



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia Médica

Consistência da Sinestesia Grafema-Cor

Luís Pedro Queiroz Rei

Abril'2018



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia Médica

Consistência da Sinestesia Grafema-Cor

Luís Pedro Queiroz Rei

Orientado por:

Prof. Doutor Mário Simões

Abril'2018

Abstract

Grapheme-Colour Synaesthesia (GCS) is a condition in which graphemes (letters or digits) are automatically associated with colours. Consistency is the behavioural hallmark around which most objective tests of GCS were designed. Over the last few years however, the previously undisputed assumption that GCS must be consistent to be thus classified has come under fire. In this review, we present some instances where evidence has mounted against this assumption of consistency as the key criterion of GCS diagnosis. In childhood, it seems that primordial forms of synaesthesia are much less consistent than adult counterparts and that consistency is a secondary gain that occurs until adolescence, when it peaks. There is also evidence that adult synaesthetes may have slow shifts in their colour concurrents, though long term longitudinal studies will be necessary to prove this theory. More temporary drifts in GCS may be seen with mood changes in synaesthetes and recent studies have been trying to screen for this. Finally, extrinsically-induced synaesthetic states are popular instances of cross-modal experience where consistency doesn't feature as a significant trait.

Key words: *grapheme, colour synaesthesia, consistency, childhood, ageing, mood*

Resumo

A Sinestesia Grafema-Cor (SGC) é uma condição em que grafemas (letras ou algarismos) são automaticamente associados com cores. A sua consistência é a característica comportamental clássica em volta da qual se construiu a maioria dos testes objectivos para a SGC. Nos últimos anos tem no entanto sido contestada a premissa de que toda a SGC é consistente. As formas primordiais de sinestesia da infância apresentam menos consistência que as formas adultas e esta parece desenvolver-se até à adolescência, quando terá o seu pico. É ainda possível que sinestetas adultos tenham desvios lentos nas suas cores sinestésicas, mas faltam estudos longitudinais de longo prazo que o provem. Desvios mais temporários na SGC poderão ser induzidos nos sinestetas por alterações de humor. Os estudos mais recentes têm tentado contemplar esta possibilidade nas suas análises. Finalmente, os estados sinestésicos induzidos por factores extrínsecos são também experiências sensorial trans-modais bastante populares, mas que não parecem apresentar a mesma consistência que a SGC clássica.

Palavras-chave: sinestesia, grafema, cor, consistência, infância, idade, humor

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FMUL.

Índice

Resumo	3
Introdução	5
Consistência como Teste da Genuinidade da Sinestesia Grafema-Cor	9
Estados Sinestésicos Induzidos	13
Variações na Experiência Sinestésica em Função do Humor	17
Desenvolvimento e Plasticidade da Sinestesia Grafema-Cor em Criança	19
Evolução da Sinestesia Grafema-Cor na Vida Adulta	21
Agradecimentos	27
Conclusões	30
Bibliografia	31

Introdução

A Sinestesia Grafema-Cor (SGC) é uma condição rara que consiste na experiência de associações entre grafemas (letras e/ou algarismos) e cores.^[49] Por exemplo, um sinesteta pode experimentar a letra **a** como vermelho carmim.

Estas associações são conscientes, imediatas, unidireccionais, involuntárias, automáticas e permanentes, ocorrendo sempre que o grafema é percebido ou “pensado”, e são constantes ao longo do tempo: para cada sinesteta, a um mesmo grafema (o *indutor*) corresponde sempre uma mesma cor (o *concorrente*), observada no “olho da mente”. As associações são consideradas parte da experiência normal do dia-a-dia, porque acompanham o sinesteta desde a sua infância. O padrão de consistência temporal tem sido o elemento chave do estudo da sinestesia, permitindo classificá-la como sendo intrínseca e genuína, e forma a base de quase todos os testes usados no rastreio de coortes populacionais.

A SGC foi descrita pelo menos desde o século V AEC e devidamente reconhecida e nomeada no século XIX,^[27] mas o fenómeno permaneceu virtualmente desconhecido pela sociedade até à revolução cognitiva do final do século passado e até a própria comunidade científica se revelou relutante em aceitar a sua genuidade, talvez pela baixa prevalência da SGC^[53], talvez pela dependência inicial da auto-reportagem, dúbia e limitada.^[03]

Mas a natureza da sinestesia sempre foi intrigante: emergirão as experiências nos órgãos sensitivos ou serão pelo contrário despoletadas no próprio cérebro? Tratar-se-á de uma verdadeira forma de alucinação ou de meras imagens mentais? Com os avanços técnicos e imagiológicos, com o maior conhecimento do córtex cerebral humano e das suas subdivisões funcionais e com novos métodos comportamentais para rastrear e verificar a genuidade da sinestesia, o século XX abriu a porta ao estudo das subtilezas do desenvolvimento da percepção e da linguagem.

A evidência imagiológica funcional^[28, 63] e estrutural^[21] por magneto-encefalografia (MEG) permitiu a identificação das áreas corticais activadas nos diversos tipos de sinestesia (Figura 1). A activação coordenada de regiões do córtex cerebral classicamente envolvidas no processamento de modalidades sensoriais distintas – a activação *trans-modal* – pôde finalmente começar a ser mapeada (Figura 2) e as diferentes vias neurológicas envolvidas em cada forma de SGC determinadas.

Figura 1: A magneto-encefalografia funcional permite identificar as áreas corticais especificamente activadas em sinestetas (a) Letra-Cor; (b) Número-Cor e (c) Significado-Cor. Demonstra-se a co-activação de regiões corticais envolvidas no processamento de modalidades independentes. [adaptado de [Yokoyama et al. 2014^{\[63\]}](#)]

