

MeMO (FASE II): Investigando Ondas Binaurais como Alternativa Terapêutica em Enfermagem com Validação *In Vitro*

Ada Jamile Gomes de Oliveira, Roberto Alexandre Alves Barbosa Filho (Orientador)
Colégio Militar de Manaus, Manaus - AM

Introdução e justificativa

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a demência atinge **57 milhões de pessoas no mundo** (2021) e soma **~10 milhões de novos casos/ano**; a doença de Alzheimer é a forma mais comum e pode responder por 60–70% dos casos. No Brasil, estimativas apontam **~100 mil novos casos/ano**. Além disso, o impacto econômico é alto, com o custo anual global da demência já ultrapassando US\$ 1,3 trilhão e pode chegar a US\$ 2,8 trilhões até 2030, com grande parte do peso vindo de cuidado informal. Em termos de força de trabalho, o cuidado informal associado à demência acumula **133 bilhões de horas/ano** (equivalente a 67 milhões de trabalhadores em tempo integral), e cerca de 2/3 dos cuidadores são mulheres.

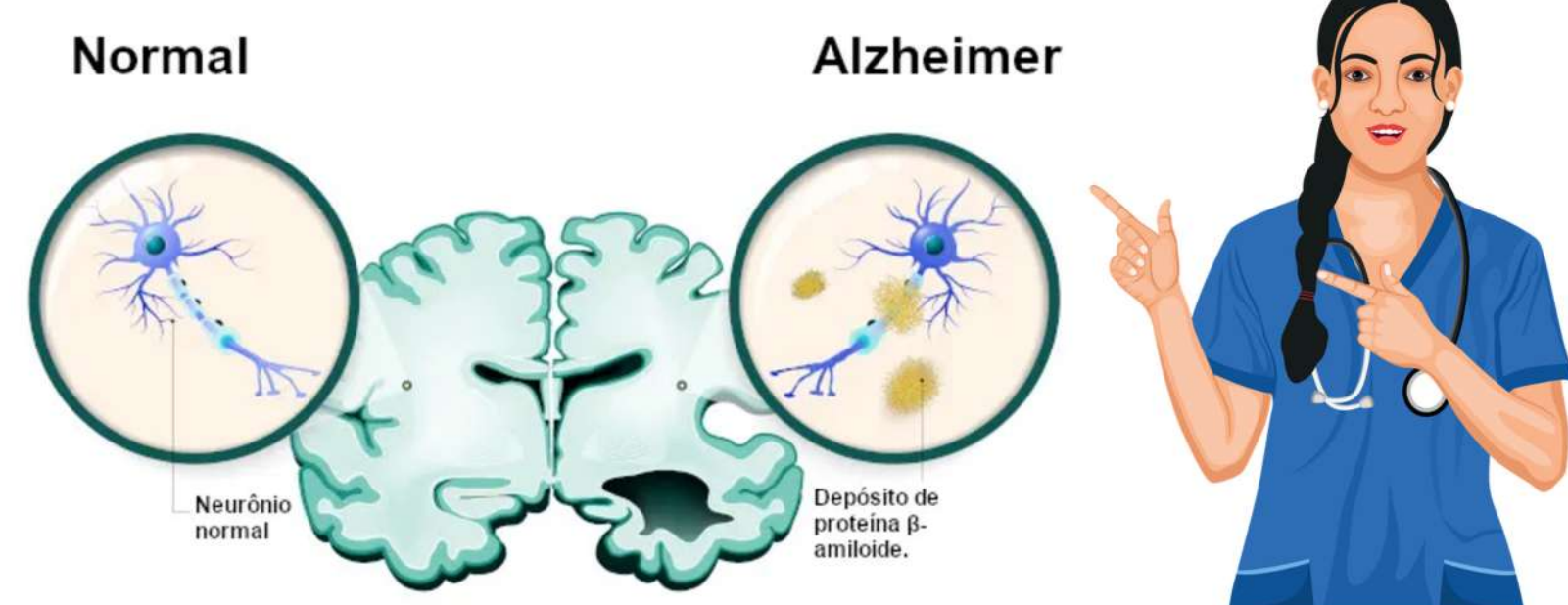


Figura 1. Visão geral de alterações cerebrais, incluindo o acúmulo de placas senis decorrentes do depósito da proteína β -amiloide. Fonte: SANTOS, 2025.

