRA corresponde à média do CR de cada período cursado pelo estudante anteriormente (Ferreira e Crisóstomo, 2011).

Segundo Weiner (1976) são múltiplas as causas que podem levar ao mau ou ao bom desempenho de um discente, dentre elas pode-se citar o cansaço, humor

e o estresse. O excesso de estresse causa uma redução da atenção, compromete a formação de memória de curto e longo prazo, diminuindo sua magnitude e reconhecimento; leva a imprevisibilidade da velocidade de resposta, ampliando as chances de erros; perde-se a capacidade de se concentrar, assim como a de planejamento e organização; pode ocorrer uma redução da articulação verbal, do interesse pelo ofício, e a pessoa torna-se crítica em relação ao ambiente onde estuda e assume uma propensão a ignorar conhecimentos novos (Fontana, 1991).

Pode-se observar uma associação indireta entre motivação e estresse através do desempenho acadêmico, ou seja, alunos mais desmotivados apresentam mais dificuldade de manter um bom desempenho, especialmente em um ambiente altamente competitivo e isto pode resultar em níveis mais elevados de estresse. Logo, o excesso de estresse pode ser tanto consequência quanto causa do mau desempenho acadêmico ou do mau desempenho cognitivo (Park *et al.*, 2012).

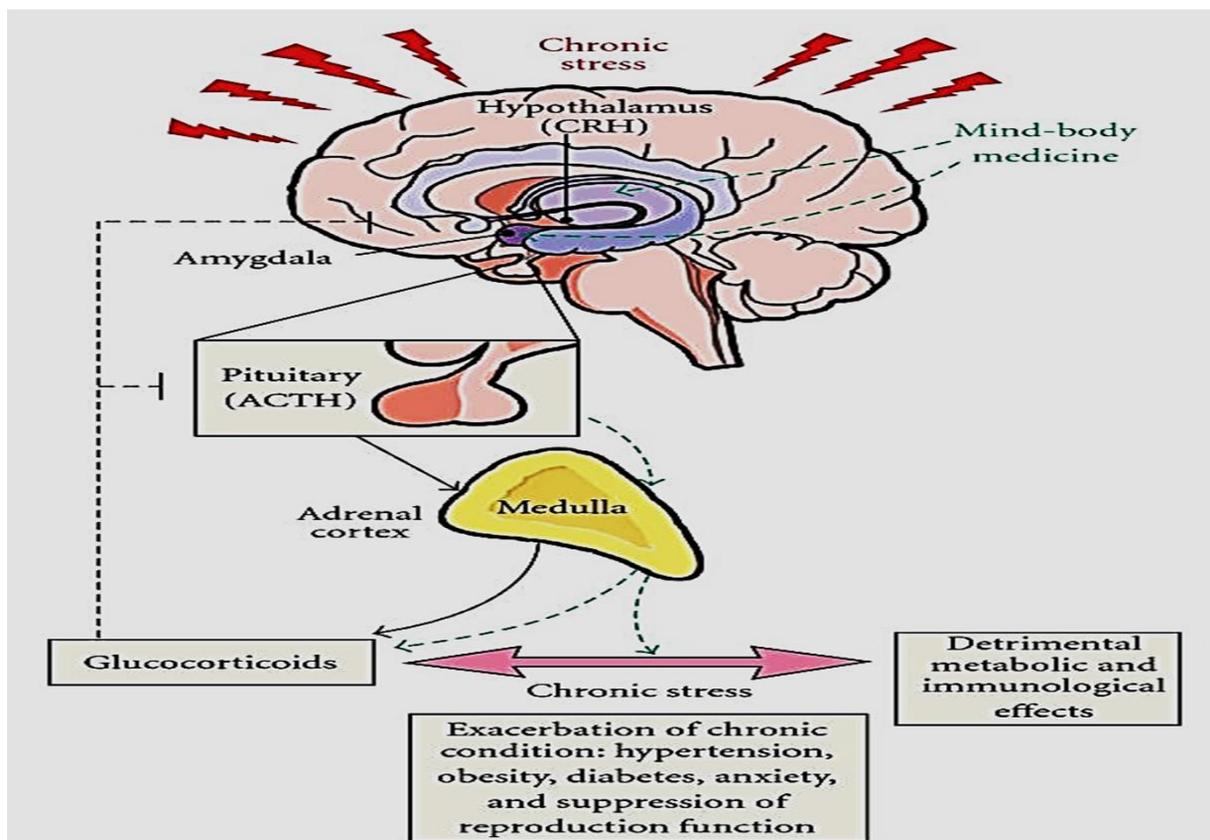
### 1.3 Estresse e cognição

O cérebro é uma importante estrutura de percepção e adaptação ao estresse, pois define a ameaça, e gera respostas fisiológicas e comportamentais para o agente estressante. Determinado nível de estresse coloca o cérebro em um estado de alerta ideal aprimorando a *performance* cognitiva e mental, este seria o chamado estresse agudo, de breve duração. Situações estressantes, porém, curtas, podem induzir células-tronco do cérebro a se multiplicarem em novas células nervosas, que ao amadurecerem, podem melhorar o desempenho cognitivo. A cronicidade do estresse aumenta os níveis de hormônios, como os glicocorticóides, suprimindo a produção de neurônios novos no hipocampo, prejudicando a memória (McEwen *et al.*, 2012).

A exposição ao estresse está associada a uma ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), embora esta relação seja considerada bidirecional (Moreira *et al.*, 2016). Fisiologicamente o estresse age no corpo humano estimulando a liberação de hormônios hipotalâmicos, hipofisários e adrenais levando às mudanças funcionais e comportamentais no corpo, como explicado na figura 1 (Maclaughlin *et al.*, 2011). Repetidas exposições ao estresse podem levar a uma excessiva ativação do eixo HHA, resultando em uma superprodução de glicocorticóides. Como consequência, observa-se alterações neuroquímicas e neuroanatômicas em várias regiões do cérebro como: o hipocampo, o córtex pré-frontal, amígdala, núcleo *accumbens* e tronco cerebral. No caso do hipocampo, onde

observa-se uma alta densidade de receptores de glicocorticoides, sua superprodução pode ter como consequência atrofia neuronal, bem como a diminuição da neurogênese no giro denteado (Moreira *et al.*, 2016).

Figura 1: Ação fisiológica do estresse no corpo humano. Quando o cérebro percebe uma situação de estresse, o hipotálamo libera CRH (hormônio liberador de corticotrofina), que agirá na hipófise anterior, estimulando esta glândula a liberar o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), que agirá no córtex da glândula adrenal, estimulando a liberação de glicocorticóides; levando às mudanças fisiológicas no organismo para enfrentar a situação de estresse, no entanto, quando esta situação se cronifica começa a prejudicar o organismo.



Fonte: Maclaughlin *et al.* (2011).

Experiências estressantes no princípio da vida podem apresentar consequências permanentes sobre o desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) e sua competência de responder a futuros desafios estressantes na vida adulta. Isto ocorre devido ao papel essencial desse sistema na fisiologia sistêmica por meio do seu regulamento neuroendócrino, autonômico, metabólico e imunológico (Anda *et al.*, 2010).

O SNC responde às experiências cotidianas com plasticidade estrutural e funcional (Northoff e Panksepp, 2008). Considerando esta plasticidade, há cerca de dez anos exercícios cognitivos *online* foram desenvolvidos no intuito de inovar e

estimular principalmente usuários a prevenir a evolução de *déficits* na cognição em geral.

#### **1.4 Treinamentos cerebrais e suas influências nos domínios cognitivos**

A plasticidade neural pode ser definida como a habilidade de adequação do sistema nervoso às diárias transformações ambientais que acontecem nas vidas das pessoas. Tal reestruturação neural objetiva a recuperação e melhora de funções neurais podendo ser influenciada pelo aprendizado e prática de atividades, por exemplo. Esta plasticidade acontece especialmente durante a infância, reduzindo gradualmente ao longo da vida, mas sem cessar completamente (Borella e Sachelli, 2008). Desta forma, estímulos apropriados, como a prática de exercícios cerebrais, podem melhorar a cognição de um indivíduo, ao considerar esta constante mudança cerebral (Jacobs, 2000).

Mediante a necessidade de manutenção de uma qualidade de vida saudável da população, ressalta-se a necessidade de encontrar recursos rápidos, eficazes e de baixo custo para redução do declínio cognitivo, comum do envelhecimento (Brookmeyer *et al.*, 2007). Desta forma, treinamentos que utilizam computadores, tem se mostrado como uma opção de caráter personalizável e maleável, proporcionando fácil acessibilidade aos usuários da internet (Kueider *et al.*, 2012).

Os treinamentos cerebrais que utilizam plataformas *online* estão se tornando cada vez mais populares graças ao desenvolvimento das tecnologias como um todo. As abordagens que misturam exercícios cerebrais de memória, farmacoterapia, mudança dos hábitos de vida e outros modos de intervenção, potencialmente podem gerar benefícios sinérgicos. Sendo que, a principal limitação das abordagens de intervenções cognitivas tradicionais é, justamente, a falta de incorporação de múltiplas modalidades de treinamentos (Rebok *et al.*, 2007).

Segundo Zelinsk *et al.* (2011), é importante considerar dois critérios quanto à importância clínica dos estudos que utilizam estes exercícios cerebrais, primeiro, se estes mostram-se eficientes também para um domínio cognitivo não testado e, segundo se há uma resistência do efeito do treinamento a longo prazo e se a prática contínua da atividade mantém os benefícios.

Smith *et al.* (2009), baseando-se no princípio da neuroplasticidade e no conceito do modelo de privação sensorial, utilizaram um *software* de treinamento cognitivo para avaliar a melhora de velocidade de processamento de resposta,

assim como sua exatidão. Os participantes realizaram exercícios cognitivos durante dois meses e foi observado que os indivíduos praticantes apresentaram melhora significativa nas áreas de atenção e memória auditivas ao final do treinamento, quando comparado com o grupo controle. Além disso, notou-se melhoras em áreas cognitivas não testadas, como memória de trabalho.

No estudo realizado por Berry *et al.* (2010), indivíduos de idade avançada testaram suas habilidades cognitivas de percepção visual e memória durante um período de um mês e uma semana. Observou-se expressivo ganho ao final do programa de treinamento, em relação ao grupo controle, indicando que a prática continuada de exercício cerebral resultou em melhora cognitiva aos praticantes. Cabe ressaltar também que os participantes tiveram aperfeiçoamentos em domínios cognitivos não testados diretamente, indicando efeito geral do treinamento.

Rebok *et al.* (2007) observaram que os ganhos cognitivos do treinamento cerebral perduram por uma semana a seis meses. Porém, muitos destes programas ainda necessitam de mais estudos científicos, para se afirmarem e mostrarem que seus benefícios são autênticos.

### **1.5 Influência do treinamento cerebral no desempenho acadêmico**

A *performance* cognitiva pode ser melhorada por treinamentos adaptáveis e estendidos, sendo que os efeitos observados destes treinamentos sugerem que esses poderiam ser usado como uma intervenção corretiva para indivíduos que apresentam baixo desempenho acadêmico (Klingberg, 2010).

Estudos têm apresentado uma associação entre o domínio cognitivo da memória e habilidades do tipo: aritmética, resolução de problemas, interpretação de textos e competências verbais (Corso *et al.*, 2012).

Dentro de uma sala de aula, é importante que o aluno frequentemente use diversos domínios cognitivos para a realização de diversas tarefas, desde as mais simplórias, como recordar instruções, até as complicadas, que exigem o processamento e armazenamento de informações e o controle da evolução no aprendizado. Por exemplo, na aritmética, um simples cálculo pode exigir diversos subprocessos como lembrar regras e fatos aritméticos utilizando a memória de longo prazo, cálculo e armazenamento de resultados intermediários. Sendo que indivíduos com dificuldades nestas habilidades, geralmente, estão sujeitos à um desempenho mais lento e mais falhas nos cálculos (Andersson e Lyxell, 2007).

No estudo realizado por Klingberg *et al.* (2005), alunos do ensino fundamental foram submetidos a um treinamento cognitivo utilizando programa de computador com tarefas para melhora destas habilidades. O programa intensivo, aconteceu em cinco semanas e os alunos selecionados tinham transtorno de *déficit* de atenção e hiperatividade, condição relacionada à queda no desempenho acadêmico dos indivíduos. A intervenção computadorizada resultou em importante melhora cognitiva, reduziu sintomas do transtorno em questão e, conseqüentemente, melhora na *performance* acadêmica.

É importante informar que o domínio cognitivo da memória está interligado com outras habilidades cognitivas, que também são importantes para uma boa *performance* acadêmica, como, por exemplo, a velocidade de processamento. Um episódio de redução dessa velocidade, pode vir a sobrecarregar a memória, e conseqüentemente, bloquear a apresentação de um termo numérico. Sendo assim, problemas no funcionamento de um domínio podem levar a complicações no outro (Corso *et al.*, 2012).

### **1.6 Influência cognitiva do fator neurotrófico derivado do cérebro**

Neurotrofinas constituem um grupo de proteínas secretadas que controlam várias respostas dos neurônios, como exemplo, pode-se chamar atenção para o fator de crescimento do nervo (NGF), o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), e neurotrofina-3 (NT-3). Estas proteínas, apresentam uma série de funções importantes, como a regulação do número e do tipo de sinapses aferentes levando a sobrevivência de populações neuronais. Podendo ser consideradas reguladoras importantes estruturalmente e funcionalmente do sistema nervoso no decorrer da vida de um indivíduo (Finkbeiner *et al.*, 1997).

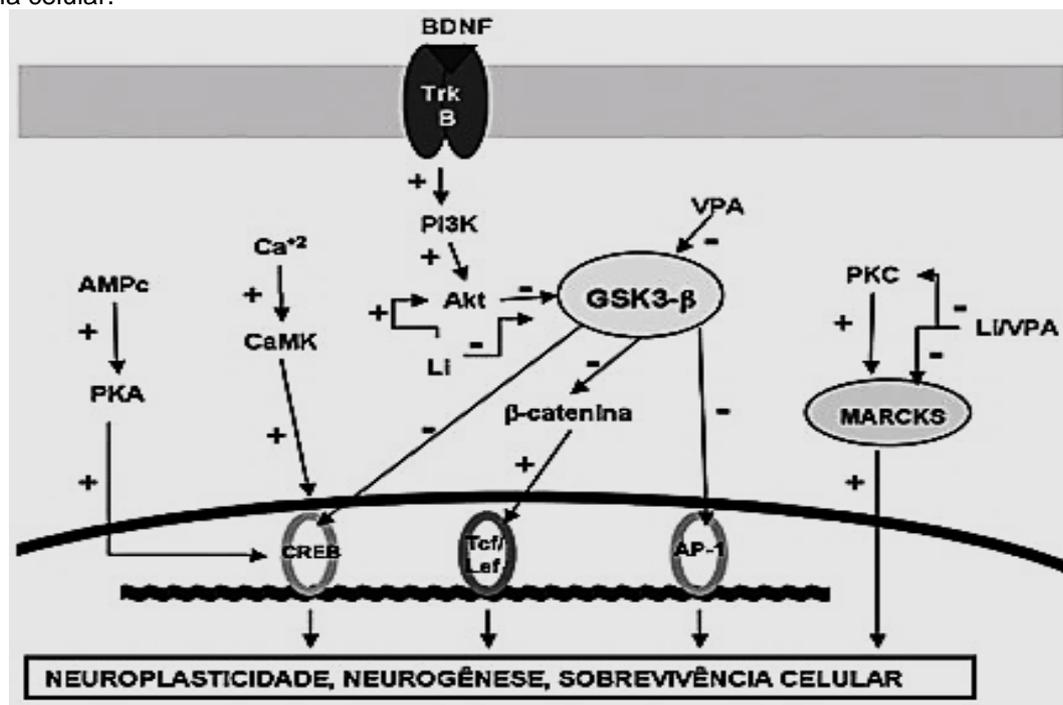
Exercícios físicos e mentais têm sido aceitos como promotores de plasticidade neuronal, melhorando o aprendizado e a memória, por levarem ao aumento da neurogênese, angiogênese e sinaptogênese. O BDNF é uma molécula que parece regular estes processos associados ao desenvolvimento e à plasticidade cerebral, sendo um importante alvo molecular relacionados a tais mudanças cerebrais, especialmente aquelas observadas no hipocampo. O trabalho de Korol *et al.* (2013) mostrou que ratos sujeitos às tarefas cognitivas (a resolução de um labirinto por meio de pistas sensoriais) e físicas (como corridas em rodas) apresentaram uma sinalização do BDNF em regiões ligadas à cognição, como hipocampo e núcleo estriado, obtendo melhores resultados nas aptidões de

aprendizado decorrentes destes exercícios físicos e mentais quando comparadas ao grupo controle, que não praticou essas tarefas.

As neurotrofinas são constitutivamente produzidas por vários tipos celulares dentro e fora do sistema nervoso, sendo que seus níveis basais podem variar após eventos estressantes ou ativação de uma resposta imune (Tirassa *et al.*, 2000). Devido a ampla distribuição de células produtoras de BDNF e seus receptores, como no coração, pulmão e glândulas submandibulares, pode-se medir seus níveis em plaquetas, plasma circulante, e recentes ensaios laboratoriais mostraram a presença de BDNF na saliva humana. Sendo assim, tanto a coleta quanto a análise da saliva para quantificação dos níveis de BDNF, mostra-se como a melhor alternativa em pesquisas, graças ao seu caráter não invasivo e barato quando comparado à coleta de sangue (Mandel *et al.*, 2011).

O BDNF apresenta uma via de sinalização que envolve o fator de transcrição CREB, cujo fator tem papel relevante no hipocampo e no córtex, áreas importantes para os mecanismos de aprendizado (Finkbeiner *et al.*, 1997). A elevação dos níveis de  $Ca^{+2}$  no citoplasma da célula, ativa a quinase CaMKIV e o aumento do segundo mensageiro cAMP, ativa a proteína quinase A. Quando estas quinases encontram-se ativadas, elas fosforilam regiões com serina na molécula inativada de CREB, e tal fosforilação possibilita a associação de CREB com seu cofator CBP, esta via de sinalização pode ser observada na figura 2 (Frey *et al.*, 2004). A ativação do complexo de transcrição CREB + CBP resulta na auto-regulação de BDNF e envolve moléculas importantes para a atividade cerebral, como a somatostatina (Suzuki *et al.*, 2011).