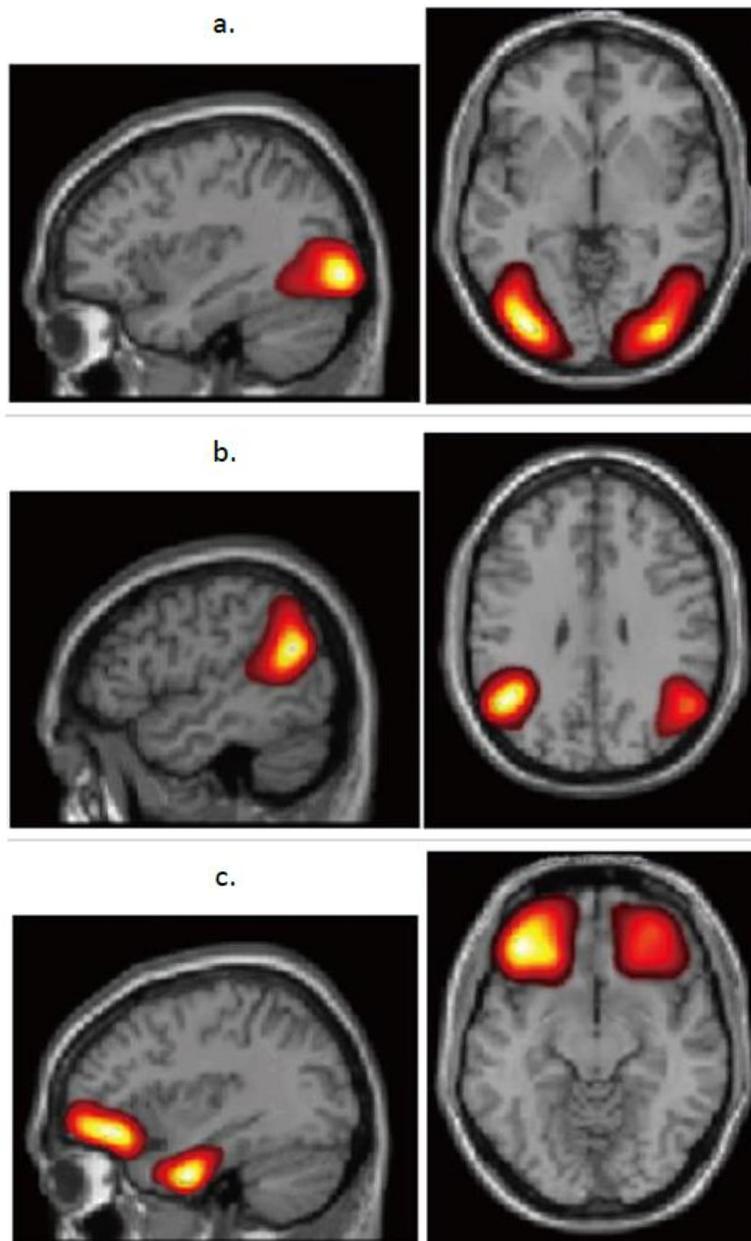
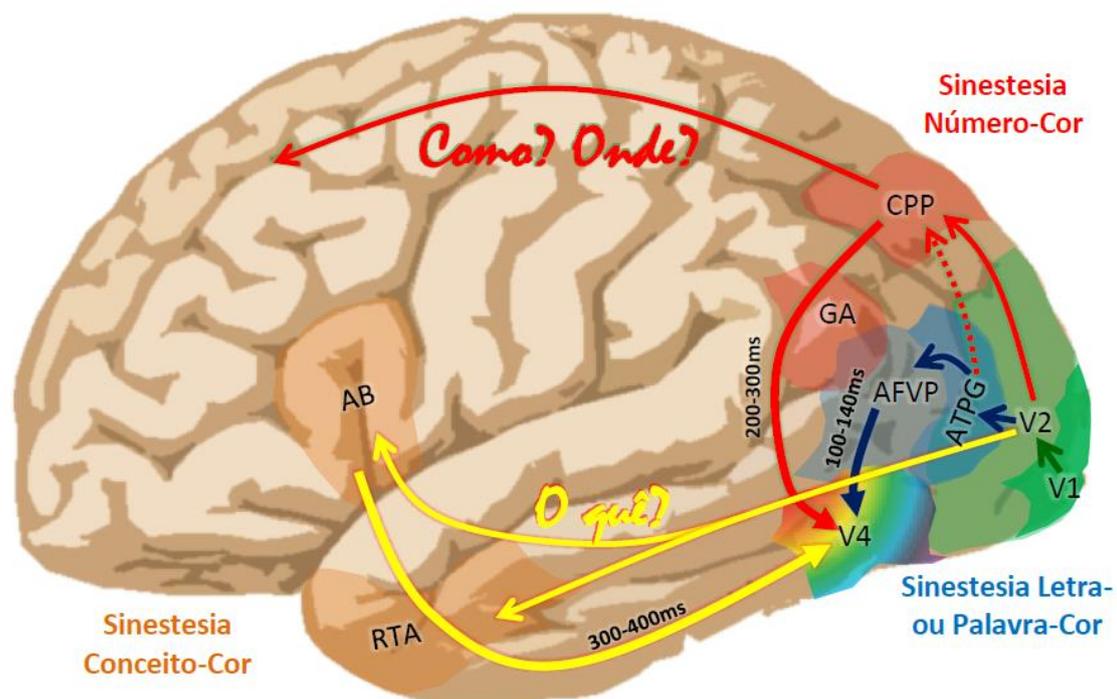


Figura 2: Vias de *Cross-Talk* entre as áreas corticais envolvidas em três variantes de SGC, no hemisfério cerebral esquerdo. O Córtex Visual Primário (V1) recebe radiações ópticas do Núcleo Geniculado Lateral (NGL). O processamento desta informação ocorre em áreas corticais progressivamente superiores. O Córtex Visual Secundário (V2), extra-estriado, tem um papel primordial na segregação das principais vias de cognição visual. Anteriormente a esta, a Área Temporal Posterior de Grafemas (ATPG, a azul) está envolvida no reconhecimento de grafemas e, imediatamente ventral a esta, a Área de Formação Visual de Palavras (AFVP), relacionada com o Giro Angular (GA), *percebe* compostos grafémicos no seu todo. Quando activada, a Área Visual Quaternária (V4) é responsável pela distinção e experiência da cor^[57, 60]. Na cognição visual, a via dorsal, do “onde” e “como” (a vermelho) envolve os córtexes parietal e frontal. O Córtex Parietal Posterior (CPP), uma importante área de associação no cérebro humano, é responsável pela projecção mental de magnitudes numéricas. A via ventral, do “quê” (a amarelo) segue o córtex temporal e dicta a conceptualização superior de acordo com experiências verbais previamente aprendidas: faladas, escritas ou outras. A inter-activação atípica destas áreas e V4 media a sensação involuntária de cor *ilusória*, por oposição à cor física normalmente percebida pela retina e transmitida pelo NGL e tracto óptico. Esta teoria está em concordância com achados de Ressonância Magnética no cérebro sinesteta^[01] e com a evidência comportamental. AB, Área de Broca; RTA, Região Temporal Anterior [baseado em Yokosawa et. al., 2014^[01]]



Em pleno século XXI, o estudo da SGC, do seu desenvolvimento, das suas manifestações e implicações e de tantos outros tópicos que lhe dizem respeito está, mais que nunca, na ordem do dia.^[48] Alguns temas de extensa investigação e aceso debate são: (1) O que determina se uma pessoa se torna ou não sinesteta? Uma predisposição genética?^[02, 03, 23, 33, 59, 10] A idade com que se começa a aprender os grafemas?^[43] O estudo de alfabetos e línguas secundárias?^[08] A estrutura e *cross-talk* neuronal do encéfalo de cada pessoa?^[26, 63] (2) O que influencia a frequência com que cada grafema é “colorido”?^[54] A natureza do grafema (algarismo vs. letra e letra vogal vs. letra consoante)? A frequência com que cada letra é usada na língua do sinesteta?^[07, 55] A ordinalidade dos algarismos? (3) O que determina o emparelhamento específico de cada indutor (grafema) com um concorrente (cor)? Há padrões universais de associações inter-modais?^[24] Poderão as cores de ímanes para o frigorífico sob a forma de grafemas influenciar o emparelhamento de cores e grafemas?^[62] Poderá a forma do grafema em si influenciar a cor com que ele ou grafemas parecidos são emparelhados?^[10] (4) Há diferenças na forma de pensar, perceber e raciocinar entre sinestetas e não-sinestetas?^[37] Estará a sinestesia associada ao autismo ou ao síndrome de Asperger?^[04, 40] (5) Como variam as experiências sinestésicas entre sinestetas? Há padrões de experientiação diferentes entre sinestetas?^[22] Poderá a personalidade de cada sinesteta influenciar a sua percepção sinestésica?^[25] (6) Como variam as experiências de cada sinesteta? Qual a diferença entre a sinestesia intrínseca e a induzida por factores externos como químicos, traumas, hipnose? Como se desenvolve precocemente o emparelhamento de cada sinesteta? Como evolui o emparelhamento ao longo da vida adulta em função da idade? Poderá a experiência sinestésica ser influenciada pelos estados de humor do sinesteta?

É deste último tópico que esta revisão se ocupa: da variabilidade e da consistência das experiências sinestésicas, as induzidas e as intrínsecas, na sua origem precoce, na sua maturação e na sua evolução ao longo da vida adulta do sinesteta.