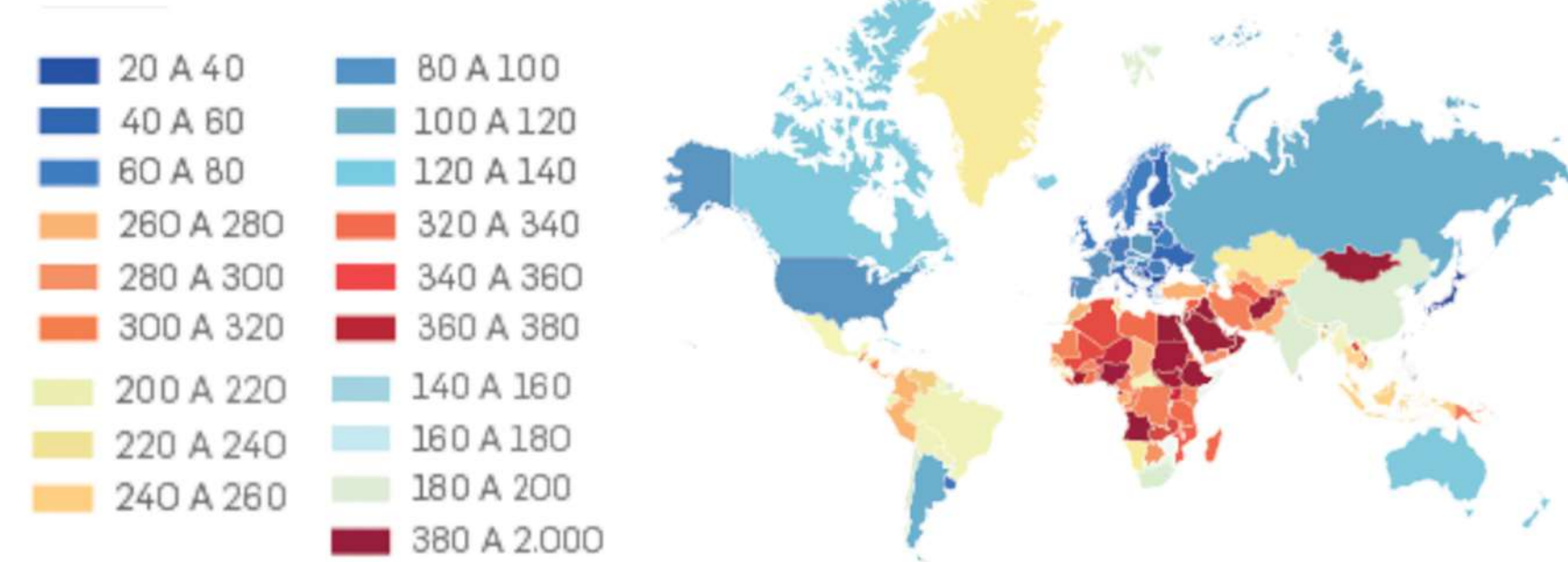


Figura 2. Porcentagem de aumento no número total de indivíduos com demência por país até 2050. Fonte: Global Burden of Disease, 2022.

Hipóteses e objetivos

Hipótese Nula (H_0): Batidas binaurais de 12 Hz não alteram a expressão dos genes APP, MAPT e BACE em células H4, nem modulam processos ligados à neurodegeneração.

Hipótese Alternativa (H_1): Batidas binaurais de 12 Hz reduzem a expressão dos genes APP, MAPT e BACE em células H4, modulando processos de neurodegeneração e mostrando potencial como terapia complementar não invasiva para Alzheimer.

Objetivo geral

Propor e avaliar uma estratégia terapêutica complementar, acessível e de baixo custo para o manejo de sintomas da doença de Alzheimer, baseada em batidas binaurais, com foco na implementação em protocolos de enfermagem.

Objetivos específicos

1. Produzir e padronizar batida binaural de 12 Hz (tons de 100–112 Hz), com parâmetros definidos.
2. Desenvolver e validar metodologia de exposição de células neurais ao estímulo sonoro, com grupos controle.
3. Quantificar e analisar a relação com a expressão gênica de MAPT, APP e BACE.
4. Desenvolver solução automatizada de baixo custo para emitir e monitorar 12 Hz, com registro de uso, visando aplicabilidade sustentável.