Figura 2: Vias de sinalização do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro. Ao se ligar ao receptor na célula, o BDNF pode desencadear cascatas de ativação de quinases, que resultarão em ativação de fatores de transcrição, como o CREB, estimulando a neuroplasticidade, neurogênese e sobrevivência celular.



Fonte: Frey *et al.* (2004).

Outra função relevante de BDNF é seu papel nas respostas adaptativas ao estresse oxidativo, devido a sua sensibilidade às mudanças da disponibilidade do oxigênio. Foi examinada a liberação de BDNF em células neuronais submetidas à hipóxia intermitente, e demonstrou-se que o aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs) pode estimular a liberação de BDNF (Wang *et al.*, 2006).

### 1.7 Espécies reativas de oxigênio e antioxidantes

As espécies reativas de oxigênio são moléculas que apresentam um ou mais elétrons desemparelhados e que podem reagir com outras biomoléculas, sua produção pode acontecer em diversas regiões como no citoplasma, mitocôndrias e membranas celulares, demandando níveis elevados de energia de ativação para o processo (Ribeiro, 2005). A produção destes componentes é fisiológica e com importantes ações no organismo, esses radicais atuam em vários processos do metabolismo, intermediando transferência de elétrons em diversas reações bioquímicas. Quando em quantidades apropriadas, EROs possibilitam produção de ATP, através da cadeia transportadora de elétrons. No entanto, em níveis elevados podem causar danos oxidativos, que são reduzidos por processos de defesa antioxidante (Barbosa *et al.*, 2010).

Organismos aeróbicos são capazes, fisiologicamente, de metabolizar grande parte (85%-90%) das moléculas de oxigênio através da cadeia transportadora de elétrons, na mitocôndria, os outros 10%-15% são usados por enzimas oxidases, como a monoamina oxidase (MAO) ou por reações oxidativas diretas, sendo que os intermediários do oxigênio produzidos são reativos e tóxicos para o organismo, logo precisam ser estabilizados (Schneider e Oliveira, 2004).

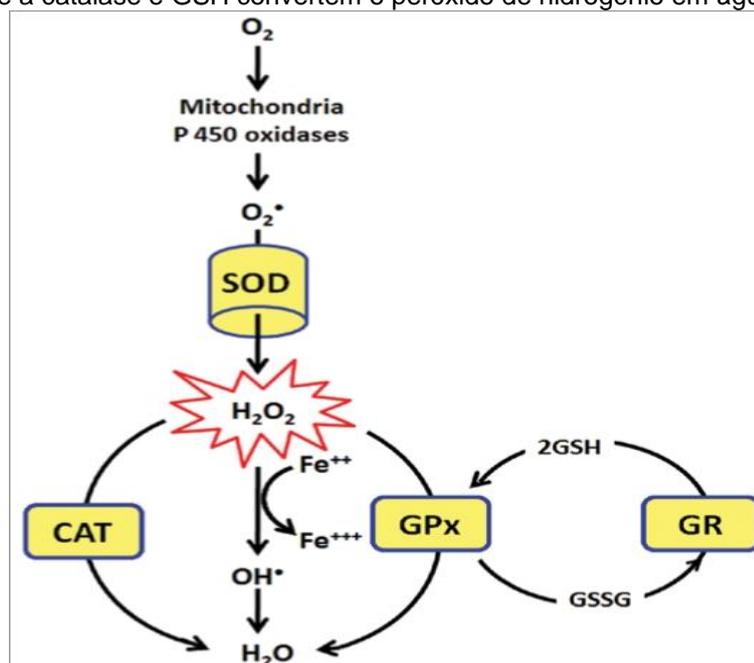
Entretanto, EROs são muito instáveis e, conseqüentemente, apresentam alta reatividade, podendo ligar seu elétron livre a componentes biológicos próximos, agindo como receptores (oxidantes) ou doadores (redutores) de elétrons (Koury *et al.*, 2003). Várias EROs são extremamente lesivas para o organismo, como por exemplo, o radical hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ ), que se liga a diversos componentes orgânicos centrais estruturalmente e funcionalmente em um organismo, as biomoléculas, gerando resultados danosos (Lehninger *et al.*, 1998). As moléculas lipídicas são as mais suscetíveis e os principais alvos reacionais dos radicais livres; por exemplo, os ácidos graxos poliinsaturados de membranas celulares são velozmente acometidos por estes radicais (Halliwell e Gutteridge, 1989).

Dentre os compostos intermediários de oxigênio, chama-se atenção para: o ânion radical superóxido, o peróxido de hidrogênio, e o radical hidroxila. O radical superóxido é produzido através da redução parcial do oxigênio por um elétron em reações auto oxidativas por meio de flavoproteínas e ciclos redox. O peróxido de hidrogênio é produzido pela redução parcial do oxigênio molecular por dois elétrons em reações catalisadas por oxidases e pela superóxido dismutase, tem a capacidade de atravessar a carioteca e através de reações enzimáticas danifica o ácido desoxirribonucleico. Já o radical hidroxila é produzido graças a redução do oxigênio molecular por três elétrons por reações químicas em regiões próximas a formação do ânion superóxido ou peróxido de hidrogênio, na presença de metais, como o ferro; ele tem pouca aptidão difusiva, mas é o lesivo de moléculas celulares, pois a sua curta meia-vida dificulta seu sequestro *in vivo* (Ribeiro *et al.*, 2005).

Visando defender nosso organismo da ação prejudicial dos radicais livres, nossas células possuem um sistema antioxidante, trata-se de componentes que mesmo em pequenas quantidades, são aptos a protelar ou impedir a oxidação do substrato. Estas substâncias podem ser divididas em dois grupos, o enzimático, constituído por enzimas formadas pelo organismo, e o não enzimático (Vasconcelos *et al.*, 2014).

O grupo enzimático de antioxidantes apresenta como exemplos principais a glutatona peroxidase, superóxido dismutase e a catalase. O primeiro sistema é formado pela glutatona (GSH) juntamente com duas enzimas: a Se-glutationa peroxidase (GPx) e a Glutationa Redutase (GR). A GSH reduz o peróxido de hidrogênio a água na presença da GPx, produzindo uma ponte dissulfeto e, logo, a GSH é regenerada. Em uma outra reação, este sistema catalisa a dismutação do peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) em água e oxigênio. A glutatona atua em ciclos, isto é, ora na sua forma oxidada ora na forma reduzida. O segundo sistema antioxidante, do grupo enzimático, é composto por dois tipos de enzimas superóxido dismutases, que mesmo em baixas concentrações aceleram a reação de destruição do ânion radical superóxido, transformando-o em oxigênio e peróxido de hidrogênio, trata-se de um sistema que ainda forma intermediários reativos do oxigênio e precisa de ação conjunta com outro sistema antioxidante para eliminar estes compostos tóxicos. O terceiro sistema é constituído pela enzima catalase, encontrada nos peroxissomos de células eucarióticas, e opera na dismutação do peróxido de hidrogênio transformando-o em água e oxigênio. A ação destes sistemas antioxidantes é esquematizada na figura 3 (Barreiros *et al.*, 2006; Pandey e Rizvi, 2010).

Figura 3: Neutralização das espécies reativas de oxigênio pelos sistemas antioxidantes. A respiração celular pode gerar intermediários do oxigênio tóxicos para a célula, estes precisam ser combatidos pelo sistema antioxidante celular. A SOD converte o ânion superóxido em peróxido de hidrogênio, e a catalase e GSH convertem o peróxido de hidrogênio em água.



Fonte: Pandey e Rizvi (2010).

Além dos antioxidantes gerados pelo organismo, existem os provenientes da alimentação como a vitamina E, o  $\beta$ -caroteno, a vitamina C e substâncias fenólicas como os flavonóides e poliflavonóides (Halliwell *et al.*, 1995).

O estresse ou dano oxidativo pode acontecer devido ao desbalanceamento entre componentes oxidantes e a defesa antioxidante, onde a produção tende para o aumento dos níveis de radicais livres e prejuízo do tempo de eliminação destes. Podendo levar à oxidação de moléculas e, por consequência, prejudicar suas atividades biológicas ou desequilíbrio homeostático, altamente prejudicial para células e tecidos do organismo (Halliwell e Whiteman, 2004).

### **1.8 Estresse e espécies reativas de oxigênio**

Segundo Aschbacher *et al.* (2013), altos níveis de dano oxidativo celular tem sido associado às taxas elevadas de estresse, enquanto, baixos níveis de estresse são associados às baixas taxas de dano oxidativo. Ao mesmo tempo, associa-se pessoas submetidas ao estresse crônico ao aparecimento de sinais de aceleração do envelhecimento biológico.

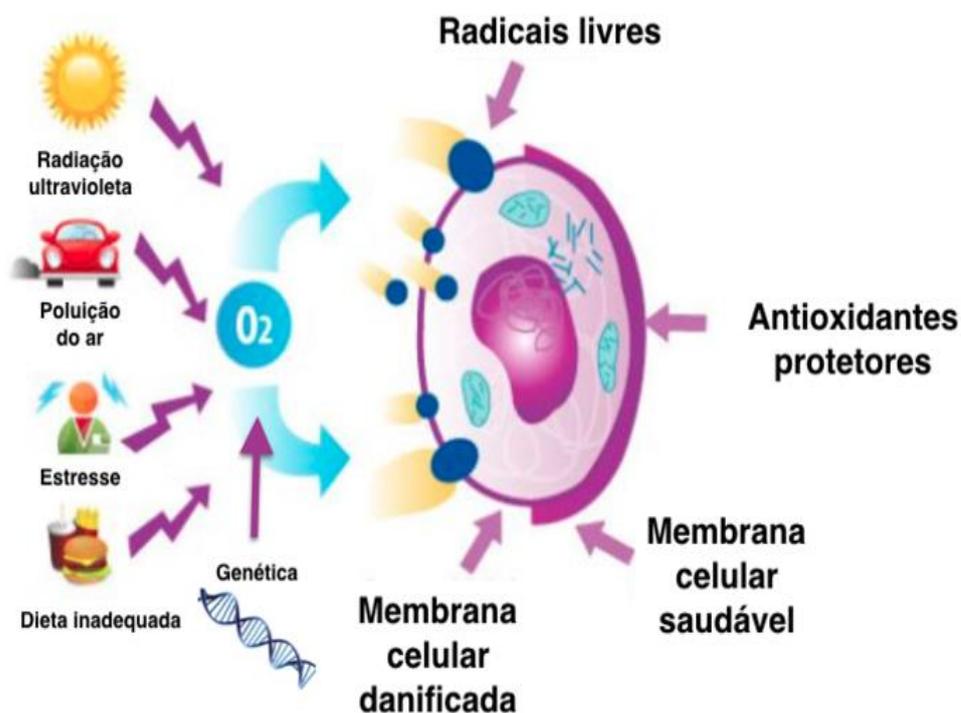
De acordo com a Teoria proposta por Harman (1956), relacionando radicais livres ao processo de envelhecimento, o acúmulo de estresse oxidativo com o passar do tempo leva ao envelhecimento das células e pode provocar o aparecimento de doenças associadas à idade.

No estudo realizado pelo *Institutional Review Board of the University of California, San Francisco* (Estados Unidos da América), foram convocadas mulheres pós-menopausa que responderam ao questionário de avaliação do estresse percebido no último mês e retiraram sangue em jejum. Avaliou-se marcadores de estresse oxidativo: IsoP, peroxidação lipídica, 8-OxoG e 8-OHdG, estes dois últimos indicando, respectivamente, danos ao RNA e DNA. O estresse foi avaliado pela dosagem de cortisol, depois da realização de uma atividade estressante padronizada: as participantes responderam a problemas matemáticos em frente a uma plateia de julgadores. As voluntárias sujeitas ao estresse tiveram maior dano oxidativo na molécula de RNA medido pelo marcador 8-OxoG, indicando que exposição ao estresse crônico pode levar a danos oxidativos por meio de ativação frequente e sustentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Aschbacher *et al.*, 2013).

Existem diversos fatores ambientais que podem levar ao aumento das espécies reativas de oxigênio no organismo, estes fatores podem ser observado na

figura 4. Sendo o estresse excessivo um importante fator associado ao dano oxidativo, sugere-se que o gerenciamento dele pode ser um ponto central em intervenções voltadas para uma vida saudável, ou seja, pode-se reduzir decadências físicas e cognitivas por meio da atenuação do dano oxidativo causado pelo estresse elevado (Aschbacher *et al.*, 2013).

Figura 4: Fatores ambientais envolvidos na produção de radicais livres.



Fonte: Dra. Andreia Torres <<http://andriatorres.com.br/blog/2016/11/22/estresse-oxidativo-em-crianas-com-sndrome-de-down>>

## **2 Objetivos:**

### **2.1 Objetivo Geral**

A) Observar qual a influência do estresse e da qualidade de vida sobre o desempenho acadêmico/cognitivo e qual a relação desses fatores com os níveis de BDNF, EROs, Catalase e GSH.

### **2.2 Objetivos Específicos**

A.1) Analisar se as pessoas com pouco, muito ou muitíssimo estresse e se os indivíduos com qualidade de vida ruim, regular ou boa apresentam variações no CR, CRA, notas da primeira prova (P1), segunda prova (P2), rendimento (P2/P1) e desempenho cognitivo;

A.2) Observar se a repetição dos exercícios cerebrais testados ao longo das 10 sessões (5 semanas) apresenta melhora cognitiva e se esta melhora se relaciona com maiores notas da primeira prova, segunda prova, rendimento (P2/P1), CR, CRA e desempenho cognitivo;

A.3) Verificar se as pessoas com pouco, muito ou muitíssimo estresse e se os indivíduos com qualidade de vida ruim, regular ou boa apresentaram alterações nos níveis de BDNF, EROs, GSH e atividade da catalase e se estas moléculas apresentaram relação com as notas da primeira prova, segunda prova, rendimento (P2/P1), CR, CRA e desempenho cognitivo.

### **3 Metodologia:**

#### **3.1 Perfil dos voluntários universitários**

O trabalho seguiu as normas do Comitê de Ética em Pesquisa credenciado pelo CONEP da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (CEP-UNIRIO) com identificação 5285/2016.

Foi realizado um ensaio clínico randomizado controlado visando analisar a viabilidade e eficácia do uso do programa de treinamento cerebral *online* em uma população de estudantes de graduação brasileiros da área da saúde (Bacharelado em Biologia e Biomedicina).

Os critérios de admissão foram: alunos com idade entre 18 e 28 anos, que estivessem cursando ou já cursado a matéria de Biofísica durante o ano 2016 (fevereiro a dezembro), que tivessem o Português como língua primária e sem desordens médicas ou neurológicas graves, além da ausência da dependência de drogas ilícitas/lícitas; quem não atendeu a estes critérios foram eliminados antes do início do estudo. O protocolo do trabalho foi esclarecido aos estudantes e, quem aceitou participar, deu sua autorização preenchendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

Os voluntários do estudo passaram por uma entrevista, na qual responderam ao questionário sobre o estresse (Anexo 2) preparado pela psicóloga Marilda Lipp, especialista em estresse e fundadora do Centro Psicológico de Controle do Stress, em Campinas, é importante destacar que apesar do questionário avaliar o nível de estresse, os sintomas podem refletir também a presença de outros problemas, por isso aplicamos juntamente o questionário que incluía o WHOQOL-BREF (Questionário de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde – Abreviado) (Anexo 3), que é constituído de 26 perguntas sobre a qualidade de vida geral, buscando uma percepção mais ampla do perfil do aluno, onde categorizamos os níveis de qualidade de vida em ruim, regular e boa, de acordo com a pontuação do questionário WHOQOL-BREF. Além disso, os alunos forneceram dados do seu perfil acadêmico e ao final foi coletado 2 mL de saliva de cada voluntário.

#### **3.2 Avaliação teórica**

As avaliações teóricas contemplaram todo o conteúdo da ementa e o plano de aula do ano de 2016 na disciplina de Biofísica do Departamento de Ciências Fisiológicas da UNIRIO. Os voluntários fizeram uma primeira avaliação da

disciplina de biofísica (temas: biofísica celular e molecular), sendo que suas *performances* foram registradas na forma de nota (1 a 10). Ao final das sessões de treinamento cognitivo com exercícios computadorizados, os participantes fizeram uma segunda avaliação da respectiva disciplina (tema: biofísica de sistemas) e seu o desempenho foi calculado da mesma forma da primeira avaliação. O desempenho acadêmico do aluno foi traçado com base na nota da primeira prova, da segunda prova e pela percentagem de acerto da segunda prova comparado à primeira prova; além do CR e CRA de cada aluno, fornecidos no momento da entrevista.

### 3.3 Treinamento cognitivo

Os participantes do treinamento cognitivo foram cadastrados na plataforma *online* (*BrainHQ*) disponibilizada pelo *Brain Plasticity Institute*, sem custo para o projeto, de testes cerebrais, cada um com senha individual e intransferível. O treinamento era composto de dez sessões com tempo médio de uma hora cada, no período vespertino, duas vezes na semana. Ao longo das semanas de estudos, os participantes realizaram uma série de atividades da plataforma que abrangiam três áreas de atuação, de acordo com o *software*: atenção; velocidade de resposta e memória.

No término de cada atividade, os resultados conquistados nos testes, indicados para a sessão, eram registrados na ficha de participante. Todos os testes foram realizados em dois momentos (T1 e T2), sendo T1 a execução da atividade pela primeira vez e T2 a repetição do teste após o cumprimento de todo o plano de atividades de T1, sendo aplicado dois jogos por sessão.

O Quociente de Atividade do *BrainHQ* (*BrainAQ*), mostra os resultados gerais do treinamento cognitivo. Este quociente inicia no zero e aumenta à medida que se conclui níveis dos testes, ou seja, ele aumenta com a melhora da *performance*, refletindo o ganho cognitivo conseguido pelo treino. Há uma diminuição gradativa deste quociente com a interrupção do treinamento. No entanto, quanto maior for a quantidade de vezes que se repete um determinado nível de treinamento, mais lento será a diminuição dos ganhos, mostrando os benefícios da prática intensa. Não existe pontuação máxima, sendo que, quanto mais se exercita o cérebro, maior será o quociente de atividade.