Consistência como Teste de Genuinidade da Sinestesia Grafema-Cor

A consistência tem sido provavelmente a mais importante característica para o estudo do traço sinestésico, pois é objectivável e inimitável e permitiu por isso o desenvolvimento de diversos testes comportamentais diagnósticos para a sinestesia.^[49]

A consistência da SGC significa que os emparelhamentos sinestésicos, como por exemplo as cores das letras, tendem a permanecer constantes ao longo da vida de cada sinesteta. Assim, ao se pedir ao sinesteta que diga que cor associa com cada letra, verifica-se que entre sessões temporalmente separadas se obtém a mesma resposta mais frequentemente do que seria de esperar apenas pela aleatoriedade ou pelo esforço mnésico. Podemos assim diagnosticar a SGC com segurança estatística (Figura 3).^[05, 17] Este método de evocação de associações em sessões separadas, chamado “Teste da Consistência” ou “Teste da Genuinidade”, é o critério chave para o diagnóstico da SGC desde o final do século passado.^[13]

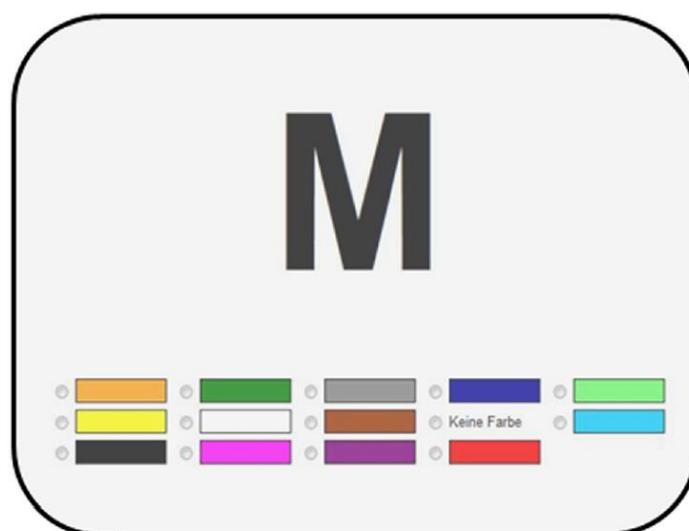
Figura 3: Mapas de testes de associação número-cor repetidos com intervalo de tempo, o *Gold Standard* na identificação de SGC, de dois sujeitos para selecção de uma coorte^[50,51]. A “*Session 1*” representa o primeiro teste, a “*Session 2*” o segundo teste, repetido imediatamente a seguir, e a “*Session 3*”, para a qual só o sujeito JC foi seleccionado, um teste que foi repetido posteriormente, com um intervalo prolongado, de cerca de um ano. O sujeito JC, demonstrando um elevado grau de consistência em testes conduzidos imediatamente a seguir e um ano após o primeiro teste, foi considerado um forte sinesteta. O sujeito SB no entanto, demonstrando pouca ou nenhuma consistência entre testes consecutivos, foi excluído como sinesteta. [de [Simner et. al., 2009](#), e [Simner, Bain, 2013](#)^[50,51]]

JC	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Session 1	Yellow	Dark Blue	Brown	Dark Brown	Green	Dark Blue	Red	Dark Green	Bright Green	Red
Session 2	Yellow	Light Blue	Brown	Magenta	Bright Green	Dark Blue	Red	Dark Green	Dark Green	Red
Session 3			Brown	Red	Bright Green	Dark Blue	Red	Dark Green	Brown	Red

SB	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Session 1	Grey	Purple	Bright Green	Light Blue	Yellow	Bright Green	Brown	Bright Green	White	Dark Blue
Session 2	Yellow	White	Purple	Magenta	Red	Red	Brown	Light Blue	Brown	Light Blue

Mais recentemente, foi desenvolvido por Eagleman et al.^[17] um novo modelo de testes electrónicos mais sofisticado, em que o sujeito tem primeiro de afirmar num questionário que tem a percepção consciente de cores associadas a grafemas e só depois se lhe apresenta três vezes 36 grafemas (0-9 e A-Z) em ordem aleatória e se avalia intra-sessão a consistência destas associações: se a pessoa, durante a sessão, escolhe para um mesmo grafema, nas suas três apresentações, a mesma cor (Figura 4). Esta nova bateria de testes permite comprovadamente^[11] rastrear rapidamente grandes grupos de indivíduos e identificar os cerca de 1-2% que apresentarão SGC, uma vez que a detecção de consistência significativamente superior à dos controlos, que até então se julgava difícil numa única sessão, passou a estar ao alcance de um *ecran* e um rato de computador.

Figura 4: Exemplo de um teste de consistência de Eagleman, em que se escolhe uma cor de entre 13 opções que se associe ao grafema apresentado ou alternativamente que não se associa nenhuma cor ao grafema (*Keine Farbe* = Nenhuma Cor). [de Meier et al., 2014^[38]]

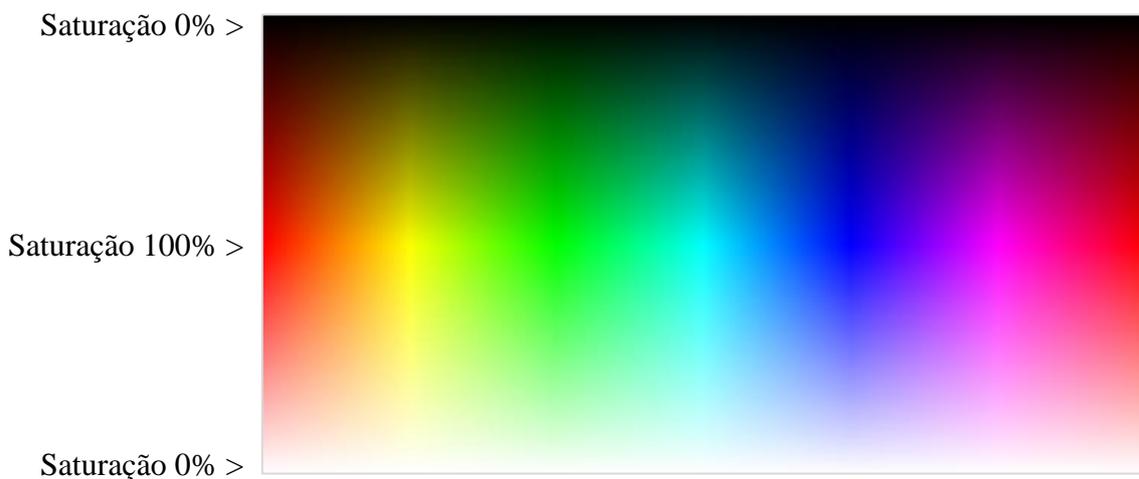


Uma crítica frequentemente apontada aos testes com opções limitadas de cores é que podem falsear os resultados baixando erroneamente a consistência. Uma experiência relativamente consistente de vermelho escuro pode, de sessão para sessão, ser reportada ora como vermelho, ora como castanho. Por esta razão, tem-se procurado novas paletas de cores com mais opções de cores e com opção de saturar ou dessaturar a cor (i.e. aproximar a cor de uma escala de cinzas, cuja a saturação é de 0%). Recentemente tem-

se dado preferência a estas novas paletes, com milhões de cores (Figura 5), sendo depois a consistência avaliada com base na distância entre os pontos escolhidos da paleta e não apenas se é ou não a mesma cor exacta, de entre 13 opções.

A vantagem das paletes de 13 cores, é a de a interacção ser mais simples e requerer menos atenção e, como o seu poder de discriminação é considerável para analisar populações grandes o suficiente (centenas a milhares), continua a ser o método de eleição para estudos em crianças.