Metodologia

1. INTERACTOMAS

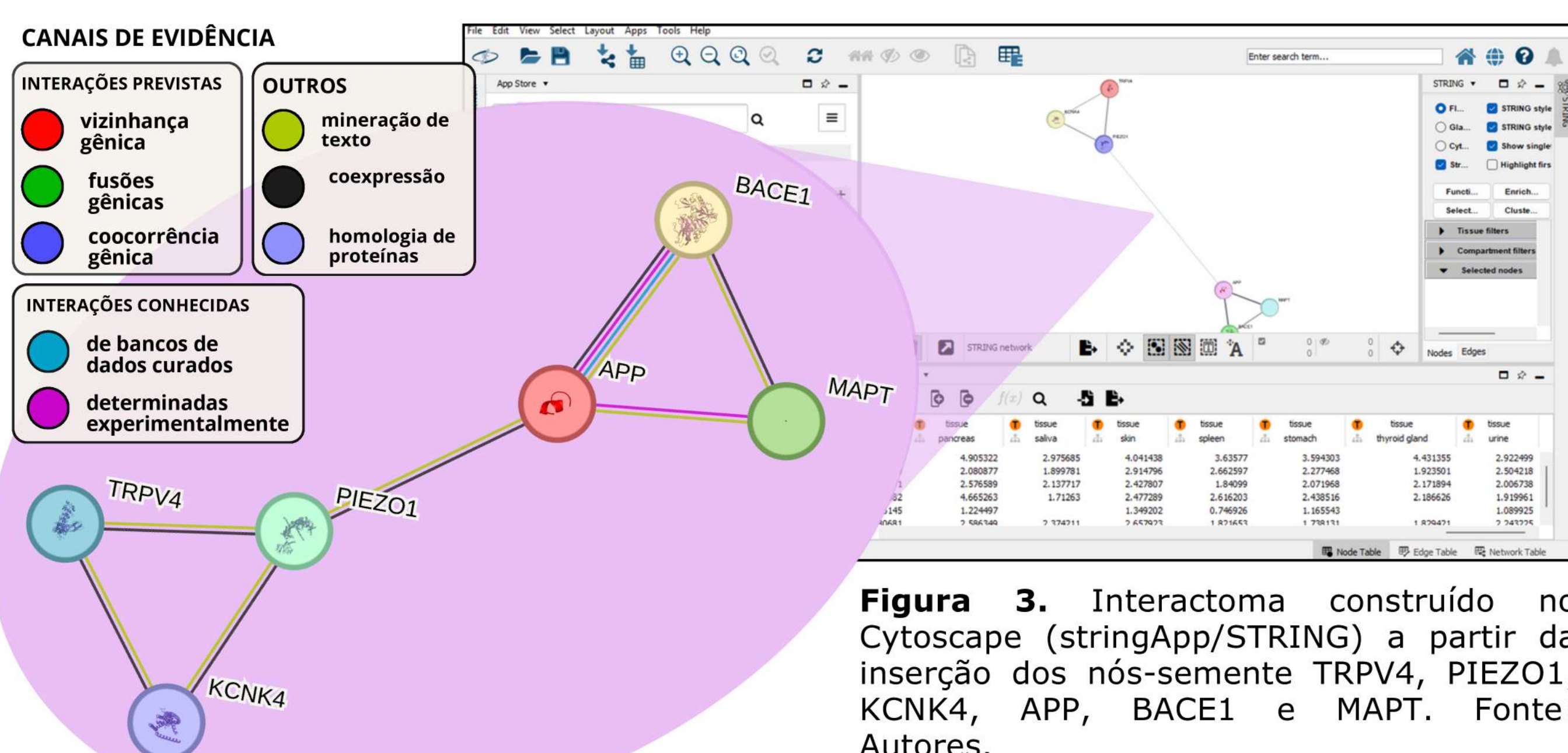


Figura 3. Interactoma construído no Cytoscape (stringApp/STRING) a partir da inserção dos nós-semente TRPV4, PIEZO1, KCNK4, APP, BACE1 e MAPT. Fonte: Autores.

2. PREPARAÇÃO DA BATIDA BINAURAL

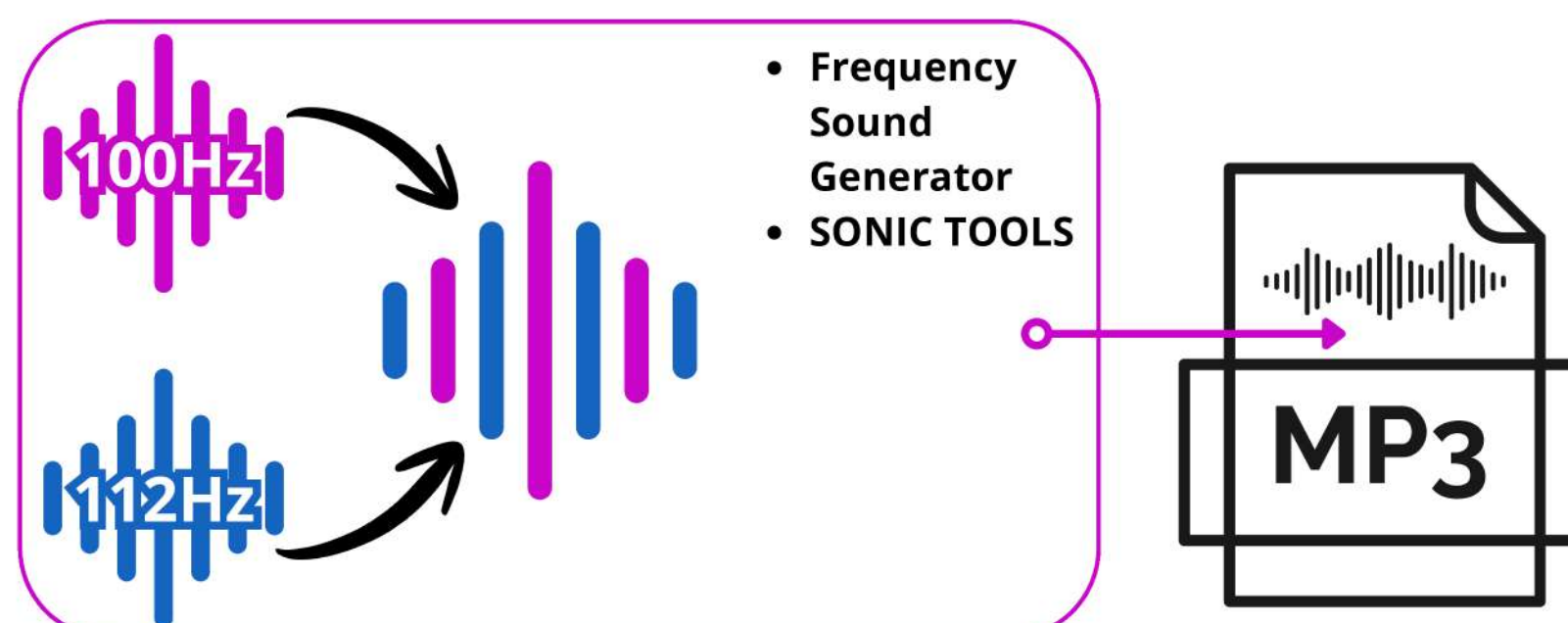


Figura 4. Ondas senoidais de 112 Hz (ouvido direito) e 100 Hz (esquerdo) geradas no Frequency Sound Generator e calibradas no Sonic Tools. Fonte: Autores.