Estes exercícios são focados na melhora de variadas funções cognitivas. Sendo que, os testes 1, 2, 3 e 4 focam na área de atenção; os testes 5, 6 e 7 tem

como foco a área de velocidade de resposta e os testes 8, 9 e 10 na área de memória.

O grupo controle não realizou nenhum tipo de treinamento cognitivo com comprovação científica de melhora da cognição. Este grupo apenas realizou as duas avaliações teóricas referentes à disciplina de biofísica, assim como o grupo experimental, para observarmos a influência do treinamento cognitivo nas notas do grupo experimental em comparação com o grupo controle.

As sessões do treinamento aconteceram no Laboratório de Informática do Instituto Biomédico da UNIRIO, sala A-517, mantendo-se o ambiente refrigerado e livre de ruídos externos, para evitar comprometimento do rendimento dos alunos participantes.

O teste 1 foi projetado visando a melhora da atenção do indivíduo, nele, o jogador precisa acompanhar diversos objetos que se movem pela tela ao mesmo tempo. Neste teste, uma determinada quantidade de elementos aparece no começo e em seguida se juntarão a elementos novos iguais, no final o indivíduo precisa selecionar os objetos que surgiram no começo. Com a evolução do jogo, os alvos se movem mais velozmente e numa região maior ou os elementos movimentam-se por mais tempo, sendo que, o contraste visual também muda, ficando menor. Neste jogo, a pontuação é calculada pela quantidade de objetos iniciais que o jogador consegue acompanhar e marcar.

No teste 2, é exibida uma série de números movendo-se em círculos. O objetivo é reconstruir esta série na ordem e nas posições certas. A medida que a *performance* do jogador melhora, o número de elementos na série amplia, o movimento dos alvos fica mais difícil e a velocidade aumenta. A pontuação é de acordo com comprimento da sequência.

O teste 3 requer foco do cérebro em detalhes característicos e reaja a eles, juntamente com a abstração de informações paralelas. Neste exercício, duas figuras são exibidas na tela repetidas vezes, e o indivíduo precisa escolher a seta correta que indica quando as figuras satisfazem ou não a certos critérios, por exemplo, pode ter que escolher a seta para a direita quando as figuras tiverem os formatos diferentes ou pressionar a da esquerda quando não. As variações dentro do jogo são nos padrões de preenchimento, formato e cor. Conforme a evolução do jogo, as figuras aparecem mais velozmente, a pontuação é medida pelo tempo de resposta em milissegundos, sendo que o desempenho do jogador é melhor com o menor tempo de resposta.

No teste 4, o objetivo é recordar-se de uma figura de destino e escolher se um grupo de figuras parecidas exibidas contém a mesma, por exemplo, no topo da tela aparece uma imagem destino contendo a frase: homens subindo e mulheres descendo, desta forma deverá ser escolhida a imagem que atende a um destes critérios. Conforme a evolução do jogo, as figuras ficam mais parecidas e o jogador é incitado a se recordar de várias figuras por vez. A pontuação é medida pelo tempo de resposta em milissegundos, sendo que o desempenho do jogador é melhor com o menor tempo de resposta.

O teste 5 mostra dois padrões que “ondulam” para dentro ou para fora, o jogador precisa identificar a trajetória delas selecionando uma das duas imagens com setas convergindo ou divergindo, que aparecem em seguida. Conforme o decorrer do jogo, alteram-se as direções, cores e velocidade das ondas. A pontuação é medida pelo tempo de resposta em milissegundos, sendo que o desempenho do jogador é melhor com o menor tempo de resposta.

No teste 6, um conjunto de figuras aparecem rapidamente, uma por vez, em distintos lugares da tela, algumas são idênticas, enquanto outras são semelhantes. O objetivo é selecionar o lugar onde as figuras iguais foram exibidas. A medida que o jogo evolui, as figuras aparecem mais rapidamente, tornam-se mais semelhantes e aparecem numa maior área da tela. A pontuação é medida pelo tempo de resposta em milissegundos, sendo que o desempenho do jogador é melhor com o menor tempo de resposta.

O teste 7, exige que o jogador ouça variações de frequência através de sons que iniciam agudos e ficam mais graves ou vice-versa, identificando se estão “descendo” ou “subindo” através das figuras contendo setas para cima ou para baixo, que aparecem em seguida. Conforme o decorrer do jogo, as frequências sonoras mudam e o intervalo entre elas diminui, ficando cada vez mais rápido. A pontuação é medida pelo tempo de resposta em milissegundos, sendo que o desempenho do jogador é melhor com o menor tempo de resposta.

No teste 8, o indivíduo precisa lembrar de nomes, características e rostos que aparecem. Conforme o decorrer do jogo, as informações tornam-se mais semelhantes e aparecem mais rostos, características e nomes. A pontuação é calculada pela quantidade de rostos, características e nomes que o jogador consegue acertar.

O teste 9, tem por objetivo a combinação de cartas que simbolizam sílabas, um jogo da memória sonoro. A tarefa consiste em selecionar as cartas, ouvir

as sílabas (em português) e combinar as iguais. Conforme o decorrer do jogo, as sílabas ficam mais semelhantes, a entonação da voz muda e mais cartas aparecem para serem combinadas. A pontuação é calculada pela quantidade de sílabas que o jogador consegue combinar.

No Teste 10, vários elementos como ovelhas aparecem brevemente na tela, eles somem e quando reaparecerem, outro elemento será adicionado ao grupo. O objetivo é descobrir o elemento novo da imagem. Conforme o decorrer do jogo, o tempo e o contraste da apresentação da cena diminuem e a região de exposição aumenta. A pontuação é calculada pela quantidade de objetos que o jogador consegue identificar.

### **3.4 Recolhimento de amostragens salivares**

Os participantes do estudo permitiram a coleta de amostras de saliva em dois momentos, antes do início da intervenção, chamado de tempo zero (T0), e no final das dez sessões de exercícios cerebrais, chamado de tempo final (TF). Usou-se tubos estéreis de 2 mL para a coleta da saliva, depois do gargarejo do indivíduo com 100 mL de água destilada, este expeliu a água no copo e, em seguida a saliva no tubo. Foram coletados no mínimo 1,5 mL de saliva, em seguida os tubos com saliva foram centrifugados a 2000g por 10 min e temperatura de 15°C para retirada de *debris*. O sobrenadante foi retirado e transferido para um novo tubo estéril de 2mL e guardado em -20°C para posterior análise bioquímica. O processamento da saliva dos participantes ocorreu no dia da sua coleta, afim de poupá-la de deterioração.

### **3.5 Quantificação de proteínas em amostras salivares**

Para a determinação da concentração de proteínas das amostras, previamente processadas, utilizou-se o *kit* comercial *Pierce BCA Protein Assay Kit - ThermoFisher™*, que possibilita a detecção do cátion monovalente de cobre ( $\text{Cu}^{1+}$ ) por meio de um reagente específico que contenha o ácido bicinconínico (do inglês *bicinchoninic acid*, BCA). A quantificação ocorre devido à capacidade de proteínas reduzirem o cobre bivalente a cobre monovalente, quando em ambiente básico, permitindo a quelação de duas moléculas de BCA por um íon de cobre, produzindo cor roxa. O experimento seguiu as orientações do produto em relação às reações em placas de 96 poços, sendo usado 10 $\mu$ L da amostra e do padrão, que consistia em solução de BSA com concentração de 2mg/mL, proporção de 1:20, utilizando as

soluções A e B do *kit* como diluente. A curva padrão foi construída utilizando os pontos de 125, 250, 500, 750, 1000 e 2000µg/mL de BSA, tais pontos estavam em triplicata. Preparou-se as placas com amostra e padrão mais o diluente, deixando-as incubando durante 30 minutos em estufa a 37°C. Posteriormente, leu-se as absorvâncias das amostras em 562nm no espectrofotômetro *SpectraMax M Series*. Depois de deduzir o branco, produziu-se a curva padrão com os valores das diluições de BSA, e finalmente determinou-se as concentrações de proteínas na saliva em µg/mL.

### **3.6 Quantificação do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro em amostras salivares**

A partir das concentrações de proteínas determinadas anteriormente, normalizou-se para 50µg de proteína total das amostras de saliva para serem usadas no teste de ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). De acordo com a normalização obtida da pesquisa de Mandel *et al.* (2011), ficou determinado os valores médios da concentração de BDNF, por pg/mL de proteína na saliva do participante.

A quantificação do BDNF da saliva dos voluntários foi feita através do teste ELISA, utilizando o *kit ChemiKine™ Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Sandwich ELISA Kit – Millipore*. Trata-se de uma reação do tipo sanduíche, ou seja, as microplacas já têm seus poços pré-fixados com anticorpo monoclonal anti-BDNF humano. Assim, ao colocar a amostra com o antígeno, o BDNF, ocorre a sua ligação ao anticorpo. Posteriormente, um segundo anticorpo monoclonal anti-BDNF biotilado é colocado. A biotina é alvo da estreptavidina conjugada à enzima peroxidase, sendo seu substrato introduzido em seguida, provocando uma reação colorimétrica graças a atividade enzimática. O teste seguiu as instruções do produto, exceto pelo ajuste no volume da amostra, previamente padronizado para 50µg de proteína.

Construiu-se uma curva padrão de BDNF padrão, com uma variação de 7,82 a 1000pg/mL (7,82; 15,63; 31,25; 62,5; 125; 250; 500 e 1000), proveniente de uma diluição seriada da solução estoque com 10.000pg/mL. Adicionou-se aos poços, em duplicatas, os volumes de amostra e padrão. Primeiramente, incubou-se a placa durante a noite numa temperatura de 4°C. Depois desta incubação, lavou-se as placas com a solução de lavagem do *kit*. Em seguida, acrescentou-se o anticorpo monoclonal biotilado (diluição de 1:1000), e incubou-se por 2 horas a temperatura

ambiente, posteriormente, lavou-se novamente a placa para adição da estreptavidina conjugada (diluição de 1:1000). Incubou-se por mais 1 hora, lavando, pela última vez, em seguida. No final, acrescentou-se o substrato da peroxidase, solução de tetrametilbenzidina (TMB/E), a placa foi incubada por 15 minutos a temperatura ambiente, até que o ponto de 1000pg/mL da curva apresentasse cor azul escura, a partir daí foi colocada a solução de parada da reação. Utilizando o espectrofotômetro *SpectraMax M Series*, leu-se a placa, em 450nm, a fim de determinar a absorbância das amostras de saliva, e posteriormente comparou-se o antes (T0) e o depois (TF) do treinamento cognitivo do participante.

### **3.7 Quantificação de espécies reativas de oxigênio em amostras salivares**

Para a padronização da quantidade de espécies reativas de oxigênio, previamente foi feita a quantificação protéica com o *kit BCA* (Invitrogen).

Para o experimento, utilizou-se 2,7-diclorodihidrofluoresceína-diacetato (Sigma-Aldrich), um fluorocromo, para medir o estresse oxidativo nas amostras de saliva, este substrato do peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), ao ser introduzido numa célula causa reação com espécies reativas de oxigênio liberando fluorescência com coloração esverdeada e se convertendo em DCFH-DA.

Afim de retirar a fluorescência intrínseca da amostra de saliva, elas foram sujeitadas às seguintes situações (situação PBS e situação teste-DCF). Para o abatimento desta fluorescência própria, diluí-se a amostra,  $X\mu L$  da amostra equivalentes a 50 $\mu g$  de proteína, e completou-se com solução de PBS para um volume final de 100 $\mu L$  em cada poço, valores previamente calculados. Para a condição teste-DCF, utilizou-se  $X\mu L$  da amostra equivalentes a 50 $\mu g$  de proteína, completou-se com solução de PBS para um volume de 50 $\mu L$  no poço e adicionou-se 50  $\mu L$  de DCF, para um volume final de 100 $\mu L$  em cada poço, valores previamente calculados. As espécies reativas de oxigênio foram mensuradas pela incubação por 30 minutos a 37°C das placas. A leitura foi feita no aparelho de espectrofotômetro *SpectraMax M Series*, em 488 nm para excitação e 525 nm para emissão, por fluorimetria quantificou-se a densidade ótica de DCFH-DA e confrontou-se o antes (T0) e o depois (TF) do treinamento cognitivo do participante.

#### **3.7.1 Quantificação de Glutathiona em amostras salivares**

Inicialmente, foi diluído GSH 10mM em solução tampão de fosfato de sódio e tirou-se alíquotas desta solução estoque nas concentrações: 30, 60, 90, 120,

180, 240 e 300mM, além da condição do “branco”, onde foi colocado apenas o tampão, para elaboração da curva padrão. Posteriormente, diluiu-se a saliva em água ultra-pura conservando o volume de 350µL, para a manutenção da proporção de 1:1 do DTNB (5,5'-Dithiobis-(2-ácido nitrobenzóico)) e proteína. Colocou-se 350µL da solução de DTNB (0,25mM/L), previamente tamponada, nos *eppendorfs* das amostras e dos pontos da curva e incubou-se por 15 minutos no escuro. Posteriormente, leu-se a absorbância dos pontos da curva e das amostras utilizando o espectrofotômetro (SHIMADZU *spectrophotometer* UV – 1601) em 412 nm. Considerou-se a densidade ótica da curva padrão para definição da concentração de GSH das amostras de saliva, e depois comparou-se o antes (T0) e o depois (TF) do treinamento cognitivo do participante.

### 3.7.2 Quantificação da atividade da Catalase em amostras salivares

Para o experimento, acompanhou-se a utilização do peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) pela catalase para a determinação da sua atividade através de espectrofotometria, segundo Aebi (1984). Definiram-se as seguintes situações: o “branco”, que tinha a “cubeta de referência” com 200µL de tampão fosfato de sódio (previamente preparado) e 400µL de água Milli Q e a “cubeta de amostra” com 200µL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30mM) e 400µL de água Milli Q; e a condição teste-catalase, que tinha a “cubeta de referência” com 200µL de tampão fosfato de sódio e 400µL de saliva e a “cubeta de amostra” com 200µL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30mM) e 400 µL de saliva. A “cubeta de amostra” deve ser preparada no momento da análise e comparada com a “cubeta de referência”.

As amostras foram lidas utilizando o espectrofotômetro (SHIMADZU *spectrophotometer* UV – 1601) em 240nm, afim de registrar o uso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, durante setenta segundos. Posteriormente, os valores da absorbância das amostras foram confrontados nos momentos antes (T0) e o depois (TF) do treinamento cognitivo do participante.

### 3.8 Testes estatísticos

Os testes estatísticos foram feitos utilizando o *software GraphPad Prism 5* (©*GraphPad Software*). Analisou-se os dados em relação a sua normalidade, ou seja, se atendiam à distribuição gaussiana, por meio dos testes seguintes de normalidade: *Kolmogorov-Smirnov*, *D'Agostino* e *Pearson* e *Shapiro-Wilk*.

Diante dos dados quanto à normalidade, os resultados foram analisados através dos Testes T pareado, Teste *Wilcoxon* Pareado, Teste de *Mann Whitney* ou Teste de *Kruskal-Wallis* seguido do Pós-teste de Multipla Comparação de Dunn. Os resultados foram representados por meio de gráficos *box plots* com os valores das medianas, gráficos de barras verticais, de dispersão ou tabelas.

Foram avaliadas correlações dos resultados do estudo através do Teste de Correlação de Spearman. Considerou-se como significativo os resultados com  $\alpha=0,05$  e  $P\leq 0,05$ .

## 4 Resultados e Discussão:

### 4.1 Perfil epidemiológico da população de voluntários

Este estudo apresentou uma população total de 34 alunos no grupo experimental e 38 alunos pertencentes ao grupo controle. Apenas os alunos do grupo experimental responderam aos questionários, que nos permitiram traçar o perfil desta população, como mostra a tabela 1, com predomínio da população feminina (74%), do nível regular da qualidade de vida (62%) e prevalência do nível de muito estresse (47%), sendo a principal origem deste estresse, de cunho acadêmico/profissional (67%).

Devido ao fato deste estudo possuir uma população limitada e ter dividido o estresse em níveis, os dados do Centro Psicológico de Controle do Stress, que avaliou quase duas mil pessoas sobre sintomas do estresse, pode mostrar apenas certa similaridade, quando se leva em conta o nível de muito ou muitíssimo estresse, com a prevalência de cerca de 32% do estresse na população brasileira adulta. O nível regular de qualidade de vida pode refletir os dados dos níveis de estresse, visto que, o conceito de qualidade de vida engloba, entre outros domínios, o de ordem psicológica (Whoqol, 1995). O estresse pode ter origem em fontes internas ou externas (Lipp e Tanganelli, 2002). Sendo que o nosso estudo observou uma predominância de fonte de origem externa no grupo de estudo, vindo de cobrança acadêmica/profissional.

Tabela 1: Dados da população de participantes do estudo sobre a influência do estresse no desempenho cerebral e acadêmico. Os resultados mostram a porcentagem dos gêneros, níveis de qualidade de vida, níveis de estresse e a origem do estresse da população pesquisada. Observa-se uma maior porcentagem de mulheres, um predomínio do nível regular de qualidade de vida, uma prevalência do nível de muito estresse, sendo acadêmico/profissional a principal origem deste estresse. (N=34).

<b>Voluntários</b>	<b>Porcentagem</b>
Gênero	
<b>Feminino</b>	74%
<b>Masculino</b>	26%
Qualidade de vida	
<b>Ruim</b>	26%
<b>Regular</b>	62%
<b>Boa</b>	12%
Níveis de estresse	
<b>Pouco</b>	21%
<b>Muito</b>	47%
<b>Muitíssimo</b>	32%
Origens do estresse	
<b>Familiar</b>	25%
<b>Acadêmico/Profissional</b>	67%
<b>Outros</b>	8%

De acordo com a tabela 2, que mostra a distribuição por gênero da população do Brasil que cursa o ensino superior, podemos observar um predomínio de mulheres cursando graduações na área da saúde, em todas as regiões do país, chamando atenção para a região sudeste, onde nosso estudo foi realizado, sendo condizente com o predomínio do gênero feminino no nosso trabalho realizado na UNIRIO.

Tabela 2: Percentual de Ingressos em Cursos de Graduação Presencial, por Região Geográfica e Gênero, segundo a Área Geral do Conhecimento.