Figura 5: As paletes com milhões de cores e opções de saturação têm vindo a ganhar popularidade, por terem mais poder de resolução, resultados mais fáceis de ler e menos viés. Exemplo de uma paleta com milhões de cores. A saturação é máxima no equador e diminui à medida que nos aproximamos da região superior (preta) ou inferior (branca), onde a saturação tende para 0%. [adaptado de [Eagleman et al., 2007^{\[17\]}](#)]



São considerados sinestetas “genuínos” os indivíduos que nestes testes de consistência tenham um desempenho significativamente superior ao dos controlos (que chegam mesmo a ser pagos como incentivo para atingirem a consistência máxima que a concentração e o esforço mnésico permitem a um não-sinesteta). Deve no entanto ressaltar-se que estes testes se entrevalidam a si mesmos, tomando *a priori* por certa a premissa de que a sinestesia é fundamentalmente estável ao longo do tempo.^[11] Tem sido até recentemente consensual que, para se ser incluído no braço “sinesteta” de qualquer estudo, se tem de ter testado positivo num destes testes de consistência.^[43] Com o advento

dos testes comportamentais, a consistência deixou de ser vista como uma *característica* clássica da sinestesia (um “*hallmark*”) e passou a constituir a própria *definição* da sinestesia. As restantes características que classicamente se atribuem à SGC – consciência, imediatismo, unidireccionalidade, involuntariedade, automatismo e permanência – foram verificadas pelos relatos ou pelo preenchimento de questionários por populações de sinestetas seleccionados pela sua consistência objectivamente superior.

Só recentemente se colocou a hipótese de existirem outras formas de SGC com associações alternantes (*shifting*),^[35] que até agora poderão não ter sido identificadas por serem automaticamente descartadas pelos testes de genuinidade.

Estados Sinestésicos Induzidos

O consenso actual no que toca à Sinestesia Grafema-Cor é de que a condição se começa a instalar durante o desenvolvimento precoce consoante determinantes genéticos múltiplos e se desenvolve definitivamente durante os primeiros anos de escola e de aprendizagem de acordo com a exposição ambiental.^[50,51] Usar esta definição é falar da sinestesia clássica: consciente, imediata, unidireccional, involuntária, automática, permanente e consistente no tempo.

Temos hoje em dia abundantes justificações neuro-anátomo-fisiológicas para explicar como cada variante da sinestesia chega à consciência humana. Não será por isso um grande salto pensar que influências externas sobre estes substractos neurológicos, anatómicos e fisiológicos possam influenciar as experiências conscientes da “ *fusão dos sentidos*” ou da *inter-modalidade* sensorial.

São bem conhecidas algumas descrições populares da indução, por factores externos, de estados sinestésicos temporários, cujas características tendem a diferir significativamente da definição clássica da sinestesia genuína, interna, por exemplo, pela ausência de permanência. Além disso, até 28% dos sinestetas reportam que variáveis como a ansiedade, o álcool ou outros psicotrópicos já influenciaram temporariamente a sua experiência sinestésica (atenuando-a ou exacerbando-a).^[43]

Somam-se ainda algumas descrições esporádicas de sinestetas que viram a sua sinestesia afectada por incidentes traumáticos:

Day^[14] reporta que, para sua grande angústia, perdeu a sinestesia num quadro de perturbação do stress pós-traumático (PSPT) que desenvolveu ao vivenciar um terramoto enquanto estava aprisionado num décimo-sétimo piso. A sua sinestesia voltou lentamente ao longo de quase um ano e pôde voltar a ver cores quando ouvia música.

Dittmar^[15] descreve o caso de uma mulher que, na sequência de uma crise convulsiva e de hemiparésia, começou a sofrer de desorientação, por ter perdido a sua sinestesia e, com ela, a experiência do mundo a que estava habituada. Com o esforço de reabilitação conseguiu recuperar as suas capacidades cognitivas, a concentração e, com elas, a sua sinestesia, que no entanto nunca voltou ao seu estado inicial: era mais lábil, tendia a desvanecer-se quando estava mais ansiosa e algumas associações grafema-cor tinham sido definitivamente alteradas.

O caso mais clássico é talvez o do jovem de 24 anos^[56] que foi baleado na cabeça. Além de um grave déficit da memória visual, parece ter contraintuitivamente perdido a noção de ordinalidade dos algarismos e a numeracia. Não havendo razão somática que justificasse este segundo déficit, os autores Spalding e Zangwill acreditaram que o déficit de numeracia se terá devido ao efeito que a perda da memória visual terá tido sobre a sinestesia grafema-cor do sujeito e esta por sua vez sobre as capacidades matemáticas.

Ao longo da última década, estudos experimentais trouxeram-nos dados sobre a interferência externa na sinestesia mais seguros do que os meros relatos de eventos profundamente traumáticos. A Estimulação Magnética Transcraniana repetida (EMTr) permite suprimir temporariamente a actividade cerebral em regiões específicas. Alguns grupos de investigadores^[12, 18, 45] têm-se dedicado a estudar os efeitos que a supressão de cada área tem sobre a experiência consciente da sinestesia e sobre o desempenho nos testes objectivos que “medem” a sinestesia. O resultado mais surpreendente foi o de Meier et al, que sujeitaram uma voluntária a EMTr com o intuito de, durante uma semana, lhe dar a experimentar uma vida sem a sua sinestesia. Os testes objectivos, comparados com os controlos obtidos antes da EMTr, eram inequívocos: a sinestesia tinha sido suprimida. A voluntária no entanto ficou profundamente desapontada, pois a sua percepção sinestésica consciente manteve-se inalterada.

Também quimicamente se procura – quase desde os primórdios da civilização – atingir experiências descritas como sinestésicas. No último século, com o desenvolvimento mais rápido de substâncias químicas e com o reconhecimento da sua acção, esta busca acelerou-se também.

Como já vimos anteriormente, a sinestesia parece estar correlacionada com maior massa neuronal cinzenta em algumas regiões do córtex e de massa branca nas vias que as ligam. E, se a sinestesia parece resultar de uma inter-excitabilidade anormalmente aumentada, é então de esperar que fármacos excitatórios ou desinibitórios da actividade cerebral – como o são muitos dos mais populares psicotrópicos – possam despoletar, mesmo no cérebro não-sinesteta, experiências temporárias parecidas à da sinestesia.

Não é difícil encontrar^[34] tais descrições para a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), psilocibina, mescalina, *ayahuasca*, metileno-dioxi-metanfetamina (MDMA, “ecstasy”), ketamina ou canabinóides, além de algumas referências ocasionais ao álcool, ao tabaco, à cafeína, à melatonina, à fluoxetina e à bupropiona. Os estudos experimentais

rigorosos, com controlos, duplamente cegos, com alocação aleatória e parâmetros de avaliação objectivos dirigidos especificamente a detectar e avaliar as experiências sinestésicas induzidas quimicamente são no entanto virtualmente inexistentes. Com base nos estudos observacionais e com base em relatos esporádicos, a característica dos fármacos que mais parece prever o efeito potenciador ou indutor de sinestesia é o agonismo serotoninérgico, especificamente dos receptores 5-HT_{2A}, como é o caso do LSD, da mescalina, da psilocibina, da *ayahuasca* e do MDMA.

Estes estudos são tecnicamente difíceis de realizar, uma vez que os indivíduos que se voluntariam para serem colocados sob o efeito de psicotrópicos colocam um conjunto complicado de viés e os resultados são especialmente difíceis de interpretar: as experiências são descritas como conscientes, coloridas e vívidas, mas tende a encontrar-se alguns obstáculos comuns:

- (1) O *concorrente* (cor) não costuma seguir os *indutores* clássicos da sinestesia genuína (letras, números, conceitos ordinais, tons musicais), mas indutores menos objectiváveis, como o movimento, o tacto, os pensamentos ou até a dor.
- (2) Quando se pede que o indivíduo identifique a cor que vê, este tem dificuldade em apontá-la numa tabela, porque as cores que diz ver não são naturais.
- (3) Quando o indivíduo aponta a cor associada ao estímulo indutor, esta não apresenta a consistência temporal típica da sinestesia genuína.

No futuro, esperamos ter resultados de ensaios clínicos bem desenhados e que comparem entre si os efeitos que estes psicotrópicos induzem e com os efeitos do placebo.