3. PREPARO DA CULTURA CELULAR

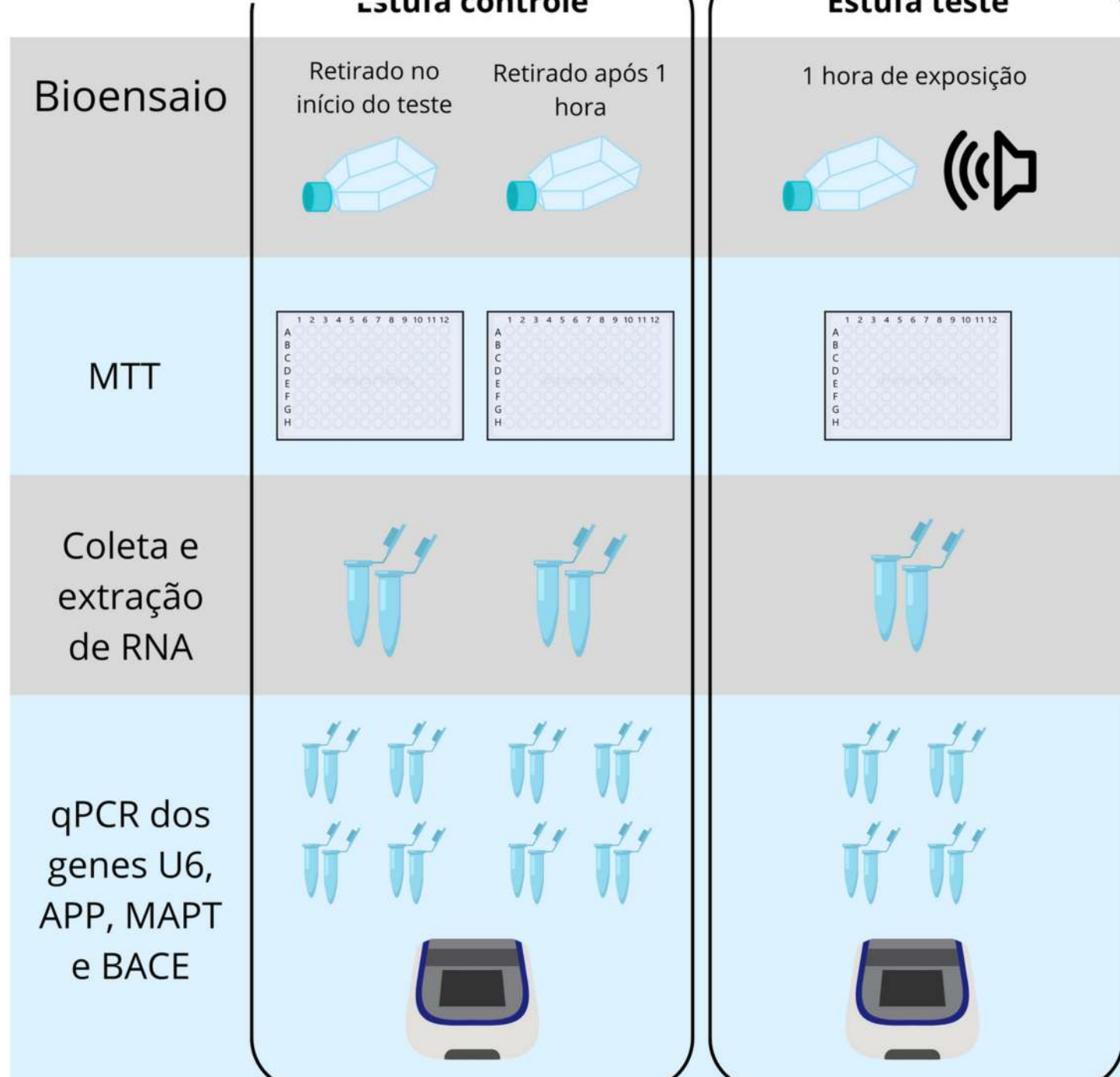


Figura 5. Esquema representativo do preparo. Fonte: Autores.

6. PROGRAMAÇÃO DO SISTEMA PARA APLICAÇÃO WEB

```
1 from fastapi.middleware.cors import  
2 from fastapi.responses import FileRe  
3 from pathlib import Path  
4 from uuid import uuid4  
5 import subprocess  
6 from utils import normalize_loudness  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100
```

Figura 8. Protótipo em site estático (HTML5/JavaScript) com Web Audio API, permitindo mixagem da batida binaural de 12 Hz com músicas em .mp3, acessível em qualquer navegador. Fonte: Autores.