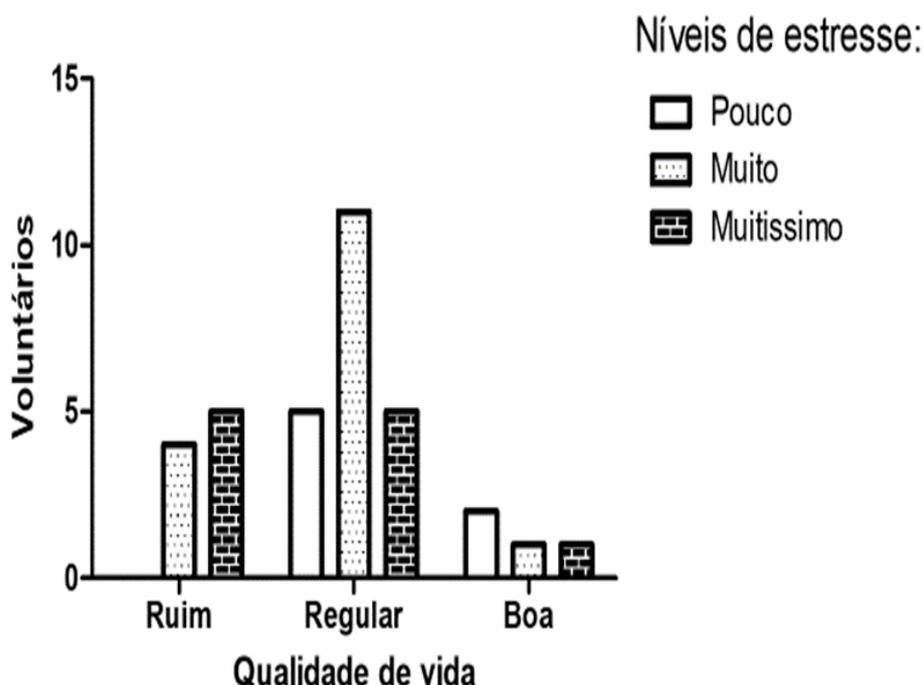
Área Geral	Total	Região Geográfica									
		Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-Oeste	
		F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Total	100%	56,9%	43,1%	56,3%	43,7%	53,7%	46,3%	53,3%	46,7%	55,9%	44,1%
Área Básica de Ingresso	100%	0,4%	0,5%	0,1%	0,1%	0,3%	0,3%	0,2%	0,1%	0,1%	0,2%
Ciências Sociais, Negócios e Direito	100%	19,0%	14,7%	21,2%	16,6%	25,0%	17,9%	23,8%	18,3%	24,2%	17,6%
Educação	100%	15,7%	9,2%	10,3%	6,5%	7,9%	3,5%	8,6%	4,3%	9,7%	4,9%
Saúde e Bem-estar Social	100%	11,9%	3,8%	14,3%	4,1%	8,5%	3,0%	7,5%	2,8%	10,4%	3,3%
Engenharia, Produção e Construção	100%	3,8%	7,7%	4,0%	8,1%	5,6%	13,3%	5,3%	11,8%	4,5%	8,8%
Ciências, Matemática e Computação	100%	2,1%	4,2%	2,2%	5,1%	2,4%	5,3%	2,2%	5,0%	2,2%	5,1%
Humanidades e Artes	100%	0,8%	0,7%	1,3%	1,0%	1,8%	1,5%	2,4%	1,5%	1,3%	0,8%
Agricultura e Veterinária	100%	1,6%	1,6%	1,0%	1,1%	0,8%	0,8%	1,6%	2,1%	1,8%	2,5%
Serviços	100%	1,5%	0,7%	1,8%	1,0%	1,5%	0,8%	1,7%	0,7%	1,7%	0,8%

Fonte: MEC/Inep. Tabela elaborada pela Deed/Inep. Brasil (2012).

Observação: F= Feminino; M= Masculino.

O gráfico 1 mostra a correlação entre a qualidade de vida e os níveis de estresse do grupo experimental, que respondeu aos questionários aplicados, pode-se observar um predomínio de estudantes com qualidade de vida regular e nível de muito estresse (32%), conforme o resultado da Tabela 1, que mostra o predomínio destes níveis de qualidade de vida e de estresse. Além disso, o conceito de qualidade de vida está intimamente relacionado com o bem-estar geral de um indivíduo, e leva em conta o domínio psicológico (Whoqol, 1995). É observado no gráfico 1 e na tabela 1, uma porcentagem bastante reduzida de indivíduos com pouco estresse e/ou com boa qualidade de vida, mostrando, baseado nestes dados, que o grupo amostral em questão apresenta níveis elevados de estresse e qualidade de vida de regular a ruim.

Gráfico 1: Comparação dos níveis de estresse com os níveis de qualidade de vida da população de voluntários em estudo.



#### 4.2 Influência do estresse e qualidade de vida no desempenho acadêmico dos voluntários

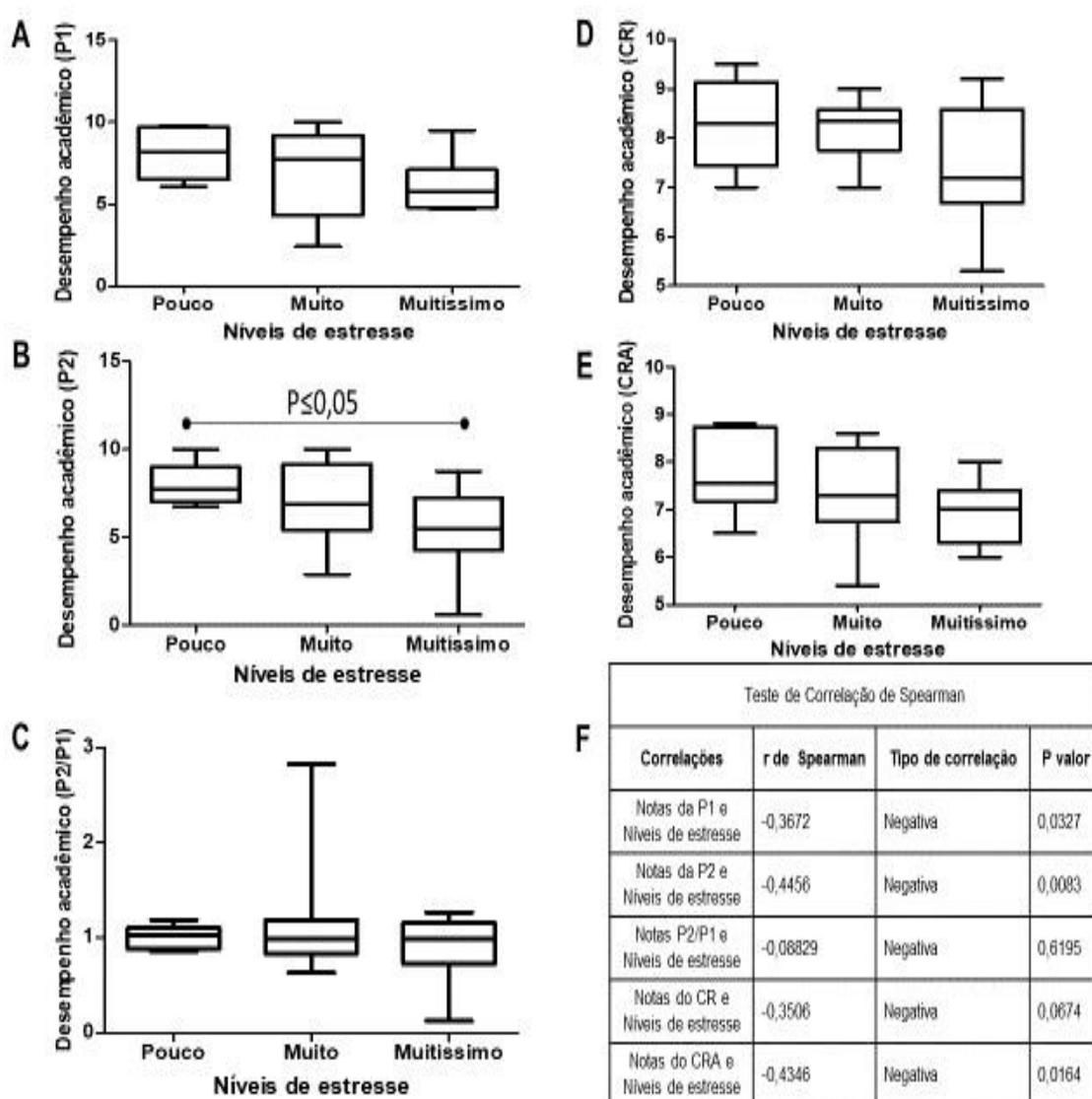
Pode-se observar na figura 5, a relação feita entre os níveis de estresse e o desempenho acadêmico dos estudantes participantes do estudo. A comparação

feita entre as notas da segunda prova, aplicada após a sessão de jogos cognitivos, e os níveis de estresse, mostrou melhores notas do grupo pouco estressado, quando comparado com o grupo muitíssimo estressado, este aumento foi considerado significativo pelo teste estatístico aplicado. Além disso, a comparação feita entre o desempenho acadêmico e os níveis de estresse, mostrou-se negativa em todas as comparações, ou seja, maiores níveis de estresse correspondem a menor desempenho acadêmico, sendo esta correlação considerada significativa quando se comparou as notas da primeira prova, segunda prova e CRA com os níveis de estresse dos estudantes. Observa-se também que as associações feitas do estresse com o desempenho acadêmico, apresentou, no geral, melhores notas, rendimento (P2/P1), CR e CRA dos indivíduos pouco estressados, apesar de algumas destas associações não terem apresentado níveis de significância menor ou igual a 0,05.

Repetidas exposições ao estresse podem levar a uma superprodução de glicocorticoides, devido a excessiva ativação do eixo HHA. Desta forma, podem ocorrer alterações neuroquímicas e neuroanatômica, sendo que, no caso do hipocampo, região com alta densidade de receptores de glicocorticoides, a superprodução destes pode ter como consequência atrofia neuronal, bem como a diminuição da neurogênese no giro denteado e, conseqüentemente podendo afetar mecanismos de aprendizado (Moreira *et al.*, 2016).

Além disso, o excesso de estresse causa uma redução da atenção, compromete a formação de memória de curto e longo prazo, leva a imprevisibilidade da velocidade de resposta, ampliando as chances de erros; sendo que o indivíduo perde a capacidade de concentração, assim como de planejamento e organização (Fontana, 1991).

Figura 5: Dados comparativos dos níveis de estresse com o desempenho acadêmico dos voluntários. **A:** O gráfico mostra os dados com as notas da primeira prova dos participantes comparados com níveis de estresse. O teste *Kruskal-Wallis* apresentou  $P= 0,1076$ , não significativo. **B:** O gráfico mostra os dados com as notas da segunda prova dos participantes comparados com níveis de estresse. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,0378$  foi significativo. Com o Pós-teste de Múltipla Comparação de Dunn, é possível perceber variação significativa ( $P\leq 0,05$ ) entre os níveis de estresse: pouco x muitíssimo. **C:** O gráfico mostra os dados com o rendimento ( $P2/P1$ ) dos participantes comparados com níveis de estresse. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,7791$ , não significativo. **D:** O gráfico mostra dados com CR dos participantes comparados com níveis de estresse. O teste *Kruskal-Wallis* teve  $P= 0,1637$ , não significativo. **E:** O gráfico mostra dados com CRA dos participantes comparados com níveis de estresse. O teste *Kruskal-Wallis* teve  $P= 0,0638$  não significativo. **F:** O quadro mostra as correlações feitas entre os dados do desempenho acadêmico e os níveis de estresse. O teste de correlação de *Spearman* mostrou correlação negativa em todas as comparações, sendo que nas correlações entre notas da primeira prova, notas da segunda prova e CRA versus níveis de estresse obtiveram-se níveis de significância com  $P\leq 0,05$ .

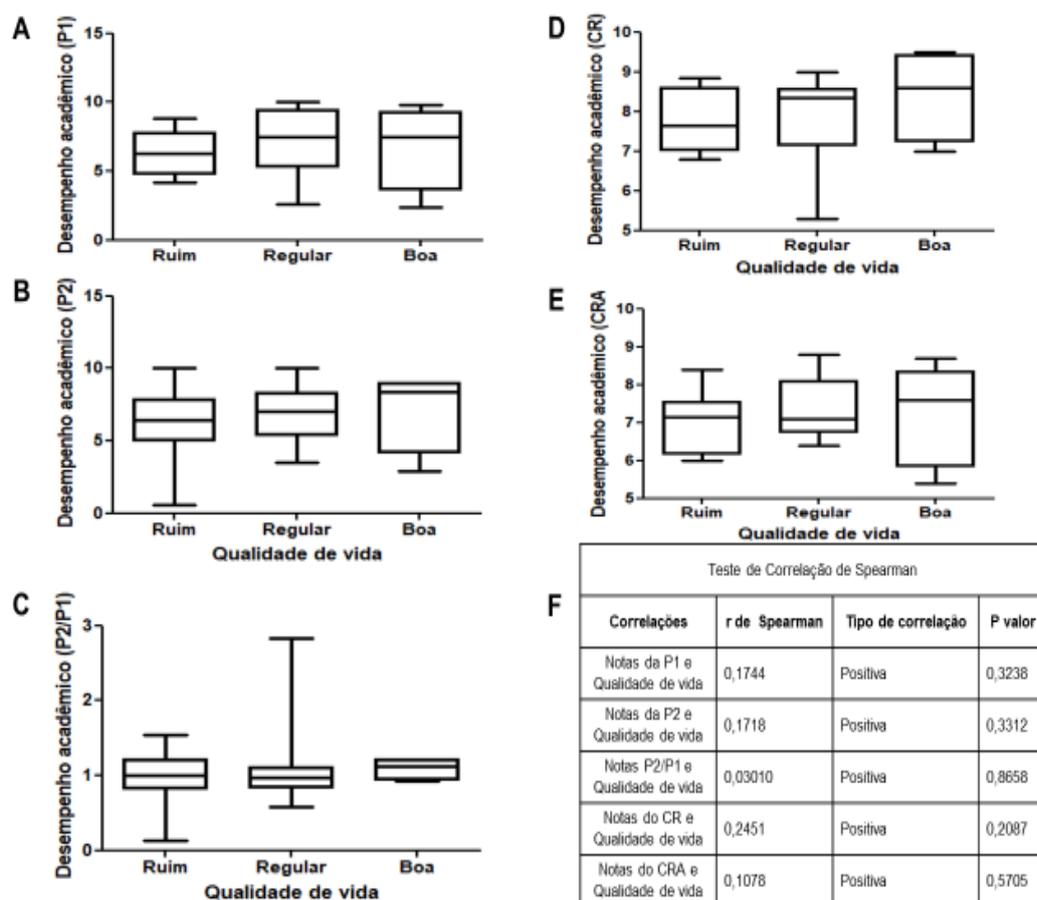


A figura 6, mostra a relação feita entre os níveis de qualidade de vida e o desempenho acadêmico dos estudantes participantes do estudo. Observa-se que as associações feitas da qualidade de vida com o desempenho acadêmico, apresentou,

no geral, melhores notas, rendimento (P2/P1), CR e CRA dos indivíduos com boa qualidade de vida, apesar destas associações não terem apresentado níveis de significância menor ou igual a 0,05, provavelmente devido ao pequeno número amostral do grupo. Além disso, a comparação feita entre o desempenho acadêmico e os níveis de qualidade de vida, mostrou-se positiva em todas as comparações, ou seja, melhor qualidade de vida corresponde ao melhor desempenho acadêmico, apesar destas não terem sido consideradas significativas.

Sabe-se, como discutido anteriormente, da íntima relação entre qualidade de vida e estresse, podendo estudos que relacionam estresse com desempenho acadêmico, indiretamente, estarem associados a qualidade de vida. Esta associação pode ser corroborada, mesmo que indiretamente, com os experimentos de Park *et al.* (2012), que relaciona a motivação e o estresse através do desempenho acadêmico, ou seja, alunos mais desmotivados apresentam mais dificuldade de manter um bom desempenho acadêmico, especialmente em um ambiente altamente competitivo e isto pode resultar em níveis mais elevados de estresse, mostrando como esta relação é entrelaçada.

Figura 6: Dados comparativos dos níveis de qualidade de vida com desempenho acadêmico dos voluntários. **A:** O gráfico mostra os dados com as notas da primeira prova dos participantes comparados com níveis de qualidade de vida. O teste *Kruskal-Wallis* teve  $P= 0,5147$ . **B:** O gráfico mostra os dados com as notas da segunda prova dos participantes comparados com níveis de qualidade de vida. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,6127$  não foi significativo. **C:** O gráfico mostra os dados com o rendimento ( $P2/P1$ ) dos participantes comparados com níveis de qualidade de vida. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,3366$  não foi significativo. **D:** O gráfico mostra os dados com CR dos participantes comparados com níveis de qualidade de vida. O teste *Kruskal-Wallis* teve  $P= 0,4127$ . **E:** O gráfico mostra os dados com CRA dos participantes comparados com níveis de qualidade de vida. O teste *Kruskal-Wallis* teve  $P= 0,7641$ . **F:** O quadro mostra as correlações feitas entre os dados do desempenho acadêmico e os níveis de qualidade de vida. O teste de correlação de *Spearman* mostrou positiva as comparações feitas, no entanto, nenhuma delas obtiveram níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



### 4.3 Influência positiva do desempenho cognitivo sobre a *performance* acadêmica

A associação feita entre o desempenho cognitivo, medido pela pontuação do voluntário nos exercícios cerebrais, e o desempenho acadêmico, medido pelas notas das provas aplicadas, CR e CRA mostrou correlação positiva em todas as relações feitas, ou seja, melhor desempenho cognitivo correspondeu a maior desempenho acadêmico, como apresentado na tabela 3.

Este resultado vai de encontro com o que é visto na literatura, ao comparar déficit cognitivo, como de memória, e dificuldades em disciplinas, como

relacionadas a matemática. Em um ambiente escolar, os estudantes habitualmente usam uma gama variada dos seus domínios cognitivos para execução de diversas atividades, como operações matemáticas, que exigem por exemplo, lembranças de regras e fatos aritméticos através da memória de longo prazo. (Andersson e Lyxell, 2007).