Tem-se ainda usado a hipnose para tentar induzir ou interferir com a experiência sinestésica ^[28] e os resultados têm sido positivos: em alguns indivíduos da população seleccionada como altamente hipnotizável, observam-se respostas objectivamente alteradas, tanto no seu conteúdo, como na sua forma. Sugerindo-se ao sujeito que associe a cada forma (quadrado, círculo, etc.) uma cor específica, diferente da cor com que a forma é depois apresentada, observa-se um efeito significativamente mensurável num teste de Stroop modificado, à semelhança do que acontece com sinestetas verdadeiros. Da mesma forma, se se pedir que o indivíduo nomeie a cor verídica da forma, não a que foi emparelhada com a forma, o indivíduo demora mais do que os controlos, revelando a típica interferência do emparelhamento automático com a cor de facto observada. Curiosamente, este efeito perde-se ao regressar ao estado normal e, em alguns indivíduos,

a distinção entre a experiência sinestésica e a realidade perde-se, o que nunca acontece na verdadeira sinestesia grafema-cor, nem no raro fenótipo chamado de “projector”, em que o indivíduo não vê a cor apenas no “olho da mente”, mas projectada sobre o mundo real, em torno do símbolo indutor. Quando se chegava à fase do ensaio em que deviam nomear a cor verídica com que as formas eram apresentadas, os indivíduos altamente hipnotizáveis cuja experiência “sinestésica” se misturava com a realidade continuavam a nomear a cor que se lhes tinha pedido que associassem a cada forma, afirmando que a forma era de facto dessa cor. Assim traçamos algumas relações muito peculiares entre a sinestesia induzida sob hipnose e a SGC clássica:

- (1) A sinestesia sob hipnose só se consegue elicitar e provar numa minoria dos indivíduos altamente hipnotizáveis.
- (2) A sinestesia sob sugestão hipnótica mimetiza objectivamente a SGC clássica, com sincronismo entre percepção da forma e percepção da cor que se lhe associa, que se revela num teste de Stroop alterado face ao dos controlos.
- (3) Ambas apresentam pelo menos dois padrões diferentes: associativo e projectivo.
- (4) Sob hipnose, consegue-se por vezes uma mistura entre experiências sinestésicas e reais que na SGC nunca está presente.
- (5) A sinestesia induzida sob hipnose desaparece com o fim da hipnose (regressando o teste de Stroop aos resultados originais), assim como a memória de que esta esteve presente.

As tentativas de indução de Sinestesia Grafema-Cor com métodos cada vez mais diversos ajudam a compreender como a SGC é despoletada e onde estão os seus limites. Descrevendo as diferenças entre a SGC clássica e as várias formas de SGC induzida percebemos quais as características verdadeiramente únicas da SGC, que por vezes tenderiam a passar despercebidas ou a ser relegadas para um segundo plano, como é o caso da distinção entre o concorrente sinestésico colorido e a visão do mundo real.

Variações na Experiência Sinestésica em Função do Humor

Poucas variáveis influenciam significativamente a experiência sinestésica do adulto sinesteta. Além dos casos dramáticos do trauma, reconhe-se o humor.

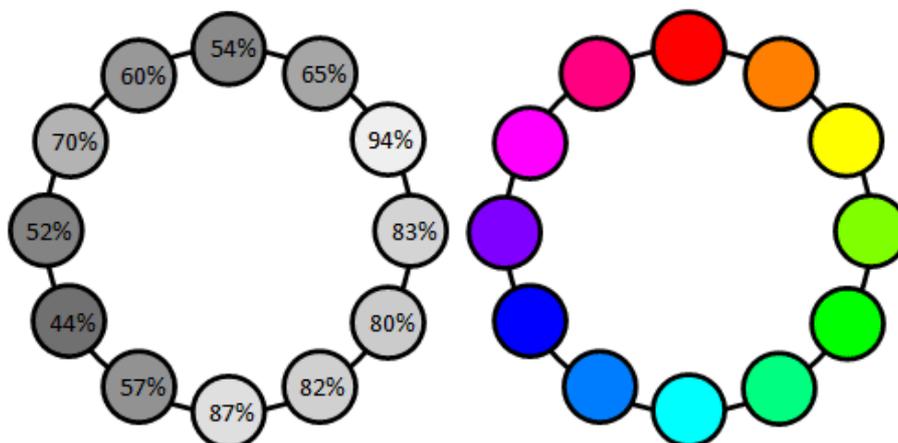
Há uma descrição^[58] interessante de uma mulher experienciar cores induzidas por palavras, não determinadas por determinantes linguísticos, mas antes pelas suas valências emocionais. Palavras de classes diferentes, com fonemas diferentes, grafemas diferentes, mas semântica emocional semelhante evocavam tendencialmente os mesmos fotismos.

Lüscher descreveu um teste objectivo de seriação de cores de acordo com a preferência de cada indivíduo. Pela análise das preferências de cada um poder-se-ia avaliar traços de personalidade de que o próprio não estava consciente ou que não queria revelar^[65]. Também há padrões universais na resposta emocional a variações na qualidade das cores. Face a dois tons de uma mesma cor com luminosidade diferente (escuro vs. claro), a resposta tendencial da população é de associar a versão mais escura a adjectivos com conotações emocionais negativas (e.g. “aborrecido”, “ansioso”, “depressivo”).

Tentando descobrir relações entre variações no humor e possíveis variações nas experiências sinestésicas, Kay et al^[29] conduziram um estudo longitudinal de evocação de associações coloridas a grafemas em que o indivíduos foram ainda submetidos a questionários com intuito de identificar o humor negativo ou positivo e estados de ansiedade.

No final, a análise encontrou uma correlação positiva entre o humor negativo e a preferência por cores menos saturadas (mais cinzentas) e entre a ansiedade e a preferência por cores com menos luminância (Figura 6).

Figura 6: A luminância ou “luminosidade percebida da cor” é única para cada cor e independente da luminosidade. Não pode ser alterada. [de workwithcolor.com]



Curiosamente, Kay et al., que também estudaram não-sinestetas, só detectaram a correlação entre a preferência para cores menos luminantes e questionários sugestivos de ansiedade entre sinestetas, não entre os não-sinestetas.

É de salientar que este estudo é observacional e por isso está limitado a encontrar correlações, não podendo afirmar-se a causalidade. Alguns raciais para tentar explicar estas correlações são:

- (1) A variação de humor influencia negativamente a atenção ou outras valências cognitivas, o que por sua vez pode levar a uma preferência por cores com menos luminância.
- (2) A variação no humor afecta a percepção física das cores, fazendo-as parecer menos saturadas e menos luminantes, influenciando as respostas quando a pessoa escolhe a cor que experienciou na paleta. Isto é improvável, porque a pessoa tenderia a escolher cores mais saturadas e luminantes para compensar o défice visual, o inverso do que aconteceu no estudo de Kay et al.
- (3) A variação de humor tem consequências neuro-fisiológicas directas sobre as regiões cerebrais envolvidas no processamento sinestésico, afectando-o directamente. Isto é, há de facto causalidade entre a variação de humor e a experiência sinestésica.

Esta é uma área que tinha até recentemente sido negligenciada, mas que rapidamente despertou interesse e, nos últimos dois anos, desde a publicação de Kay et al., os maiores rastreios e estudos de populações da SGC têm tentado testar também a população que nega experiências conscientes de cores ao ver grafemas como controlos em vez de os rejeitar imediatamente após o preenchimento do questionário preliminar, e avaliar de diversas formas o historial de saúde mental e o estado de humor à data das sessões de avaliação dos sujeitos testados.

Desenvolvimento e Plasticidade da Sinestesia Grafema-Cor em Criança

Outra lacuna no reconhecimento do fenómeno da SGC era a falta de evidência objectiva sobre a sua fase incipiente, sobre a sua aquisição e sobre o seu desenvolvimento precoce nos primeiros anos em que o sinesteta aprende a usar grafemas para comunicar.