7. ANÁLISE DA PROPAGAÇÃO ACÚSTICA NO CÉREBRO

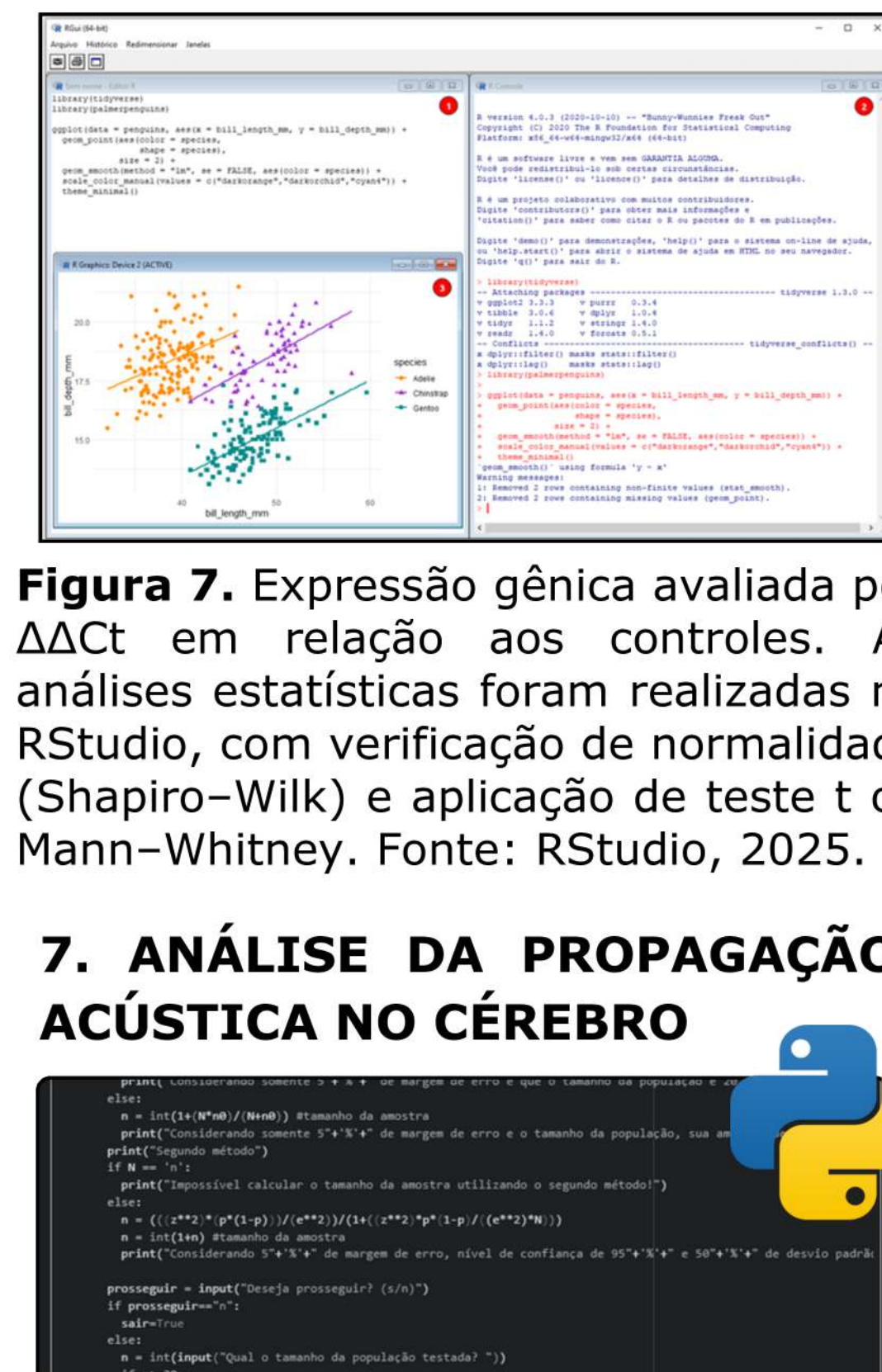


Figura 9. Simulação da reflexão, absorção (>99%) e atenuação em tecidos cerebrais e viabilidade do estímulo. Fonte: Autores.

Resultados e discussão

1. ANÁLISE DE INTERACTOMAS

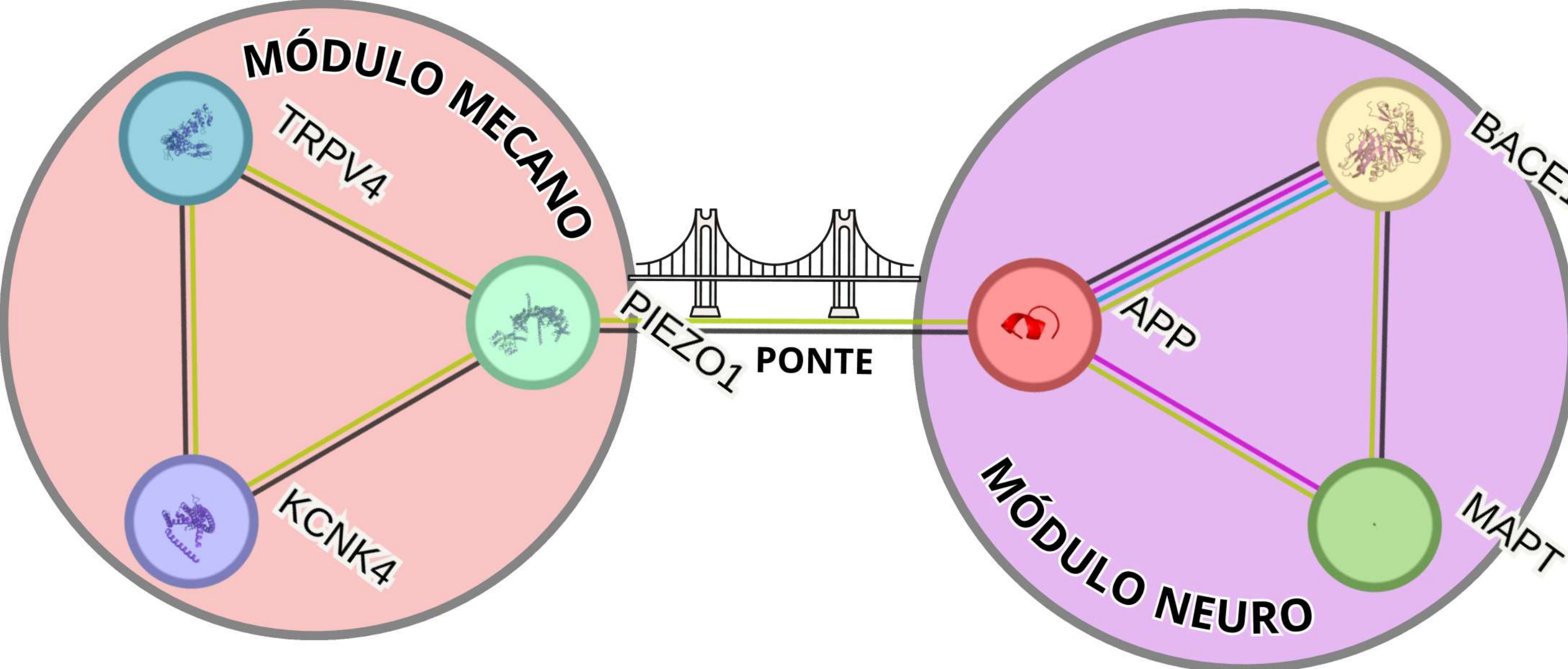


Figura 10. Rede proteína-proteína no Cytoscape (stringApp/STRING v12) com dois módulos: MECANO e NEURO. O diagrama mostra as interações entre TRPV4, PIEZO1, KCNK4, APP, BACE1 e MAPT. A aresta PIEZO1-APP conecta os módulos, sugerindo acoplamento mecano-iônico e neurodegenerativo. Fonte: Autores.