Programas intensivos de treinamento cerebral bem delineados e aplicados corretamente, apresentam resultados surpreendentes na melhora do desempenho acadêmico de estudantes, como visto no experimento de Klingberg *et al.* (2005), onde foi observado que os exercícios cerebrais *online* levaram a melhora cognitiva importante com consequente, melhora acadêmica.

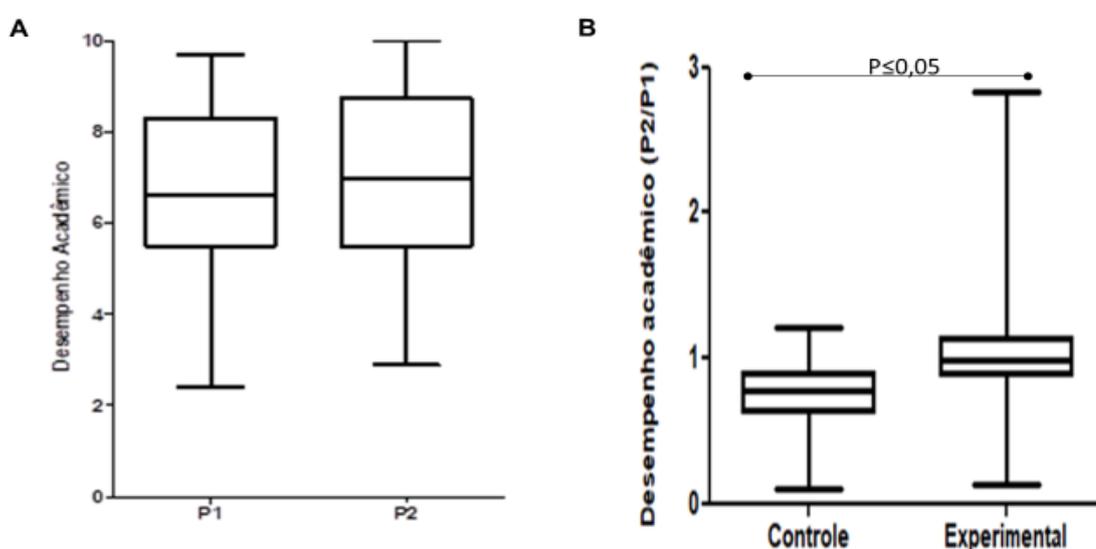
Tabela 3: Dados comparativos do desempenho acadêmico com o desempenho cerebral dos voluntários. A tabela apresenta os resultados das análises estatísticas utilizando o Teste de Correlação de *Spearman*, nível de significância  $\alpha=0,05$ . Foram correlacionados os dados do desempenho cerebral com as notas da primeira prova, segunda prova, rendimento (P2/P1), CR ou CRA dos participantes. Apesar das comparações positivas, evidenciadas pelos valores de *Spearman*  $r$  da tabela, esta mostrou-se significativa apenas na correlação entre as notas da segunda e o desempenho cerebral. Níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .

Teste de Correlação de Spearman			
Correlações	r de Spearman	Tipo de correlação	P valor
Notas da P1 e Desempenho cerebral	0,2216	Positiva	0,2078
Notas da P2 e Desempenho cerebral	0,3816	Positiva	0,0260
Notas P2/P1 e Desempenho cerebral	0,1264	Positiva	0,4764
Notas do CR e Desempenho cerebral	0,2393	Positiva	0,2201
Notas do CRA e Desempenho cerebral	0,2940	Positiva	0,1148

A figura 7, mostra a melhora do desempenho acadêmico do voluntários através da comparação das notas da primeira prova, aplicada antes do programa de intervenção cognitiva, e a segunda prova, aplicada depois das dez sessões de exercícios cerebrais, pode-se observar a melhora da *performance* acadêmica deste grupo de estudantes, apesar de não ser estatisticamente significativo. Esta figura também mostra a comparação feita entre o rendimento (notas da P1/notas da P2) do grupo experimental com o grupo controle, sendo observado melhora significativa do

rendimento acadêmico do grupo experimental sobre o grupo controle, mostrando, novamente, que o treinamento cerebral pode ter influência sobre a melhora do desempenho acadêmico, como discutido anteriormente.

Figura 7: Notas das provas aplicadas aos voluntários e a comparação do rendimento com o grupo controle. **A:** O gráfico mostra os dados relativos ao progresso do desempenho acadêmico no grupo experimental. Os dados mostraram-se paramétricos logo, usou-se o teste T pareado, que apresentou o valor de  $P= 0,1153$ , não significativo. **B:** O gráfico mostra os dados referente a comparação do rendimento das provas no grupo controle e experimental, o teste *Mann-Whitney* apresentou-se significativo com  $P < 0,0001$ . Níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



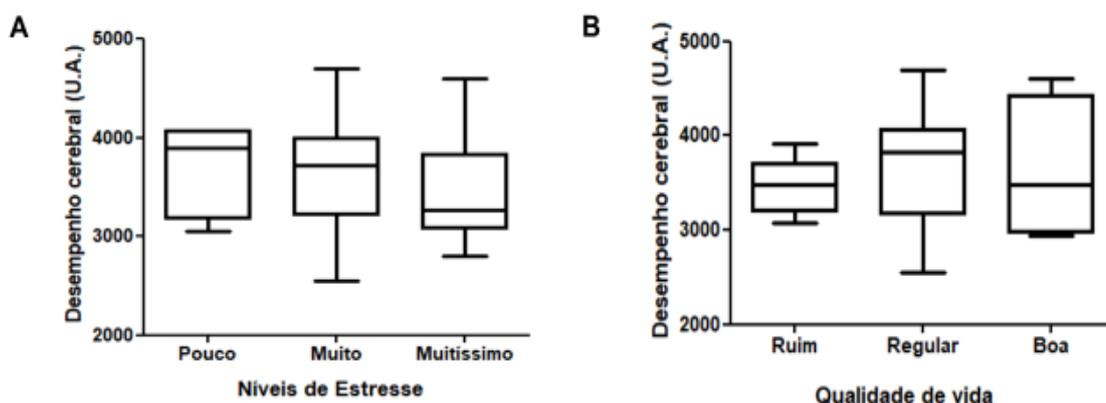
#### 4.4 Relação entre estresse e qualidade de vida sobre o desempenho cognitivo dos voluntários

A qualidade de vida e o estresse de um indivíduo podem ser associados à *performance* cognitiva. Na figura 8, é feita esta comparação, sendo observado um melhor desempenho cerebral dos indivíduos pouco estressados em comparação com os outros níveis de estresse (muito e muitíssimo), além disso a correlação feita entre estas duas variáveis mostrou-se negativa, ou seja, maior nível de estresse relaciona-se com menor desempenho cognitivo dos voluntários. A figura 4 também mostra melhor *performance* cerebral do grupo de alunos com qualidade de vida regular, em comparação com os indivíduos com qualidade de vida ruim, além disso pode-se observar que a correlação feita entre estas variantes mostrou-se positiva, ou seja, melhor qualidade de vida está relacionada com melhor desempenho cognitivo. No entanto, nenhuma destas análises apresentaram-se estatisticamente significativas, sendo que talvez o baixo número amostral dos grupos seja um dos motivos.

Apesar disso, estes resultados podem ser corroborados com diversos estudos científicos. Sabe-se que o nível de estresse agudo e de curta duração pode deixar o cérebro em condição de alerta ideal (fase de pouco estresse), sendo esta fase contribuinte para melhora da *performance* cognitiva, por levar a proliferação de células-tronco cerebrais em certas regiões do cérebro. No entanto, o estresse crônico pode elevar os níveis de glicocorticoides e conseqüentemente, suprimir a produção de novas células nervosas no hipocampo, região sensível a estes hormônios, prejudicando a memória e provavelmente, outros domínios cognitivos (McEwen *et al.*, 2012).

Novamente, observa-se com estes resultados, a íntima relação entre o conceito de qualidade de vida e os níveis de estresse, um complementando o outro. Mostrando a capacidade do nosso cérebro de responder às experiências do dia-a-dia com mudanças estruturais e funcionais (Northoff e Panksepp, 2008).

Figura 8: Dados comparativos dos níveis de estresse e de qualidade de vida com desempenho cerebral dos voluntários. **A:** O gráfico mostra os dados com o desempenho cerebral dos participantes comparados com níveis de estresse. O teste *Kruskal-Wallis* teve com  $P=0,4147$ . **B:** O gráfico mostra os dados com desempenho cerebral dos participantes comparados com níveis de qualidade de vida. O teste *Kruskal-Wallis* teve  $P=0,5851$ . **C:** O quadro mostra as comparações feitas entre os dados do desempenho cerebral e os níveis de estresse e de qualidade de vida. O teste de correlação de *Spearman* mostrou relação negativa na comparação do desempenho cerebral com os níveis de estresse, enquanto, este teste mostrou relação positiva na comparação do desempenho cerebral com a qualidade de vida. No entanto, nenhuma das comparações obtiveram níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



**C**

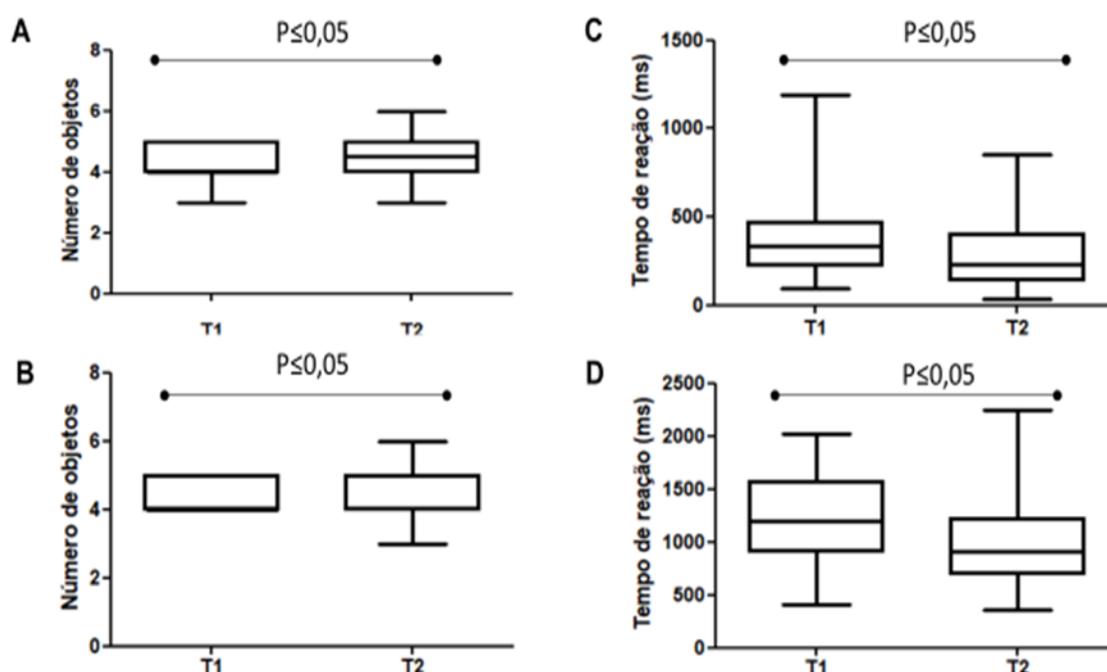
Teste de Correlação de Spearman			
Correlações	r de Spearman	Tipo de correlação	P valor
Desempenho cerebral e Níveis de estresse	-0,2306	Negativa	0,1894
Desempenho cerebral e Qualidade de vida	0,1027	Positiva	0,5634

#### 4.5 Ação dos exercícios cerebrais (áreas de atenção, velocidade de resposta e memória) sobre estes domínios cognitivos

É conveniente salientar que os domínios cognitivos estão interligados, ou seja, é importante o funcionamento correto do conjunto para melhora do desempenho geral, sendo que problemas no funcionamento de um domínio podem resultar em complicações de outro. (Corso *et al.*, 2012).

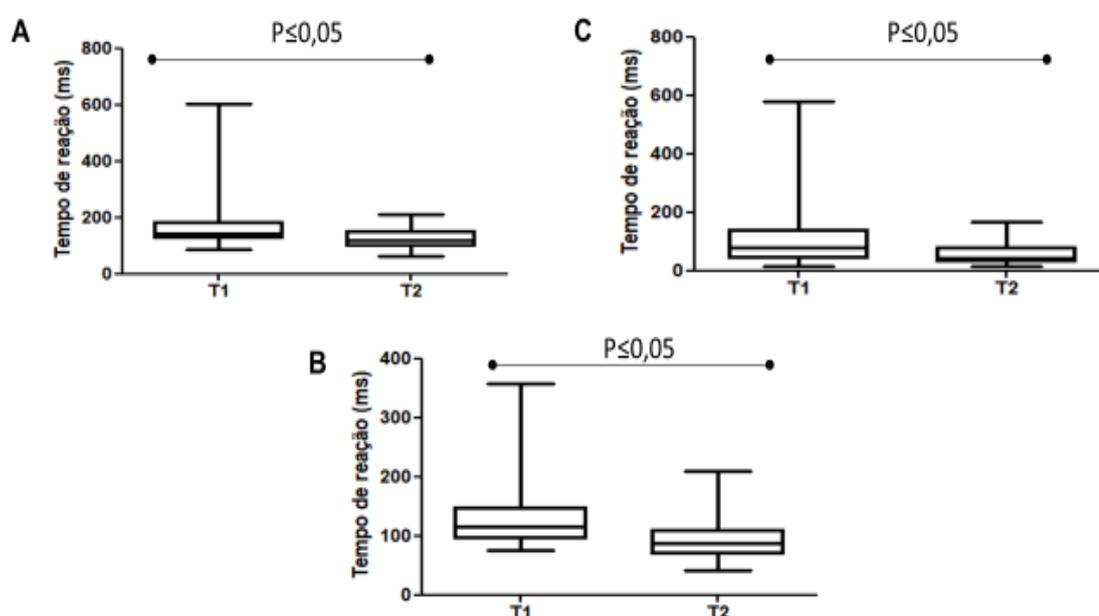
A figura 9 mostra informações sobre a *performance* dos voluntários em exercícios cerebrais responsáveis pela melhora da área de atenção. É possível observar que todos os quatro testes da área cognitiva em questão apresentaram melhoras significativas entre os tempos 1 (primeiro contato) e 2 (repetição). Nos testes 1 e 2 é possível notar um aumento do número de objetos identificados pelo jogador no tempo 2 em comparação com o tempo 1. Já nos testes 3 e 4 é possível observar a melhora na *performance* ao atentar-se para a redução do tempo de reação (milissegundos-**ms**) do jogador no tempo 2 em relação ao tempo 1, sendo a sua reação significativamente mais rápida no tempo 2.

Figura 9: Dados dos testes relacionados a área de atenção agrupados em: primeiro contato (T1) e repetição (T2). **A:** O gráfico mostra os dados do teste 1 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P= 0,0006$  **B:** O gráfico mostra os dados do teste 2 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P= 0,0031$  **C:** O gráfico mostra os dados do teste 3 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P= 0,0212$  **D:** O gráfico mostra os dados do teste 4 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P < 0,0001$ . Níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



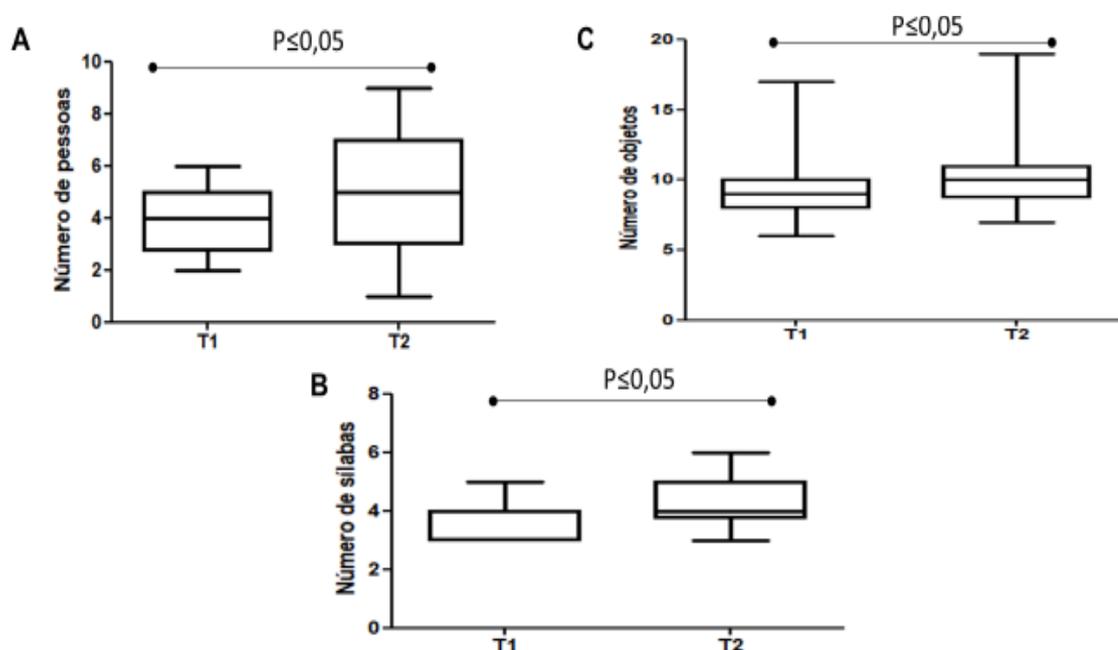
Já a figura 10, apresenta informações sobre a *performance* dos participantes nos exercícios cerebrais responsáveis pela melhora da área de velocidade de processamento de resposta. Pode-se notar que todos os três testes da área cognitiva em questão mostraram melhoras significativas entre os tempos 1 (primeiro contato) e 2 (repetição). Nos testes 5, 6 e 7 é possível observar a melhora na *performance* do jogador ao observar a redução do tempo de reação (milissegundos-**ms**) do tempo 2 para ao tempo 1, ou seja, o voluntário apresentou tempo de reação significativamente mais rápido no tempo 2, melhorando sua velocidade de resposta.