Baseada em descrições de correlações genéticas e de familiaridade, descrevera-se uma teoria sobre a SGC de que um défice na “podagem” neuronal diferencial, normal dos primeiros anos de vida,^[36] seria responsável pela manutenção em sinestetas de fortes ligações atípicas entre áreas cerebrais que costumam estar fracamente ligadas. Este teoria não explica no entanto que as formas mais frequentes de sinestesia tenham por estímulos indutores aqueles que só são aprendidos a partir dos 5-6 anos de idade.

Um estudo observacional^[50, 51] permitiu estabelecer coortes de crianças sinestetas aos 6-7 anos, mal estas haviam começado a contactar com grafemas. Conseguiu-se estratificá-las em grupos de sinestetas e de não sinestetas. As crianças sinestetas apresentavam consistência entre testes de repetição imediata quatro vezes superior à consistência que as não-sinestetas apresentavam em testes repetidos com 10 segundos de intervalo (34% vs. 9% dos grafemas). E a diferença de consistência acentou-se ao longo de um ano, uma vez que na população de crianças sinestetas esta aumentou substancialmente quando voltaram a ser testadas no ano seguinte para 48% dos grafemas, sendo ainda assim muito inferior à que sinestetas adultos normalmente conseguem (80-100%).^[48] O número médio de grafemas indutores para cada sinesteta aumentou então, ao longo do primeiro ano de escola, de 10,5 para 16,9 (em 36). Pela primeira vez, mostrou-se que a variável comportamental clássica da sinestesia, a consistência, não é inata, desenvolve-se à medida que os indutores grafémicos são aprendidos na escola e as associações sinestésicas se enraizam no processamento cognitivo das crianças sinestetas.

Igualmente revolucionário neste estudo foi ter-se voltado a seguir a mesma coorte, que foi avaliada 4 anos depois, quando as crianças já tinham 10-11 anos, tornando-o no primeiro e único estudo de larga escala da SGC verdadeiramente longitudinal.^[50, 51] No final da escolaridade primária, a sinestesia já apresentava um grau de maturidade maior: algumas crianças classificadas como sinestetas aos 5-6 e 6-7 anos viram a sua sinestesia regredir e desaparecer ou limitar-se apenas a letras ou números quando anteriormente era despoletada pelos dois; para os sinestetas que mantinham a sinestesia, a percentagem média de grafemas coloridos consistentemente elevou-se acima dos 70%, mais próximo

dos valores de populações sinestetas adultas. Assim, a SGC parece adquirir-se e evoluir crucialmente durante os anos de escola primária ao encontro da sinestesia clássica adulta. A prevalência diminui ligeiramente durante estes anos, mas nos sinestetas em que a SGC sobrevive tende a alastrar-se à quase totalidade dos estímulos grafémicos aprendidos.

Outra observação importante é a de que jovens com SGC parecem ter formas de pensar ligeiramente diferentes das dos não-sinestetas:^[37] a Sinestesia Número-Cor está associada com maior rapidez no cálculo mental, a Sinestesia Grafema-Cor com a maior capacidade de soletração e ambas com a facilidade de memorização de sequências de grafemas. Para os sinestetas, estas operações mentais tornam-se no entanto significativamente mais lentas e mesmo mentalmente penosas de realizar se os grafemas forem apresentados coloridos com cores diferentes das que o sinesteta lhes associa.

Evolução da Sinestesia Grafema-Cor na Vida Adulta

Que a manutenção a curto prazo da consistência sinestésica nos adultos tenha sido repetidamente provada na literatura só torna mais notório o vazio no conhecimento da evolução natural da experiência sinestésica ao longo das décadas de vida adulta do sinesteta.

Sinestetas adultos tendem a apresentar uma consistência entre sessões quase perfeita,^[48] mas pouco se sabe sobre as décadas mais avançadas da vida, em parte talvez pelo difícil que é recrutar coortes de sinestetas de maior idade e pela falta de estudos populacionais que sigam uma mesma população ao longo do tempo.^[52] Felizmente, o foco da investigação nos últimos anos tem sido de tentar preencher este vazio de conhecimento.^[38]

Alguns adultos reportam ter apresentado o traço sinestésico em criança, mas tê-lo perdido ao longo do tempo ou em resultado de eventos traumáticos,^[14, 15, 47, 50, 51, 56] o que indicia uma possível tendência para o desvanecimento do traço com o envelhecimento. Um argumento a favor desta teoria é a íntima relação da sinestesia com algumas capacidades que se sabe há muito tenderem a perder-se com a idade, como a capacidade de imaginação mental tanto no que toca à capacidade de invocar imagens mentais como de as manter,^[16, 30] a memória associativa^[66] e a discriminação cromática.^[19, 31, 32, 42] A evidência neurológica também parece apontar possíveis causas para a perda do emparelhamento sinestésico, uma vez que este se parece relacionar com elevada conectividade da matéria branca cerebral^[46] e com o volume aumentado da matéria cinzenta cortical,^[61] que tendem a reduzir-se com o passar do tempo.^[64]

Por outro lado, sabendo que no seu desenvolvimento precoce a sinestesia se parece alastrar a estímulos indutores novos à medida que estes são aprendidos,^[51] podemos pensar que a duração da vida adulta, sendo uma nova fonte de aprendizagem de estímulos, apresentaria oportunidades de a SGC se continuar a alastrar a novos estímulos.^[08, 09, 39]

Até recentemente, poucos questionavam a estabilidade dos emparelhamentos sinestésicos e pouco se sabia sobre a sua trajectória tendencial. Meier et al. apresentaram por isso em 2014^[38] resultados que, pela primeira vez, apontam algumas alterações das experiências sinestésicas ao longo da vida adulta.

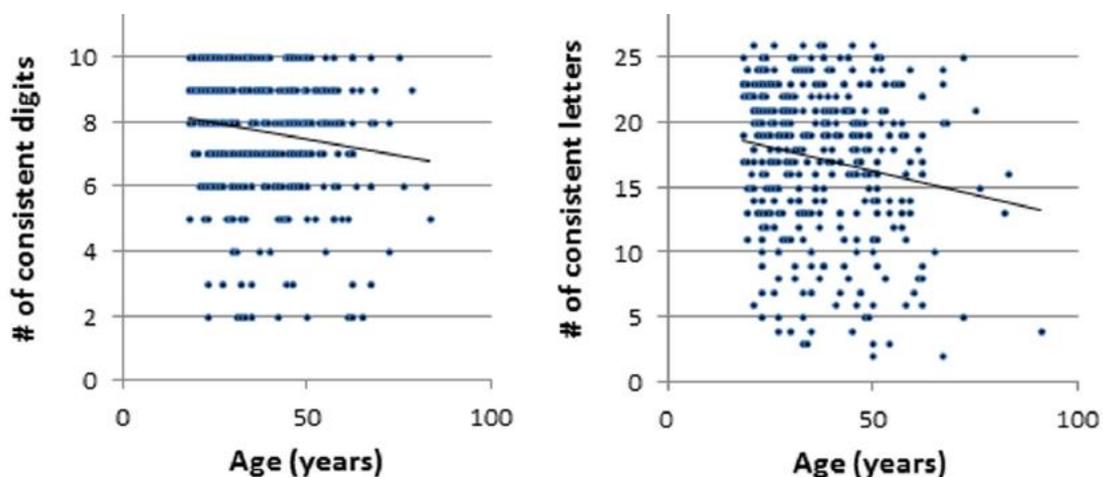
Os autores estudaram uma coorte de 439 voluntários sinestetas, seleccionados através de um questionário e de testes objectivos de consistência realizados num computador, com 36 grafemas (0-9 e A-Z) e 13 cores (Figura 4).