2. ARQUIVO DA BATIDA BINAURAL

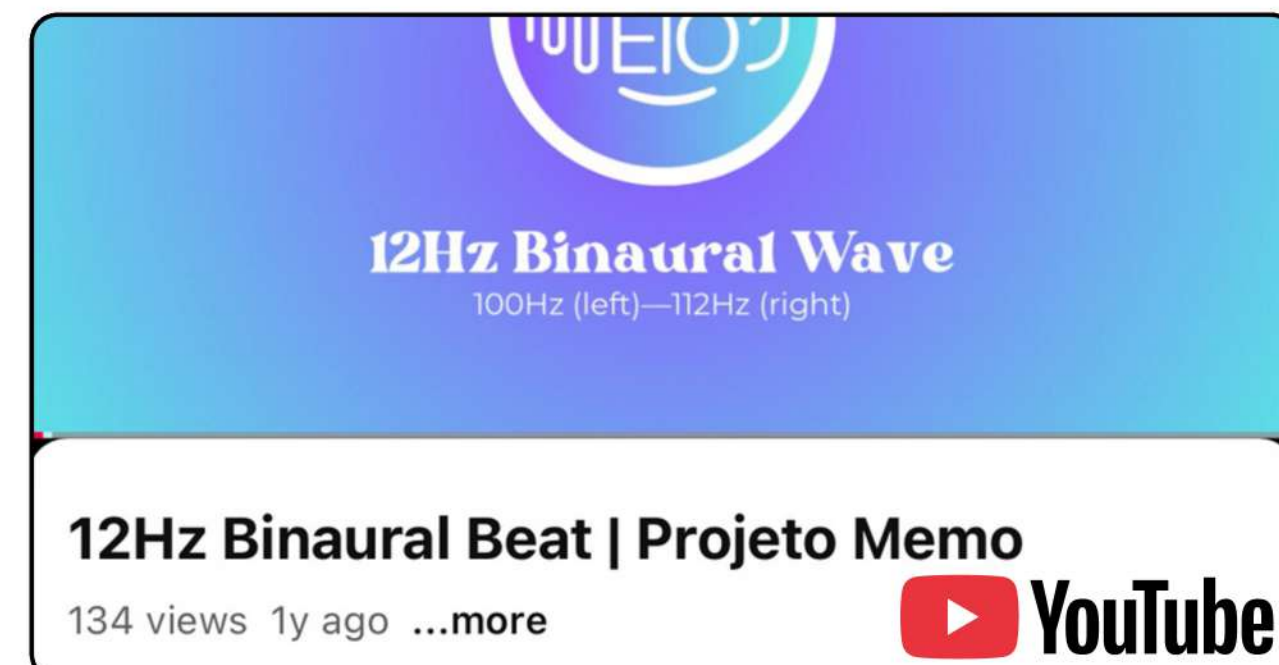


Figura 11. Interface do YouTube. Fonte: Autores.

3. BIOENSAIO



Figura 12. Conjunto de frascos de cultura H4 *in vitro*. Fonte: Autores.

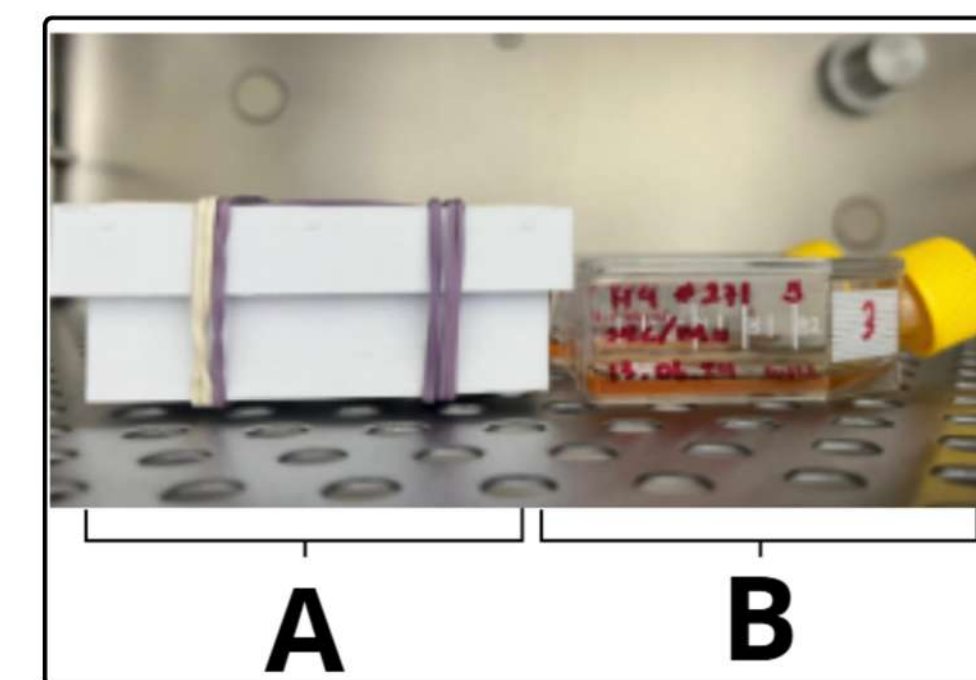


Figura 13. (A) Transmissão sonora; (B) Garrafa. Fonte: Autores.