Figura 10: Dados dos testes relacionados a área de velocidade de processamento agrupados em: primeiro contato (T1) e repetição (T2). **A:** O gráfico mostra os dados do teste 5 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P < 0,0001$  **B:** O gráfico mostra os dados do teste 6 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P < 0,0001$  **C:** O gráfico mostra os dados do teste 7 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P < 0,0001$ . Níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



Observa-se na figura 11, melhora na *performance* dos jogadores de exercícios cerebrais responsáveis pela melhora da área de memória. É possível observar que todos os três testes da área cognitiva em questão apresentaram melhoras significativas entre os tempos 1 (primeiro contato) e 2 (repetição). Nos testes 8, 9 e 10 é possível notar um aumento, respectivamente, do número de pessoas, sílabas e objetos identificados pelo jogador no tempo 2 em comparação com o tempo 1.

Figura 11: Dados dos testes relacionados a área de memória agrupados em: primeiro contato (T1) e repetição (T2). **A:** O gráfico mostra os dados do teste 8 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P < 0,0001$  **B:** O gráfico mostra os dados do teste 9 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P = 0,0020$  **C:** O gráfico mostra os dados do teste 10 comparando T1 e T2. É possível perceber variações, entre os tempos, consideradas significativas pelo Teste de *Wilcoxon* Pareado,  $P = 0,0009$ . Níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



Atualmente, com o desenvolvimento e popularização das tecnologias como um todo, busca-se entender a influência que treinamentos cognitivos *online*s podem ter sobre a cognição dos indivíduos que os praticam. Sendo esta prática cada mais necessária diante do envelhecimento gradual da população e, conseqüente declínio cognitivo natural (Jacobs, 2000).

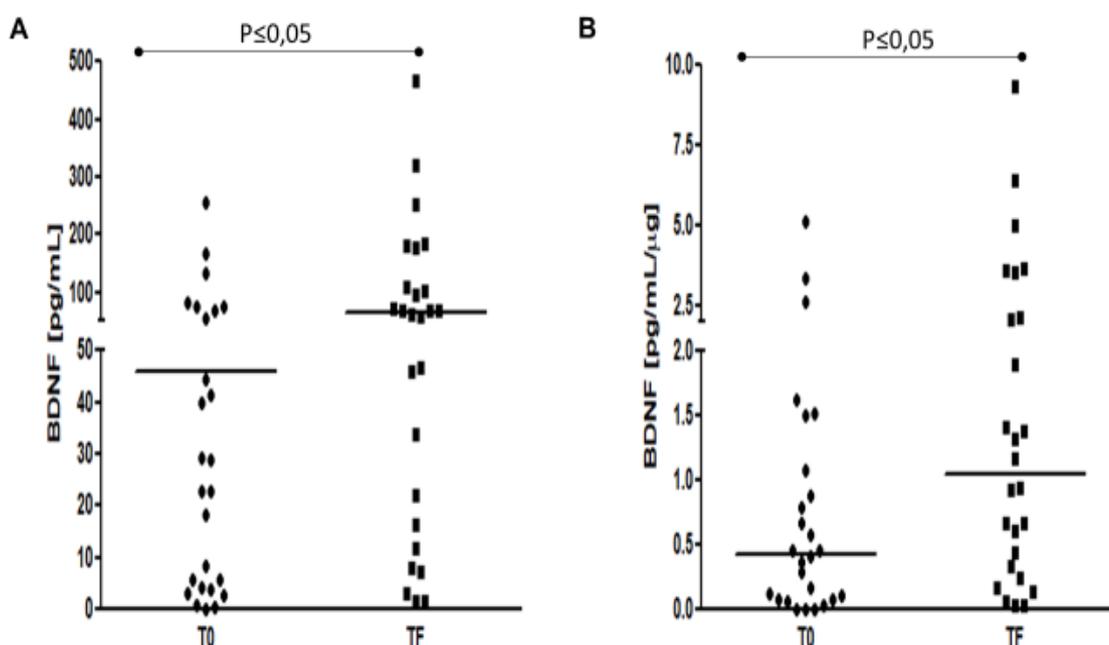
Smith *et al.*, 2009 apresentam importantes resultados de melhora da *performance* cognitiva graças aos exercícios cerebrais. Já foi observado que os praticantes de jogos cerebrais durante dois meses tiveram melhora significativa nas áreas de atenção e memória auditivas ao final do treinamento, quando comparado com o grupo controle.

Assim como é aconselhada a prática continuada de exercícios físicos para manutenção dos ganhos na saúde de um indivíduo, é importante salientar que a continuidade do treinamento cognitivo também é fundamental para se manter os ganhos adquiridos (Rebok *et al.*, 2007). Esta melhora de áreas cognitivas, a partir da prática continuada de exercícios cerebrais, pode ser observada nos nossos resultados acima (figuras 9, 10 e 11), onde os voluntários apresentaram um melhor desempenho no segundo contato com o jogo.

#### 4.6 Ação do BDNF sobre o desempenho acadêmico e cerebral e sua modulação de acordo com os níveis de estresse e qualidade de vida

Pode-se observar que ocorreu aumento significativo dos níveis de BDNF dos voluntários, mensurados na saliva, como mostra a figura 12. Esta variação foi positiva e seguiu a normalização protéica, indicada para medição de BDNF na saliva, de acordo com o trabalho de Mandel *et al.* (2011), determinando-se os valores médios da concentração de BDNF, por proteína na saliva do participante.

Figura 12: Distribuição dos níveis de BDNF analisados nas salivas dos voluntários em T0 e TF. **A:** O gráfico mostra a distribuição das concentrações de BDNF em pg/mL mensuradas pelo ensaio de ELISA. Pelo teste de *Wilcoxon* Pareado, observa-se um aumento significativo ( $P=0,0271$ ) das concentrações entre a coleta inicial, no começo do treinamento cognitivo, e a segunda, feita no final. **B:** Distribuição dos níveis de BDNF dos participantes após a normalização feita pela dosagem de proteínas totais. As concentrações estão em pg/mL/ $\mu$ g de proteínas. Pelo teste de *Wilcoxon* Pareado, pode-se ver um aumento significativo ( $P=0,0170$ ) das concentrações entre T0 e TF. Níveis de significância com  $P\leq 0,05$ .



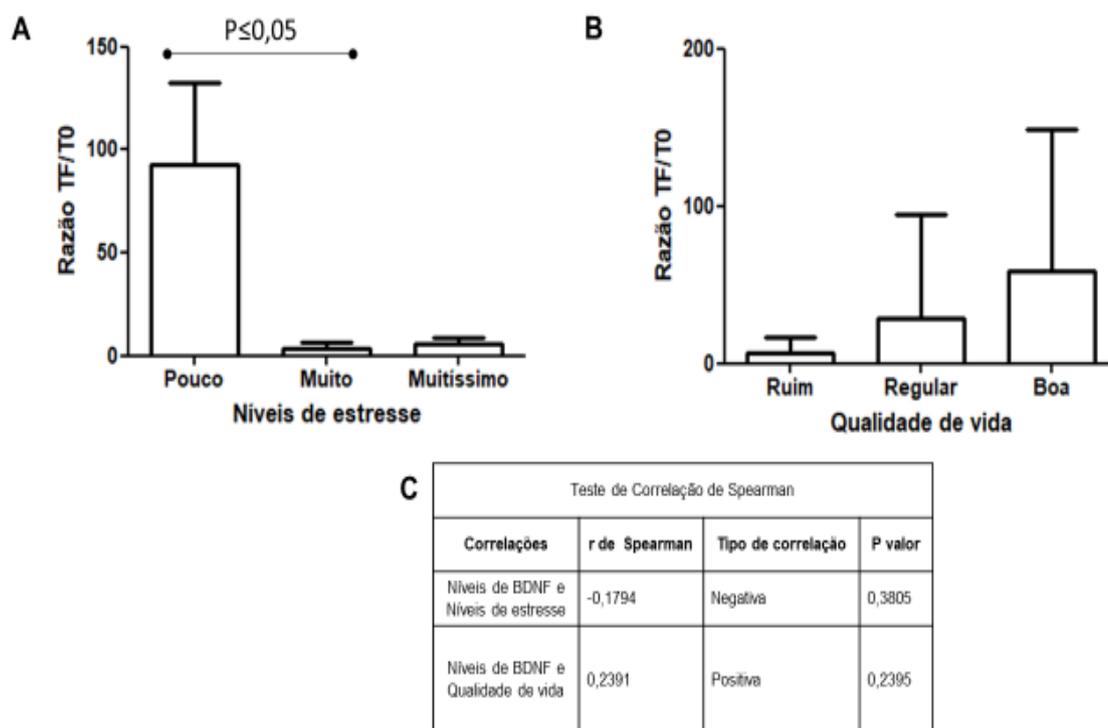
O resultado apresentado pela tabela 4, indica a relação feita entre a variação dos níveis de BDNF com a *performance* cerebral e acadêmica dos participantes do estudo, pode-se observar que todas as comparações feitas entre desempenho acadêmico e variação de BDNF, apresentaram-se positivas, ou seja, maiores níveis de BDNF corresponderam a melhores *performances* acadêmicas; no entanto, a relação dos níveis de BDNF com o desempenho cerebral apresentou-se negativa, indicando que melhor *performance* cerebral correspondeu a menor nível de BDNF.

Tabela 4: Comparação entre a variação de BDNF e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários. A tabela apresenta os resultados das análises estatísticas utilizando o Teste de Correlação de *Spearman*, nível de significância  $\alpha=0,05$ . Foram relacionados os dados do desempenho acadêmico e cerebral com a variação dos níveis de BDNF dos participantes. Apesar das relações positivas nas comparações entre o desempenho acadêmico e variação dos níveis de BDNF, evidenciadas pelos valores de *Spearman*  $r$  da tabela, estas não se mostraram significativas. Este teste apresentou relação negativa, mas não significativa entre o desempenho cerebral e a variação nos níveis de BDNF.

Teste de Correlação de Spearman			
Correlações	r de Spearman	Tipo de correlação	P valor
Notas da P1 e níveis de BDNF	0,1177	Positiva	0,5670
Notas da P2 e níveis de BDNF	0,3334	Positiva	0,0960
Notas P2/P1 e níveis de BDNF	0,1883	Positiva	0,3621
Notas do CR e níveis de BDNF	0,2042	Positiva	0,3620
Notas do CRA e níveis de BDNF	0,1156	Positiva	0,5907
Desempenho cerebral e níveis de BDNF	-0,09265	Negativa	0,6526

A figura 13 apresenta a modulação dos níveis de BDNF dos voluntários pelos fatores: estresse e qualidade de vida. Como pode-se observar, os indivíduos pouco estressados apresentaram maiores níveis de BDNF, quando comparados com os grupos muito ou muitíssimo estressados, tal comparação mostrou-se estatisticamente significativa e reafirmada pela relação negativa entre as duas variáveis, ou seja, maiores níveis de estresse corresponderam a menores níveis de BDNF. Já a comparação da qualidade de vida com os níveis de BDNF, mostrou, inicialmente, um maior nível de BDNF no grupo de alunos com boa qualidade de vida, reafirmado na relação positiva encontrada, sugerindo que níveis elevados de BDNF relacionam-se com melhores níveis de qualidade de vida.

Figura 13: Comparação entre a variação de BDNF e os dados do questionário respondido pelos voluntários. **A:** O gráfico compara os níveis de estresse dos participantes com a variação de BDNF. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P=0,0140$  foi significativo. Com o Pós-teste de Múltipla Comparação de *Dunn*, é possível perceber variação significativa ( $P\leq 0,05$ ) entre os níveis de estresse: pouco x muito. **B:** O gráfico compara os níveis de qualidade de vida dos participantes com a variação de BDNF. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P=0,2233$ , não significativo. **C:** O quadro mostra as comparações feitas entre a variação dos níveis de BDNF e os níveis de estresse/qualidade de vida. O teste de correlação de *Spearman* mostrou relação negativa na comparação dos níveis de BDNF com os níveis de estresse, enquanto, este teste mostrou relação positiva na comparação dos níveis de BDNF com a qualidade de vida. No entanto, nenhuma das relações obtiveram níveis de significância com  $P\leq 0,05$ .



O resultado da comparação do BDNF antes e depois do treinamento cerebral mostrou um aumento no nível desta neurotrofina. É importante ressaltar que tal resultado vai de encontro com o que é visto na literatura científica, sendo que a intervenção do estudo buscava, justamente, a melhora cognitiva através do uso da plataforma *online* de jogos cerebrais, melhora já observada em resultados apresentados anteriormente; e esta classe de moléculas, apresenta, como notória função a capacidade de regular o número e o tipo de sinapses aferentes, motivando a sobrevivência de células nervosas (Finkbeiner et al., 1997).

A ação desta neurotrofina sobre o desempenho acadêmico dos voluntários, apresentou, no geral, ganhos a serem considerados, visto que, trata-se de uma molécula altamente envolvida na plasticidade cerebral, levando à produção de neurônios e sinapses em determinadas regiões do cérebro, contribuindo para o aprendizado do indivíduo (Korol et al., 2013). No entanto, o aumento dos níveis de

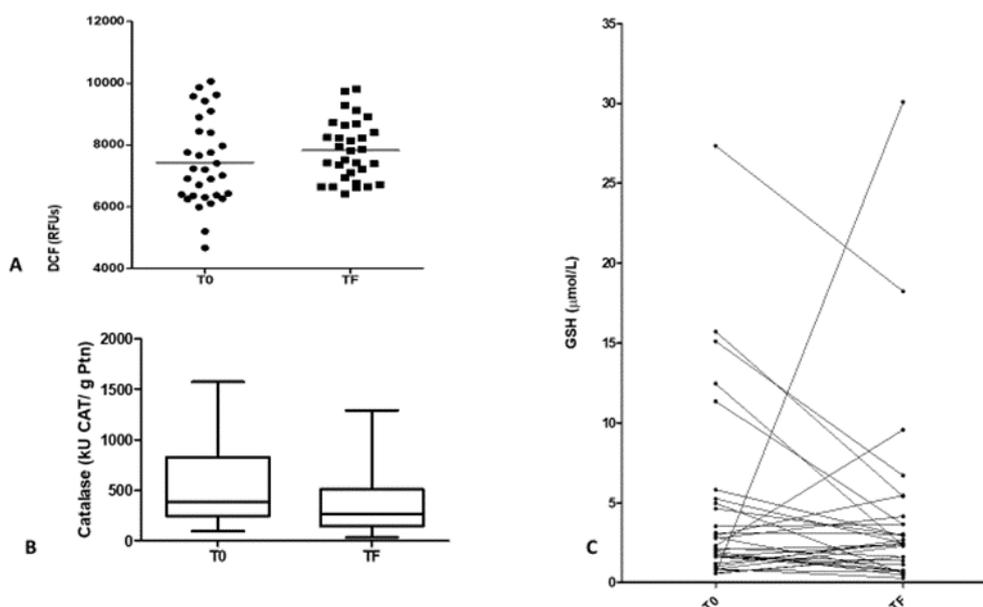
BDNF antes e depois da intervenção parece não ter contribuído, diretamente, para melhora do desempenho cerebral dos voluntários, provavelmente, esta melhora não pôde ser observada devido ao tempo do experimento de 5 semanas, ou seja, possivelmente, esta relação se mostraria positiva depois de um maior tempo de treinamento cognitivo, já que, como dito anteriormente, a continuidade dos exercícios cerebrais é fundamental para manutenção e evidenciação dos seus ganhos.

As neurotrofinas são moléculas produzidas em diversos tipos de células de um organismo, e seus níveis basais podem apresentar alterações depois de situações de estresse e ativação de resposta imunológica (Tirassa *et al.*, 2000). Sendo que, esta modulação dos níveis de BDNF por fatores como o estresse e a qualidade de vida de um indivíduo, foi observada neste experimento, onde pessoas menos estressadas ou com boa qualidade de vida apresentaram maiores níveis de BDNF.

#### **4.7 Ação dos radicais livres e mecanismos antioxidantes sobre o desempenho acadêmico e cerebral, e sua modulação de acordo com os níveis de estresse e qualidade de vida**

Os níveis de radicais livres medidos pela saliva dos voluntários, apresentaram variações como observado na figura 14, onde pode-se notar um aumento dos níveis de DCF, molécula que ao entrar na célula, reage com as espécies reativas de oxigênio emitindo fluorescência, pautada em unidades de fluorescência relativa (RFUs). Nesta mesma figura, pode-se observar a redução da atividade da catalase e das concentrações de GSH, importantes mecanismos antioxidantes que são modificados de acordo com os níveis de espécies reativas de oxigênio em um equilíbrio óxido-redutor.