Na análise dos resultados, Meier et al. dividiram a coorte em três grupos etários de tamanho similar: um grupo mais jovem, dos 18 aos 28 anos (N=135), um grupo intermédio, dos 29 aos 42 anos (N=135) e outro grupo mais velho, dos 43 aos 91 anos (N=152). Depois perguntaram-se:

- (1) Há relação entre a idade e o número de grafemas coloridos consistentemente?
- (2) Para os grafemas coloridos, há diferenças (em função do grafema indutor, cor concorrente ou idade do sinesteta) na consistência com que são emparelhados?
- (3) A frequência com que cada cor aparece no espectro de concorrentes sinestésicos varia ao longo da vida adulta?

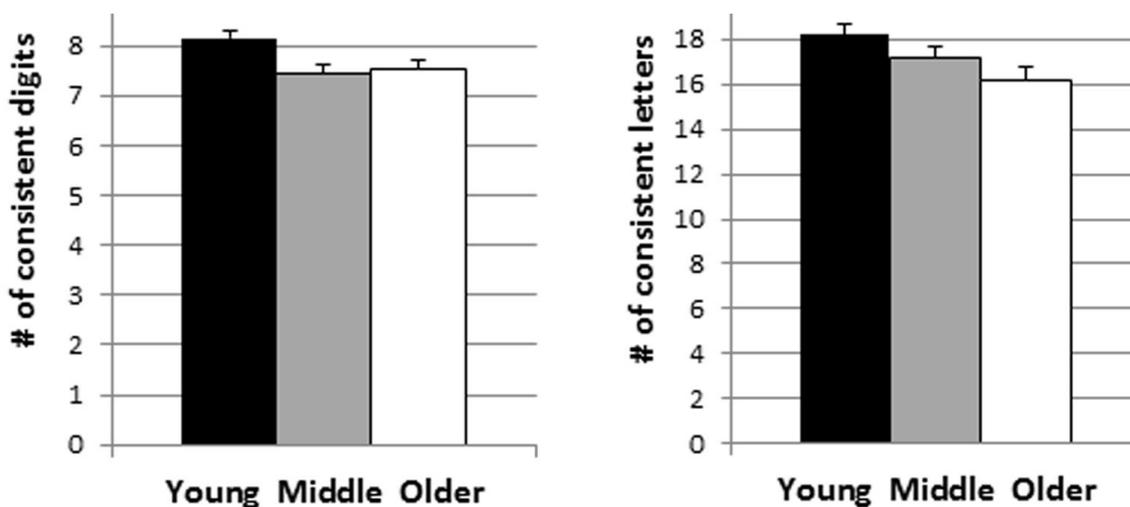
A resposta à primeira questão tornou-se imediatamente evidente: na população mais jovem o número de grafemas coloridos é significativamente maior ($p < 0.01$) que na população mais velha (Figura 7), isto é, o número de indutores sinestésicos diminui com a idade. Há um efeito de atrito sobre a sinestesia com a passagem do tempo da vida adulta que já se sabia existir na adolescência,^[51] mas que só agora se verifica e descreve para a maioridade.

Figura 7: Scatterplots das variáveis “idade dos sinestetas” e “número de grafemas associados a experiências coloridas consistentes”: algarismos (esquerda) e letras (direita). [de Meier et al. 2014^[38]]



Numa análise mais detalhada, a consistência com que os grafemas são coloridos por jovens parecia ser também maior, independentemente da natureza do grafema ($p < 0.01$, para algarismos e letras). Corrigidos os dados para o facto de a população mais velha colorir menos grafemas (Figura 8), a significância estatística perdeu-se ($p > 0.01$, para algarismos e letras). A aparente redução da consistência que se encontrava ao longo do tempo não é provavelmente um fenómeno significativo em si mesmo, mas um resultado da diminuição da banda sinestésica indutora, o número de grafemas coloridos, que parece ter o seu pico na adolescência.^[50, 51]

Figura 8: Consistência sinestésica corrigida para os três grupos etários: *Younger* (18-28 anos), *Middle* (29-42 anos) e *Older* (43-91 anos) para algarismos (esquerda) e para letras (direita). $p > 0.01$. [de Meier et al. 2014^[38]]



Para responder definitivamente à terceira questão, sobre a trajectória no adulto da experiência sinestésica de cada cor, teremos de esperar por estudos longitudinais que acompanhem ao longo de décadas. Meier et al. apresentam no entanto uma análise observacional transversal, com base nas diferenças na frequência com que cada cor aparece como concorrente para as populações de cada grupo etário.

Os autores avaliaram a diferença na frequência com que cada cor aparecia em cada grupo associada a letras (Figura 8) e algarismos e calcularam a probabilidade bi-factorial (“número de grafemas com cada cor” e “idade”) das diferenças não se deverem ao acaso.

Os resultados permitiram dividir as 12 cores em três grupos independentemente do tipo de grafema: **(1)** um grupo de cores cuja frequência no emparelhamento não é

afectada pela a idade e que inclui o vermelho, o azul e o verde; (2) um grupo de cores cuja frequência no emparelhamento diminui com a idade e que inclui cores que os autores denominam de lúgubres: o amarelo, o laranja, o violeta, o azul claro, o verde claro e o magenta; (3) um grupo de cores cuja frequência no emparelhamento aumenta com a idade e que inclui cores com saturações mais baixas – castanho – ou nulas – cinzento e branco.

Estes autores obtiveram então as primeiras respostas sobre o desenvolvimento da sinestesia no adulto: estes emparelham progressivamente menos indutores grafémicos com concorrentes coloridos e emparelham-nos com cores progressivamente menos saturadas. É no entanto de ressaltar que a perda da consistência de cada emparelhamento, como variável independente associada à idade, ficou por provar.

No seguimento de Meier et al., Simner et al (2017)^[52] procuraram reproduzir estes achados. Com uma paleta de 16 milhões de cores e rastreando uma população de vários milhares, confirmaram que a sinestesia na população mais velha é:

- (1) menos frequentemente auto-reportada em questionário,
- (2) quando auto-reportada, é menos frequentemente validada objectivamente,
- (3) o número de grafemas consistentemente coloridos é menor,
- (4) os grafemas consistentemente coloridos são-no com cores menos saturadas,
- (5) o desempenho de consistência global (para os 36 grafemas) é menor.

(6) os emparelhamentos com cores menos saturadas são, independentemente da idade do sinesteta, menos consistentes. Corrigindo para isto:

(7) a consistência *para cada cor* mantém-se, apenas a prevalência das cores se altera, com aumento da frequência de cores menos saturadas. (Figura 10)

Este desvio no sentido de preferir cores menos saturadas não se parece dever às alterações na percepção das cores fisiológicas da idade, pois então a tendência seria a oposta: a percepção da saturação torna-se mais difícil com o tempo e a população mais velha tenderia a escolher cores mais saturadas para compensar.