4. ANÁLISE DA EXPRESSÃO GÊNICA

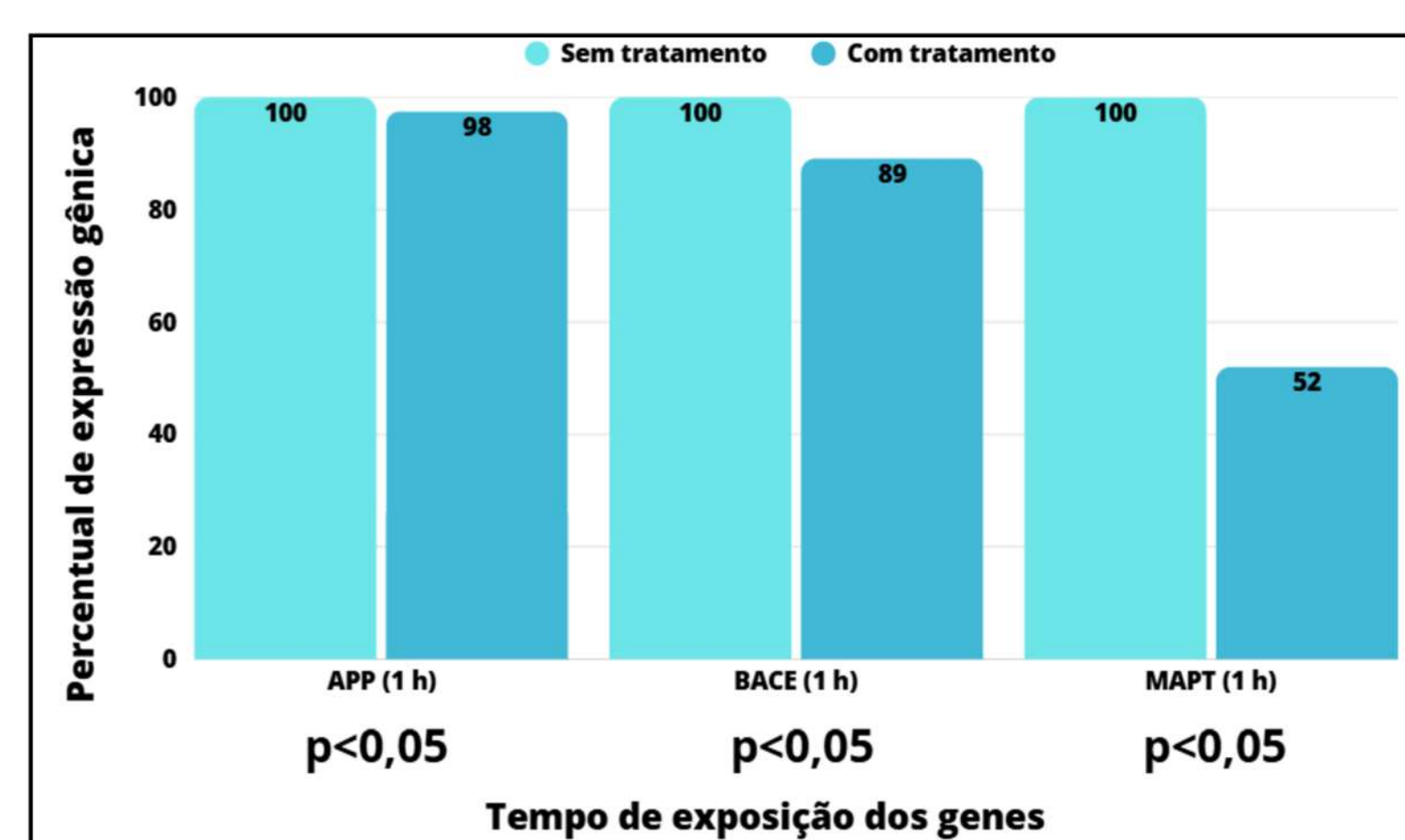


Gráfico 1. Expressão gênica após 1 h de batidas binaurais (12 Hz): redução em APP (2%), BACE (11%) e MAPT (48%), com estabilidade do gene de referência U6. Fonte: Autores.

5. MÓDULO DE INTERFACE DO USUÁRIO PARA TERAPIA

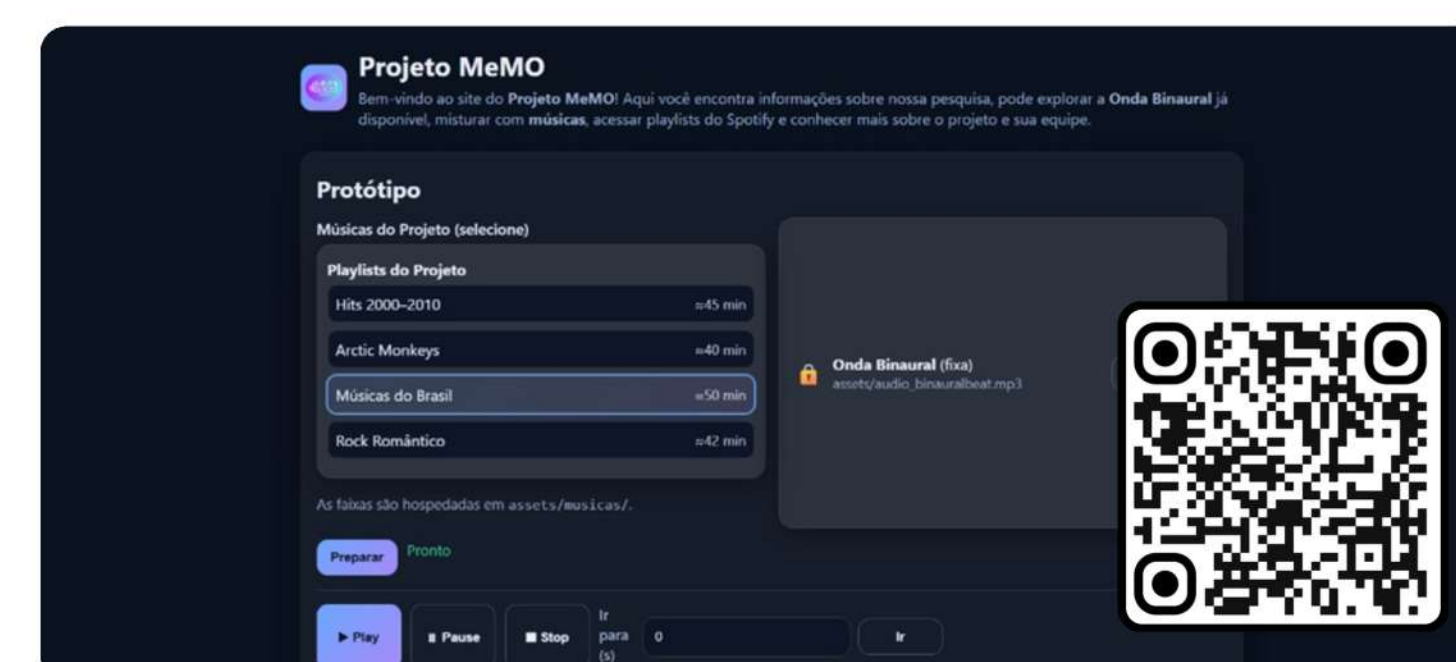


Figura 14. Plataforma web de uso terapêutico, com controles de reprodução e indicador de estado para garantir sincronização e predominância do estímulo sonoro. Fonte: Autores.