Figura 14: Distribuição dos níveis de DCF, GSH e atividade da enzima catalase analisados nas salivas dos participantes do estudo no T0 e TF. **A:** O gráfico mostra a variação dos níveis de DCF em RFUs. Pelo teste de Wilcoxon Pareado, observa-se um aumento, porém não significativo ( $P=0,0512$ ) das concentrações entre a coleta inicial, no começo do treinamento cognitivo, e a segunda, feita no final. **B:** Distribuição dos valores da atividade da enzima catalase dos participantes entre a coleta inicial, no começo do treinamento cerebral, e a segunda, feita no final. Pelo teste de Wilcoxon Pareado, pode-se ver uma redução, porém não significativa ( $P=0,3838$ ) das atividades entre T0 e TF. **C:** Distribuição das concentrações de GSH dos participantes entre a coleta inicial, no começo do treinamento cerebral, e a segunda, feita no final. Pelo teste de Wilcoxon Pareado, pode-se ver uma redução, no geral, porém não significativa ( $P=0,1959$ ) dos níveis entre T0 e TF. Níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



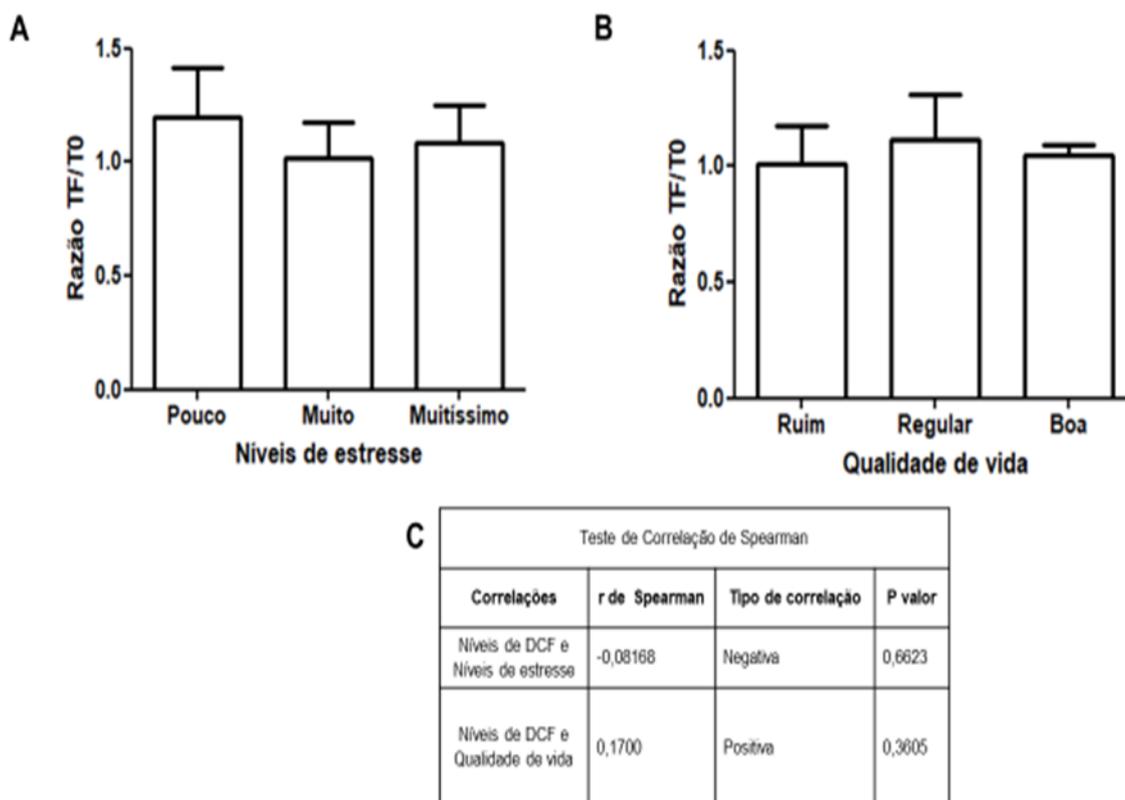
A associação feita entre a variação de DCF e a *performance* acadêmica dos voluntários pode ser observada na tabela 5, onde percebe-se uma correlação positiva com a maioria das variáveis do desempenho acadêmico, ou seja, maiores níveis de DCF relacionaram-se com melhores notas, CR e CRA, no geral. No entanto, o desempenho cognitivo mostrou uma correlação negativa com as variações de DCF, isto é, melhores desempenhos cerebrais significaram menores níveis de DCF dos voluntários.

Tabela 5: Comparação entre a variação de DCF e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários. A tabela apresenta os resultados das análises estatísticas utilizando o Teste de Correlação de *Spearman*, nível de significância  $\alpha=0,05$ . Foram relacionados os dados do desempenho acadêmico e cerebral com a variação dos níveis de DCF dos participantes. Apesar das relações positivas nas comparações entre notas da P1, notas da P2, CR ou CRA com a variação dos níveis de DCF, evidenciadas pelos valores de *Spearman*  $r$  da tabela, estas não se mostraram significativas. Este teste apresentou relação negativa, mas não significativa, entre o rendimento (P2/P1) e a variação nos níveis de DCF, e entre o desempenho cerebral e a variação das concentrações de DCF.

Teste de Correlação de Spearman			
Correlações	r de Spearman	Tipo de correlação	P valor
Notas da P1 e níveis de DCF	0,1146	Positiva	0,5395
Notas da P2 e níveis de DCF	0,08712	Positiva	0,6412
Notas P2/P1 e níveis de DCF	-0,1109	Negativa	0,5526
Notas do CR e níveis de DCF	0,007703	Positiva	0,9709
Notas do CRA e níveis de DCF	0,09699	Positiva	0,6303
Desempenho cerebral e níveis de DCF	-0,06895	Negativa	0,7124

Os resultados que associaram a variação dos níveis de DCF com os níveis de estresse e qualidade de vida podem ser observados na figura 15, onde pouca variação de DCF pode ser notada entre os níveis de estresse e qualidade de vida. Apesar disso, a relação feita entre estas variáveis, sem nível de significância ( $P \leq 0,05$ ), mostrou que maiores níveis de estresse apresentaram menores níveis de DCF enquanto, a qualidade de vida relacionou-se inversamente, ou seja, melhor qualidade de vida significou maior nível de DCF.

Figura 15: Comparação entre a variação de DCF e os dados do questionário respondido pelos voluntários. **A:** O gráfico compara os níveis de estresse dos participantes com a variação de DCF. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,2001$  não foi significativo. **B:** O gráfico compara os níveis de qualidade de vida dos participantes com a variação de DCF. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,3737$ , não significativo. **C:** O quadro mostra as relações feitas entre a variação dos níveis de DCF e os níveis de estresse/qualidade de vida. O teste de correlação de *Spearman* mostrou relação negativa na comparação dos níveis de DCF com os níveis de estresse, enquanto, este teste mostrou relação positiva na comparação dos níveis de DCF com a qualidade de vida. No entanto, nenhuma das relações obtiveram níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



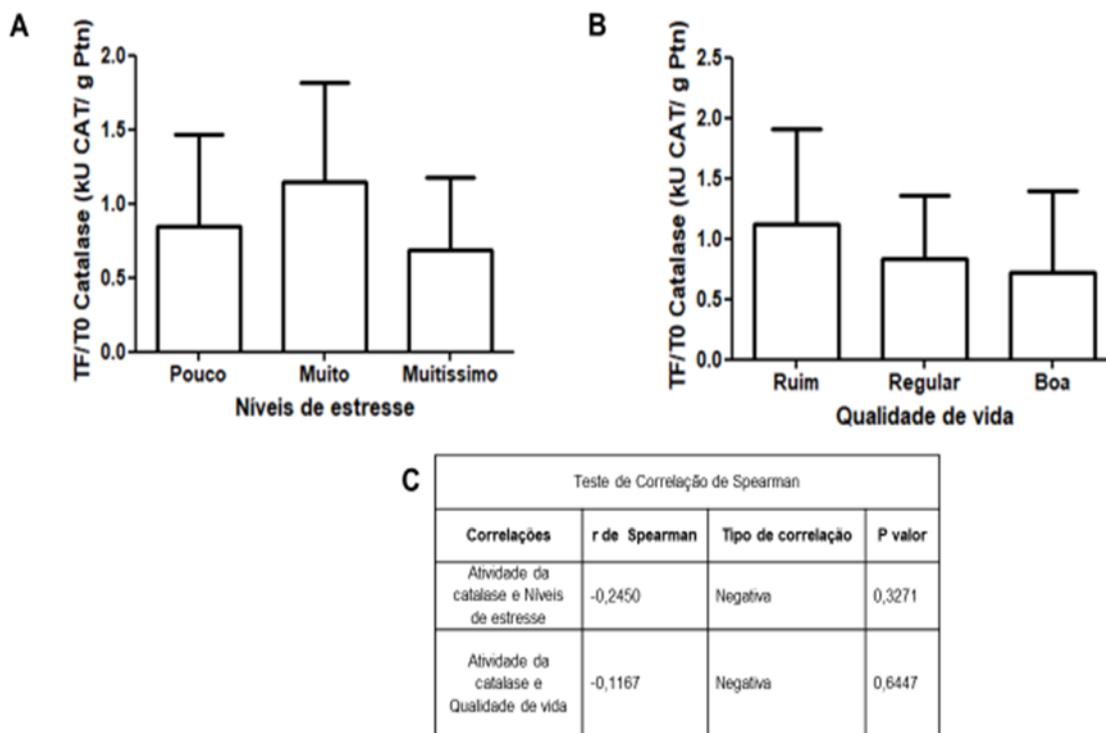
A associação feita entre a variação de atividade da catalase e o desempenho acadêmico dos participantes pode ser observada na tabela 6, onde se nota uma relação negativa com a maioria das variáveis do desempenho acadêmico, ou seja, menor atividade da catalase relacionou-se com melhor rendimento, CR e CRA, com exceção das notas da primeira e da segunda prova, que apresentaram correlação positiva com a atividade da catalase. Além disso, o desempenho cognitivo também mostrou uma relação negativa com a atividade da catalase, isto é, melhores desempenhos cerebrais significaram menores atividades da catalase dos voluntários.

Tabela 6: Comparação entre a variação de atividade da catalase e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários. A tabela apresenta os resultados das análises estatísticas utilizando o Teste de Correlação de *Spearman*, nível de significância  $\alpha=0,05$ . Foram relacionados os dados do desempenho acadêmico e cerebral com a variação de atividade da catalase dos participantes. Apesar das relações positivas nas comparações entre notas da P1 e notas da P2 com a variação de atividade da catalase, evidenciadas pelos valores de *Spearman* r da tabela, estas não se mostraram significativas. Este teste apresentou relação negativa, mas não significativa, entre o rendimento (P2/P1), CR ou CRA com a variação de atividade da catalase, e entre o desempenho cerebral e a variação de atividade desta enzima.

Teste de Correlação de Spearman			
Correlações	r de Spearman	Tipo de correlação	P valor
Notas da P1 e atividade da catalase	0,1177	Positiva	0,6418
Notas da P2 e atividade da catalase	0,003098	Positiva	0,9903
Notas P2/P1 e atividade da catalase	-0,1228	Negativa	0,6273
Notas do CR e atividade da catalase	-0,2806	Negativa	0,3110
Notas do CRA e atividade da catalase	-0,2494	Negativa	0,3344
Desempenho cerebral e atividade da catalase	-0,1930	Negativa	0,4429

Fatores como o estresse e a qualidade de vida de um indivíduo podem modificar enzimas de sistemas antioxidantes, como a catalase, na figura 16, pode-se observar os resultados que associaram a variação da atividade da catalase com os níveis de estresse e qualidade de vida, a alteração notada indica uma tendência de queda da atividade desta enzima em indivíduos estresse elevado ou com qualidade de vida boa. Sendo assim, a comparação feita entre estas variáveis, sem nível de significância ( $P \leq 0,05$ ), foi negativa e reafirmou tal tendência, ou seja, que maiores níveis de estresse apresentaram menores atividade da catalase e, melhor qualidade de vida significou menor atividade da catalase.

Figura 16: Comparação entre a variação de atividade da catalase e os dados do questionário respondido pelos voluntários. **A:** O gráfico compara os níveis de estresse dos participantes com a variação de atividade da catalase. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,4618$  não foi significativo. **B:** O gráfico compara os níveis de qualidade de vida dos participantes com a variação de atividade da catalase. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P= 0,8904$ , não significativo. **C:** O quadro mostra as relações feitas entre a variação de atividade da catalase e os níveis de estresse/qualidade de vida. O teste de correlação de *Spearman* mostrou relação negativa na comparação da variação de atividade da catalase com os níveis de estresse e com a qualidade de vida. No entanto, nenhuma das relações obtiveram níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



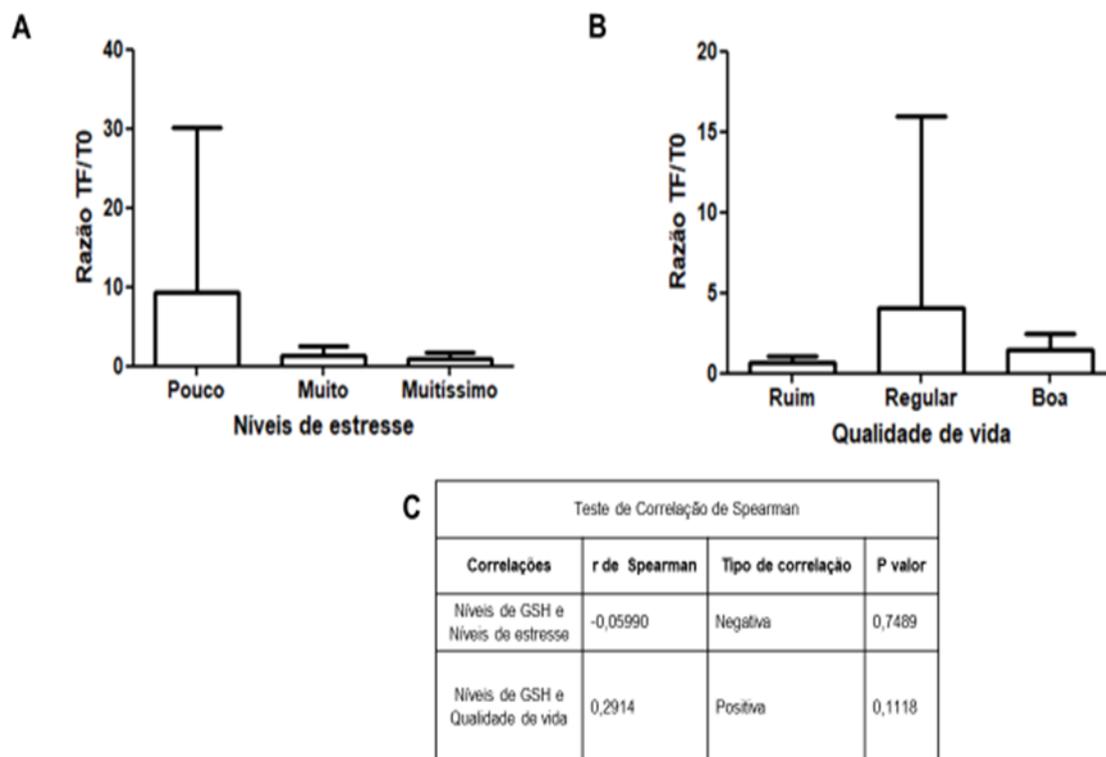
A tabela 7 mostra a relação feita entre a variação dos níveis de GSH e o desempenho acadêmico dos voluntários, onde se nota uma correlação negativa com a maioria das variáveis do desempenho acadêmico, ou seja, menor nível de GSH relacionou-se com melhor nota da primeira prova, CR e CRA, com exceção das notas do rendimento e nota da segunda prova, que apresentaram correlação positiva com a variação de níveis de GSH. Além disso, o desempenho cognitivo também mostrou uma relação negativa com os níveis de GSH, isto é, melhores desempenhos cerebrais significaram menores níveis de GSH dos participantes.

Tabela 7: Comparação entre a variação dos níveis de GSH e o desempenho acadêmico e cerebral dos voluntários. A tabela apresenta os resultados das análises estatísticas utilizando o Teste de Correlação de *Spearman*, nível de significância  $\alpha=0,05$ . Foram relacionados os dados do desempenho acadêmico e cerebral com variação dos níveis de GSH dos participantes. Apesar das relações positivas nas comparações entre notas da P2 ou rendimento (P2/P1) com a variação de GSH, evidenciadas pelos valores de *Spearman*  $r$  da tabela, estas não se mostraram significativas. Este teste apresentou relação negativa, mas não significativa, entre as notas da P1, CR ou CRA com a variação dos níveis de GSH, e entre o desempenho cerebral e a variação dos níveis desta molécula.

Teste de Correlação de Spearman			
Correlações	r de Spearman	Tipo de correlação	P valor
Notas da P1 e níveis de GSH	-0,06756	Negativa	0,7180
Notas da P2 e níveis de GSH	0,05528	Positiva	0,7677
Notas P2/P1 e níveis de GSH	0,2105	Positiva	0,2557
Notas do CR e níveis de GSH	-0,09937	Negativa	0,6219
Notas do CRA e níveis de GSH	-0,02369	Negativa	0,9029
Desempenho cerebral e níveis de GSH	-0,07339	Negativa	0,6948

Variáveis como o estresse e a qualidade de vida de uma pessoa podem alterar concentrações de enzimas do sistema antioxidante, como a GSH, na figura 17, observa-se os resultados que associaram a variação dos níveis de GSH com os níveis de estresse e qualidade de vida, nota-se uma tendência de queda dos níveis desta enzima em indivíduos com estresse elevado, enquanto indivíduos com qualidade de vida boa apresentaram certa elevação dos níveis de GSH. Desta forma, a comparação feita entre estes fatores, sem nível de significância ( $P \leq 0,05$ ), foi negativa para o estresse, maiores níveis de estresse apresentaram menores níveis de GSH, e positiva para a qualidade de vida, melhor qualidade de vida significou maior nível de GSH, reafirmando os dados anteriores.

Figura 17: Comparação entre a variação dos níveis de GSH e os dados do questionário respondido pelos voluntários. **A:** O gráfico compara os níveis de estresse dos participantes com a variação dos níveis de GSH. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P=0,7132$  não foi significativo. **B:** O gráfico compara os níveis de qualidade de vida dos participantes com a variação dos níveis de GSH. No teste *Kruskal-Wallis* o  $P=0,2731$ , não significativo. **C:** O quadro mostra as relações feitas entre a variação dos níveis de GSH e os níveis de estresse/qualidade de vida. O teste de correlação de *Spearman* mostrou relação negativa na comparação dos níveis de GSH com os níveis de estresse, enquanto, este teste mostrou relação positiva na comparação dos níveis de GSH com a qualidade de vida. No entanto, nenhuma das relações obtiveram níveis de significância com  $P \leq 0,05$ .



Este trabalho mostrou uma variação positiva dos níveis de radicais livres em voluntários, antes e depois do programa de treinamento cognitivo. Este aumento, pode ser associado à condição geral desta pequena amostra populacional, considerando seus níveis elevados de estresse e qualidade de vida variando de regular a ruim; e ao mesmo tempo, levando-se em conta os diversos estudos associando níveis altos de dano oxidativo celular, causado pelo excesso de radicais livres, com níveis elevados de estresse, enquanto, baixos (*eustresse*) a moderados níveis de estresse sendo associados com baixas taxas de dano oxidativo (Aschbacher *et al.*, 2013).

No entanto, os resultados mostraram-se, mesmo que não significativamente, contraditórios, onde níveis elevados de estresse foram associados com baixos níveis de radicais livres. Apesar disto, precisa-se salientar o caráter dinâmico e multifatorial do sistema de radicais livres – antioxidantes de um indivíduo. Sendo que, altos níveis de espécies reativas de oxigênio por serem prejudiciais, precisam ser reduzidas pelos mecanismos antioxidantes do organismo

(Barbosa *et al.*, 2010). Desta forma, estes resultados podem estar refletindo o sistema antioxidante atuante e particular de cada indivíduo, ou seja, mesmo que os níveis gerais destas moléculas, na população de estudo, tenham aumentado; quando se separou em grupos comparando com os níveis de estresse e qualidade de vida, pode-se ter visto melhor, a atuação do mecanismo antioxidante individual, reduzindo os níveis de radicais livres dos voluntários com estresse elevado.