6. SIMULAÇÃO ACÚSTICA EM TECIDOS CEREBRAIS

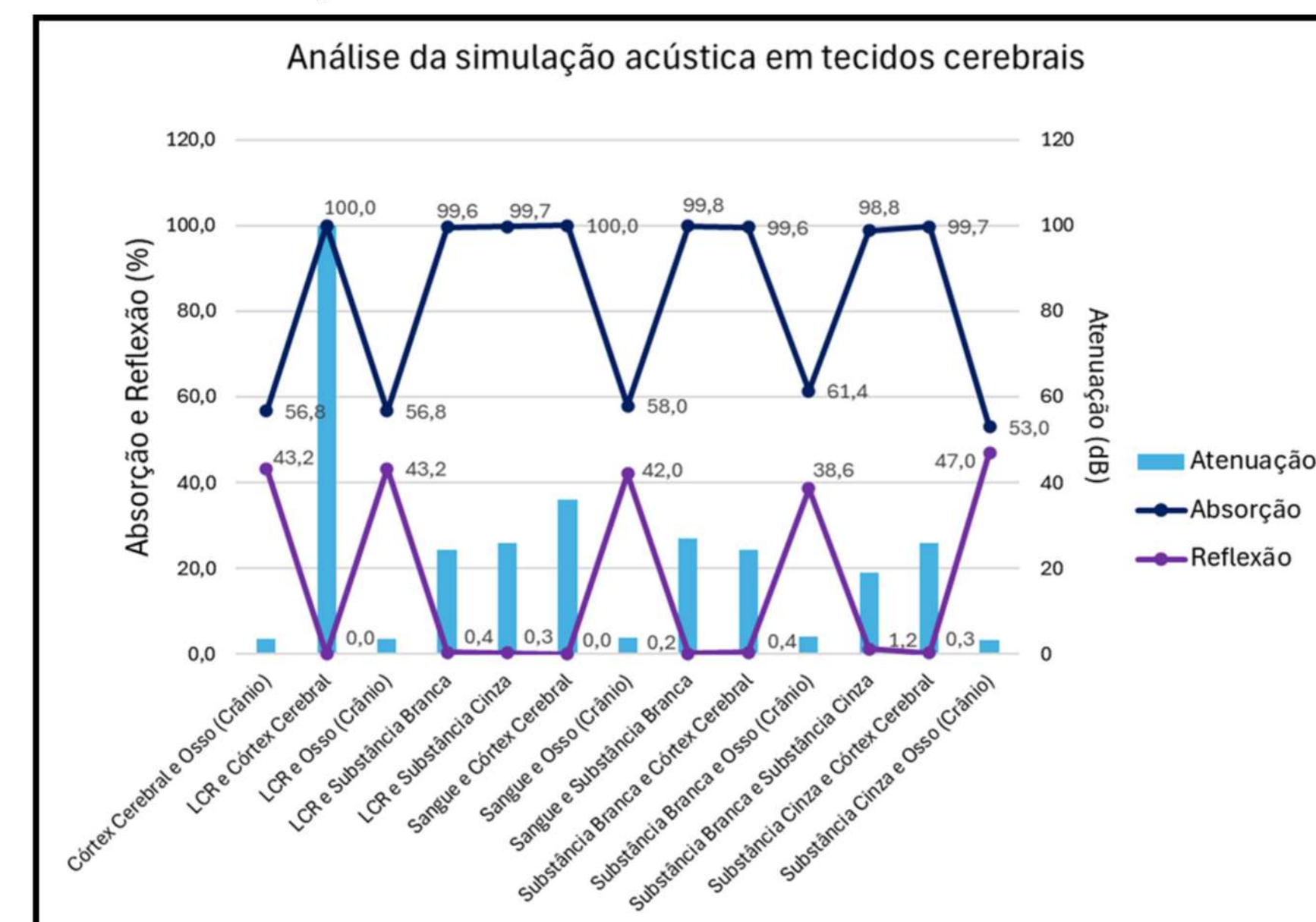


Gráfico 2. Gráfico dos valores de reflexão, absorção e atenuação entre diferentes tecidos cerebrais. Observa-se que a absorção manteve-se acima de 99% na maioria das interfaces, com atenuação média em torno de 26 dB, indicando transmissão eficiente da batida binaural até regiões profundas do cérebro. Fonte: Autores.

Conclusão e perspectivas

Os objetivos foram alcançados, mostrando que a exposição de células H4 a batidas binaurais de 12 Hz reduziu a expressão dos genes APP, BACE e MAPT, ligados ao Alzheimer e Parkinson. Esses resultados reforçam o potencial da estimulação sonora como intervenção complementar, não invasiva e de baixo custo, além de ampliar estratégias de cuidado e oferecer suporte humanizado na enfermagem.

Próximos passos

- Ampliar ensaios *in vitro* e *in vivo*, incluindo análises em nível proteico.
- Realizar testes em modelos animais e posteriormente em humanos.
- Avaliar a atividade cerebral com eletroencefalograma (EEG).

- Integrar inteligência artificial para interpretação e personalização do tratamento.
- Desenvolver uma aplicação acessível e automatizada para contextos hospitalares, ambulatoriais e domiciliares.

Referências



Agradecimentos