A relação da produção destes componentes fisiológicos com o desempenho acadêmico e cognitivo dos voluntários apresentou dados divergentes, com resultados favoráveis no âmbito cognitivo, onde observou-se melhores resultados em indivíduos com baixos níveis de radicais livres e, desfavorável no âmbito acadêmico geral, com altas notas em indivíduos com taxas elevadas de radicais livres. Sendo assim, as razões para esta contradição podem ser diversas, podendo ser devido a fase do estresse em que o indivíduo se encontrava, ou seja, se era baixa e conseqüentemente, considerada positiva e produtiva, de acordo com as classificações em fases do estresse de Lipp (2000), mesmo com a produção dos radicais livres. Assim como, pela variação do sistema antioxidante individual, visto na associação do desempenho acadêmico e cerebral com as taxas de variação de catalase e GSH, que se apresentaram reduzidas, indicando possível utilização destes mecanismos para diminuição ou não dos níveis de radicais livres, seguindo variações individuais.

Neste trabalho, foi observado que os níveis dos mecanismos antioxidantes avaliados, catalase e GSH, apresentaram redução na população do estudo. Provavelmente, estas moléculas atuaram na redução de radicais livres e, desta forma, suas concentrações atuantes diminuíram sem conseguirem reduzir os níveis de radicais livres produzidos, levando a um desbalanceamento do equilíbrio óxido-redutor do organismo quando, segundo Halliwell e Whiteman (2004), tende-se para o aumento das taxas de radicais livres e prejuízo do tempo da eliminação destes componentes. Esta redução das taxas dos mecanismos antioxidantes também foi observada na associação com os níveis de estresse e qualidade de vida e, novamente, possivelmente o desequilíbrio óxido-redutor estivesse atuando nesta população, situação reafirmada pelo resultado que mostra baixos níveis de radicais livres no grupo mais estressados.

Cabe ressaltar que existem outros sistemas antioxidantes, não mensurados por este estudo, sendo que estas moléculas podem ser divididas em grupos: enzimático e não enzimático (Vasconcelos *et al.*, 2014). Os principais

exemplos do grupo enzimático são a glutathione peroxidase, superóxido dismutase e a catalase, enquanto no não enzimático existem os peptídeos de histidina, transferrina, ferritina. Além disso, existem os antioxidantes obtidos da alimentação como a vitamina E, o  $\beta$ -caroteno, a vitamina C e substâncias fenólicas como os flavonóides e poliflavonóides (Halliwell *et al.*, 1995). Mostrando a influência que fatores como a dieta e prática de exercícios físicos podem ter sobre estes sistemas; e indicando a necessidade de uma avaliação mais completa do conjunto de mecanismos antioxidantes de um organismo e seus influenciadores para melhor observação das atuações no combate aos radicais livres.

## 5 Conclusão:

Conclui-se com este estudo que os níveis elevados de estresse e qualidade de vida ruim dos voluntários afetaram negativamente seus desempenhos acadêmico e cognitivo.

A prática de exercícios cerebrais melhora a *performance* cognitiva e acadêmica, sendo necessária a continuidade da prática desta atividade para manutenção e obtenção dos ganhos.

As influências dos níveis de estresse e qualidade de vida sobre as EROs, GSH e atividade da catalase apresentaram-se inconclusivas, no entanto, observamos associação significativa do excesso de estresse com baixos níveis de BDNF.

Estas moléculas (BDNF, EROs, GSH e Catalase) não apresentaram associação significativa com o desempenho acadêmico e cognitivo dos estudantes, mostrando a necessidade da continuação de pesquisas relacionadas ao tema, com número amostral maior e outro intervalo de tempo para certificações complementares.

**Referências:**

- Aebi, H. Catalase *in vitro*. *Methods in enzymology*. 105: 121-126, 1984.
- Anda, R.F. *et al.* Building a framework for global surveillance of the public health implications of adverse childhood experiences. *American journal of preventive medicine*, 2010; 39(1):93-98.
- Andersson, U. e Lyxell, B. Working memory deficit in children with mathematical difficulties: A general or specific deficit? *Journal of Experimental Child Psychology*, San Diego, 96(3): 197-228, 2007.
- Aschbacher, K. *et al.* Good Stress, Bad Stress and Oxidative Stress: Insights from Anticipatory Cortisol Reactivity. *Psychoneuroendocrinology*, 2013; 38(9): 1698-1708.
- Barbosa, K. B. F. *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, Campinas, 23(4): 629-643, 2010.
- Barreiros, A. L. B. S. *et al.* Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quimica Nova*, São Paulo, 29(1), 2006.
- Benevides-Pereira, A. M. T. Burnout: quando o trabalho ameaça o bem-estar do trabalhador. 1 ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002, 24-26.
- Berry, A. S. *et al.* The influence of perceptual training on working memory in older adults. *PLoS ONE*, 2010; 5(7):1–8.
- Borella, M. P. e Sacchelli, T. Os efeitos da prática de atividades motoras sobre a neuroplasticidade. *Reviews in the Neurosciences*, São Bernardo do Campo, 17(2): 161-169, 2008.
- Botsaris, A. O complexo de ATLAS e outras síndromes do estresse contemporâneo. 1 ed. Rio de Janeiro: Objetiva, 2003.
- Brookmeyer, R. *et al.* Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2007; 3(3): 186–191.
- Corso, L. V. *et al.* Qual o papel que a memória de trabalho exerce na aprendizagem da matemática? *Bolema*, Rio Claro, 26(42b): 627-648, 2012.
- Ferreira, A. e Crisóstomo, J. A influência do desempenho acadêmico na carreira profissional: um estudo de caso em um curso de engenharia. *Revista de ensino de engenharia*, 30(1): 35-44, 2011.
- Finkbeiner, S. *et al.* CREB: a major mediator of neuronal neurotrophin responses. *Neuron*, 1997; 19: 1031-1047.
- Fleck, M. P. A. *et al.* Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-Bref". *Revista de Saúde Pública*, 34(2):178-183, 2000.
- Fontana, D. Estresse: Faça dele um aliado e exercite a autodefesa. São Paulo: Saraiva, 1991.

Frey, B. N. *et al.* Neuropathological and neurochemical abnormalities in bipolar disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, 26(3): 180-188, 2004.

Halliwell, B. e Gutteridge, J. M. C. *Free radical in biology and medicine*. 2 ed. New York: Oxford University Press, 1989.

Halliwell, B. *et al.* The characterization of antioxidants. *Food and Chemical Toxicology*, 1995, 33(7): 601-617.

Halliwell, B. e Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage *in vivo* and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *British journal of pharmacology*, 2004; 142(2): 231-55.

Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *Journal of gerontology*, 1956; 11: 298–300.

IPCS - Instituto de Psicologia e Controle do Stress. Stress na atualidade: qualidade de vida na família e no trabalho. Disponível em: <<http://www.estresse.com.br/publicacoes/stress-na-atualidade-qualidade-de-vida-na-familia-e-no-trabalho/>>. Acesso em: 30 ago. 2017.

Jacobs, A.B. *Neuroplasticidade e Neurociência: fundamentos da reabilitação*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

Lehninger, A. L. *et al.* *Princípios de bioquímica*. São Paulo: Savier, 1998, p.41-60.

Lipp, M. E. N. *Pesquisas sobre stress no Brasil*. Campinas: Papirus, 1997.

Lipp, M. E. N. *Manual do Inventário de Sintomas de Stress para adultos de Lipp*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000.

Lipp, M. E. N. e Tanganelli, M. S. Stress e qualidade de vida em magistrados da justiça do trabalho: diferenças entre homens e mulheres. *Psicologia: reflexão e crítica*, Porto alegre, 15(3): 537-548, 2002.

Klingberg, T. *et al.* Computerized training of working memory in children with ADHD-A randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Hagerstown, 44(2): 177-186, 2005.

Klingberg, T. Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, Stockholm, 14(7): 317-324, 2010.

Korol, D. L. *et al.* Use it and boost it with physical and mental activity. *Hippocampus*, 2013; 23:1125-1135.

Kouryi, J. C. *et al.* Zinco, estresse oxidativo e atividade física. *Revista de Nutrição*, Campinas, 16(4): 433-441, 2003.

Kueider, A.M. *et al.* Computerized cognitive training with older adults: A systematic review. *PLoS One*, 2012; 7(7): 1-13.

- Mandel A. L. *et al.* Brain-derived Neurotrophic Factor in human saliva: ELISA optimization and biological correlates. *J Immunoassay Immunochem.* 2011; 32(1): 18-30.
- Masci, C. A hora da virada: enfrentando os desafios da vida com equilíbrio e serenidade. São Paulo: Saraiva, 2001.
- McEwen B.S., Eiland L., Hunter R.G., Miller M.M. Stress and anxiety: Structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress. *Neuropharmacology*, 2012; 62(1): 3-12.
- Maclaughlin, B. W. *et al.* Stress Biomarkers in Medical Students Participating in a Mind Body Medicine Skills Program. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2011.
- Moreira, P. S. *et al.* Impact of Chronic Stress Protocols in Learning and Memory in Rodents: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 2016; 11(9).
- Northoff G., Panksepp J. The trans-species concept of self and the subcortical-cortical midline system. *Cell*, 2008; 12(7): 259-264
- Nutbeam, D. Health promotion glossary. Health Promotion International, 1998; 13(4):349-364.
- Pandey e Rizvi. Markers of Oxidative Stress in Erythrocytes and Plasma During Aging in Humans. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2010; 3:2-12.
- Park, J., Chung, S., An, H. *et al.* A structural model of stress, motivation, and academic performance in medical students. *Psychiatry Investigation*, 2012; 9(2): 143–149.
- Rebok, G. W. *et al.* Training and maintaining memory abilities in healthy older adults: Traditional and novel approaches. *The Journals of Gerontology*, 2007; 62(1):53–61.
- Ribeiro, S. M. R. *et al.* A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico. *Bioscience Journal*, Uberlandia, 21(3): 133-149, 2005.
- Santos, N. A. *et al.* Análise do desempenho do curso de ciências contábeis do estado de Minas Gerais no ENADE/2006. Conference: IAAER / ANPCONT (3rd) International Accounting Congress, São Paulo, 3(1), 2009.
- Schneider, C. D. e Oliveira, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, 10(10): 308-313, 2004.
- Smith, G. E. *et al.* A Cognitive Training Program Based on Principles of Brain Plasticity: Results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2009; 57(4): 594-603.
- Suzuki, A. *et al.* Upregulation of CREB-Mediated Transcription Enhances Both Short- and Long-Term Memory. *The Journal of Neuroscience*, 2011; 31(24): 8786-8802.

Tirassa, P. *et al.* RT-PCR ELISA method for the analysis of neurotrophin mRNA expression in brain and peripheral tissues. *J Biotech*, 2000; 84: 259-272.

Vasconcelos, T. B. *et al.* Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo? UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde, Fortaleza, 16(3): 213-219, 2014.

Zelinski, E. M. *et al.* Improvement in Memory with Plasticity-Based Adaptive Cognitive Training: Results of the 3-Month Follow-Up. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2011; 59(2):258-265.

Wang, H. *et al.* Secretion of brain-derived neurotrophic factor from PC12 cells in response to oxidative stress requires autocrine dopamine signaling. *Journal of Neurochemistry*, 2006; 96(3):694–705.

Weiner, B. *An Attributional Approach for Educational Psychology*. American Educational Research Association, Los Angeles, 4(1): 179-209, 1976.

Whoqol, G. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from The World Health Organization. *Social and Science Medicine*, 1995; 41(10):1403-1409.

## Anexos:

### Anexo 1



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-UNIRIO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Título:** "Avaliação do treinamento cerebral no desempenho acadêmico".

**OBJETIVO DO ESTUDO:** O objetivo deste projeto é otimizar o desempenho cognitivo e acadêmico de estudantes de graduação dos cursos de diferentes áreas de atuação correlacionando-os com os dados físico-funcionais, dados sobre a qualidade de vida relacionada a saúde e níveis de ERO na saliva.

**ALTERNATIVA PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO:** Você tem o direito de não participar deste estudo. Estamos coletando informações para testar nova ferramenta online de exercícios cerebrais avaliando possíveis melhorias no desempenho acadêmico. Se você não quiser participar do estudo, isto não irá interferir na sua vida profissional/estudantil.

**PROCEDIMENTO DO ESTUDO:** Se você decidir integrar este estudo, você participará de uma entrevista individual que durará aproximadamente 1 hora. Em seguida você será conduzido a uma avaliação física simplificada, onde será realizada uma avaliação, um teste de coeficiente de inteligência e medições de peso, altura, circunferência abdominal e amostra de saliva serão coletadas. Em outro momento oportuno, você será convidado a fazer um exame de densitometria óssea. Como última etapa, você é convidado a participar de 10 sessões de 30-50 minutos utilizando jogos da internet e ao final de um total de 5h uma nova amostra de saliva será colhida além de uma nova entrevista, avaliação e teste de coeficiente de inteligência. Estas informações, no entanto, poderão ser utilizadas para divulgação dos resultados deste estudo em reuniões e eventos, como também para publicação dos dados em revistas científicas.

**RISCOS:** Você pode achar que determinadas perguntas incomodam a você, porque as informações que coletamos são sobre suas experiências pessoais. Assim você pode escolher não responder quaisquer perguntas que o façam sentir-se incomodado. Além disso, pode ocorrer ansiedade e / ou fadiga durante as sessões e a coleta de saliva que pode trazer um desconforto mínimo relacionado ao volume a ser alcançado.

**BENEFÍCIOS:** Sua entrevista ajudará a enriquecer o estudo possibilitando correlações com o seu resultado final de desempenho cognitivo e acadêmico, mas não será, necessariamente, para seu benefício direto. Entretanto, fazendo parte deste estudo você fornecerá mais informações sobre o lugar e relevância desses escritos para própria instituição em questão.

**CONFIDENCIALIDADE:** Como foi dito acima, seu nome não aparecerá em nenhuma publicação partindo destas entrevistas. Sem seu consentimento escrito, os pesquisadores não divulgarão nenhum dado de pesquisa no qual você seja identificado.

**DÚVIDAS E RECLAMAÇÕES:** Esta pesquisa está sendo realizada no Departamento de Ciências Fisiológicas do Instituto Biomédico da UNIRIO. Possui vínculo com a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO através do Departamento de Pesquisa e do curso de Biomedicina UNIRIO, cujos alunos responsáveis são Caique de Assis Cirilo, Jéssica Coelho Pacheco e Lucas Cunha Barbosa cuja orientadora é a Profa. Dra. Giselle Pinto de Faria Lopes. Os investigadores estão disponíveis para responder a qualquer dúvida que você tenha. Caso seja necessário, contacte Giselle Pinto de Faria Lopes no telefone 2531-4379 ou e-mail [giselle.lopes@unirio.br](mailto:giselle.lopes@unirio.br), ou o Comitê de Ética em Pesquisa, CEP-UNIRIO no telefone 2542-7796 ou e-mail [cep.unirio09@gmail.com](mailto:cep.unirio09@gmail.com). Você terá uma via deste consentimento para guardar com você. Você fornecerá nome, endereço, e-mail e telefone de contato apenas para que a equipe do estudo possa lhe contactar em caso de necessidade.

Eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Telefone de contato \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

Assinatura (Pesquisador):

\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## Anexo 2

### QUESTIONÁRIO DO ESTRESSE

Assinale sim ou não se você tem tido os sinais de estresse:

Na última semana você sentiu:

1. Tensão muscular, como por exemplo aperto de mandíbula, dor na nuca, por exemplo;
2. Hiperacidez estomacal (azia) sem causa aparente;
3. Esquecimento de coisas corriqueiras, como esquecer o número de um telefone que usa com frequência, onde colocou a chave, por exemplo;
4. Irritabilidade excessiva;
5. Vontade de sumir de tudo;
6. Sensação de incompetência, de que não vai conseguir lidar com o que está ocorrendo;
7. Pensar em um só assunto ou repetir o mesmo assunto;
8. Ansiedade;
9. Distúrbio do sono, ou dormir demais ou de menos;
10. Cansaço ao levantar;
11. Trabalhar com um nível de competência abaixo do seu normal;
12. Sentir que nada mais vale a pena;

Para saber o resultado, some os itens que você assinalou.

- Se não assinalou nenhum: Parabéns, seu corpo está em pleno funcionamento!

- Se assinalou de 1 a 3: A vida pode estar um pouco estressante para você. Avalie o que está ocorrendo. Veja o que está exigindo demais de sua resistência. Pode ser o mundo lá fora, pode ser você mesmo. Fortaleça o seu organismo.

- Se assinalou de 4 a 8: Seu nível de stress está alto, algo está exigindo demais do seu organismo. Pode estar chegando no seu limite. Considere uma mudança de estilo de vida e de hábitos. Analise em que seu próprio modo de ser pode estar contribuindo para a tensão que está sentindo.

- Se assinalou mais do que 8: Seu nível de estresse está altíssimo. Cuidado. Procure ajuda de um psicólogo especializado em estresse. Sem dúvida você tem fontes de stress representadas pelo mundo ao seu redor (pode ser família, ocupação, sociedade, etc.) e fontes internas (seu modo de pensar, de sentir, de ser) com as quais precisa aprender a lidar.

Fonte: Centro Psicológico de Controle do Stress de Campinas

## Anexo 3

Nome: \_\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_  
 Curso: \_\_\_\_\_ Período: \_\_\_\_\_  
 CR: \_\_\_\_\_ CRA: \_\_\_\_\_ Matrícula: \_\_\_\_\_  
 Email: \_\_\_\_\_

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor, responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

1	Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

2	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

	Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
3 Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4 O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5 O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6 Em que medida você acha que a sua vida, tem sentido?	1	2	3	4	5
7 O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8 Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9 Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
10 Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11 Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12 Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13 Quão disponíveis para você estão as	1	2	3	4	5

informações que precisa no seu dia-a-dia?						
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas:

	Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem bom	Bom	Muito bom	
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem insatisfeito nem satisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito	
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a com que frequência você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas:

	Nunca	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Sempre	
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5