Figura 9: Para três grupos etários, o número de letras coloridas consistentemente com cada cor. * Cores cuja variação entre grupos é significativa. ($p < 0.05$) [de Meier et al. 2014^[38]]

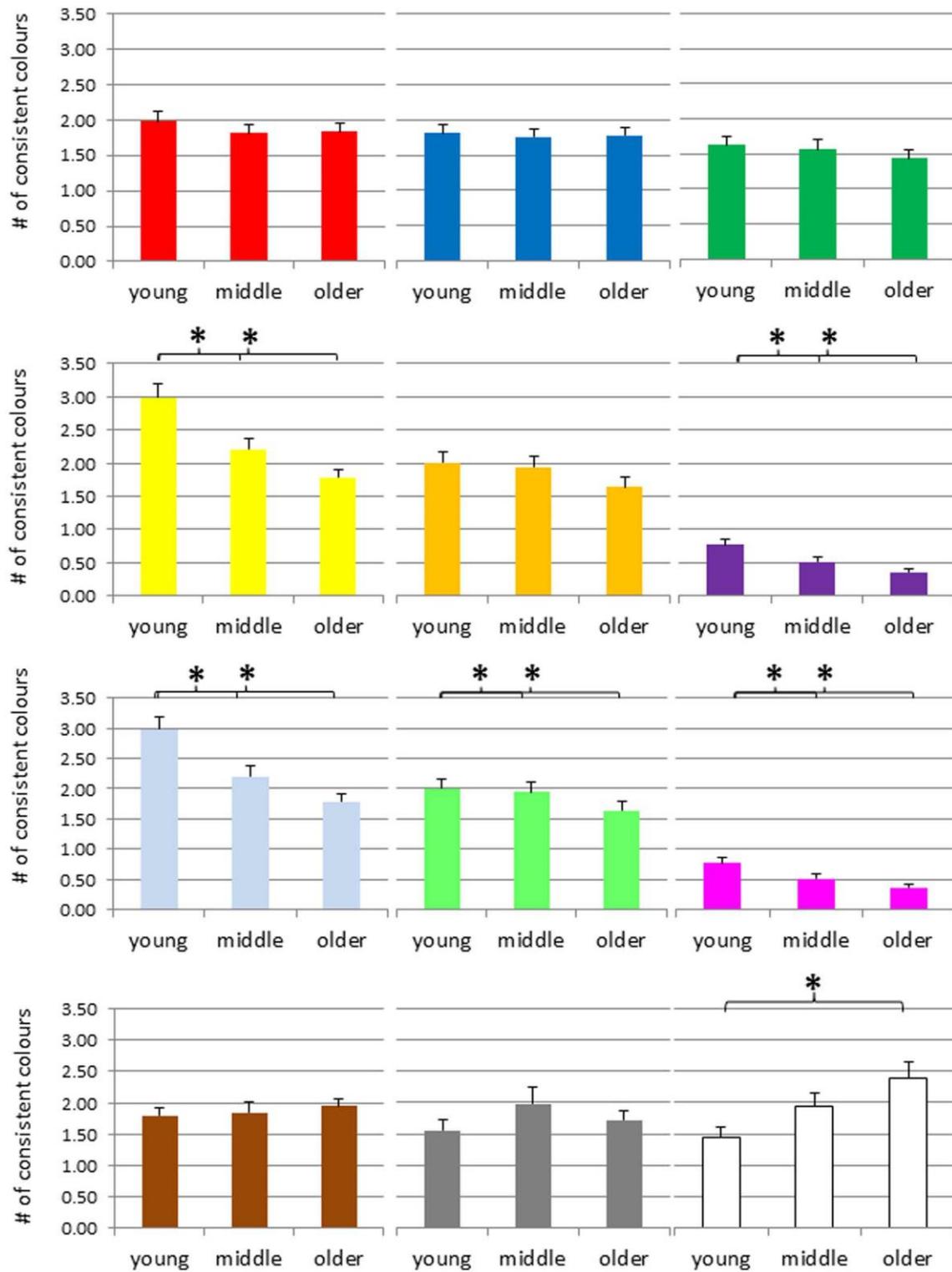
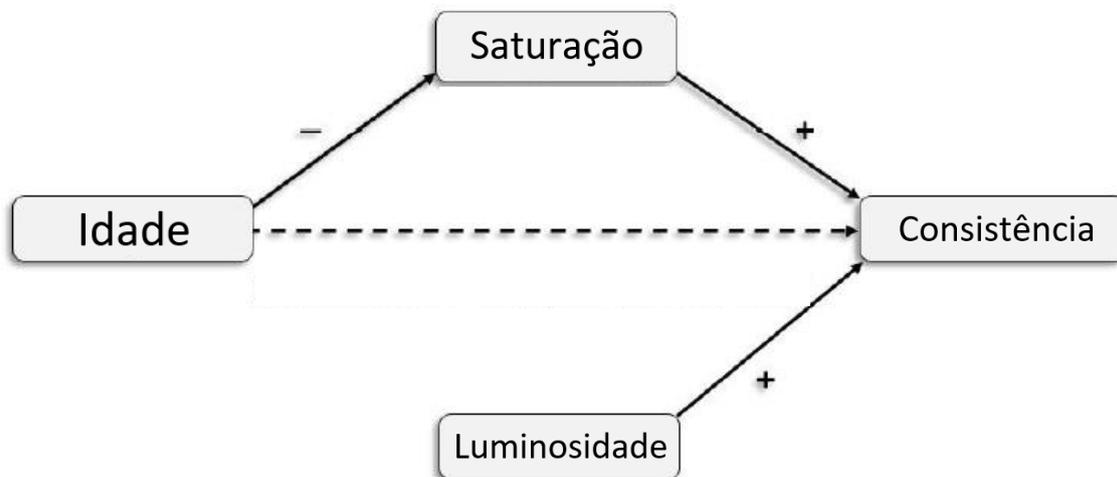


Figura 10: A consistência global menor que a população mais velha apresenta nos testes objectivos da SGC não se deve a um efeito directo da idade, mas ao seu efeito indirecto de diminuição da saturação das cores sinestésicas. [adaptado de [Simner et al. 2017^{\[52\]}](#)]



Se a tendência para preferir cores menos saturadas se dever a alterações dos mecanismos de imaginação mental interna, então é de esperar que a preferência se faça notar também entre os não-sinestetas. Esta é uma hipótese a que os estudos que estão a decorrer actualmente tentarão responder num futuro breve, visto que nos estudos passados a população que não afirmava ter sinestesia consciente tem sido excluída à partida, sem sequer ser submetida aos testes objectivos de consistência.

Conclusões e Discussão

Desde que, no final do século passado, o estudo da Sinestesia Grafema-Cor foi amplamente aceite pela comunidade científica e o seu reconhecimento se estendeu à cultura popular, a quantidade de informação que se tem desvendado sobre este fenómeno é assoberbante.

Começámos por uma breve introdução aos conceitos da SGC e a algumas teorias de como, com base nos dados anatómicos e funcionais de sinestetas, esta pode aparecer no cérebro sinesteta.

Das características clássicas descritas para a SGC com base nas auto-reportagens esporádicas, a característica que permitiu uma sistematização do estudo da sinestesia e, com ela, a ascensão deste conceito, foi a consistência.

Descreveram-se aqui os principais testes de validação da Sinestesia Grafema-Cor e como estes foram sendo sucessivamente aperfeiçoados ao longo do tempo, tentando sempre melhorar testes anteriores e responder a possíveis dificuldades e viés que estes pudessem apresentar. Hoje em dia usam-se regularmente vários testes, com vantagens e problemas diferentes e que por isso têm indicações específicas no estudo da SGC.

Descritas que estão as principais características e peculiaridades da população sinesteta em geral, o foco da investigação tem neste século sido dirigido para a fase do desenvolvimento da SGC, para as suas implicações mais subtis na cognição, para a experimentação com factores que possam induzir estados sinestésicos ou manipular as experiências dos sinestetas, para as variações lentas que possa haver nas experiências ao longo da vida adulta.

E, com estes focos mais complexos, nos últimos anos, começou a questionar-se o dogmatismo da consistência e a assumir algumas irracionalidades que foram cometidas na procura de investigar objectivamente a SGC. A consistência foi, por motivos de praticidade metódica, elevada de característica clássica à própria definição do que é a sinestesia.

Alguns dos recentes avanços no estudo da SGC vão de encontro a esta velha aceitação de que “a sinestesia é consistente, ponto!”. De acordo com o melhor conhecimento actual podemos afirmar que a consistência é uma característica da SGC que se desenvolve progressivamente, à medida que a sinestesia amadurece e se alastra, atingindo o seu pico durante a adolescência.

Vimos que, apesar de a SGC depender precocemente de determinantes genéticos, o momento crucial do seu desenvolvimento é durante os anos do ensino primário, quando as crianças aprendem e se familiarizam com os grafemas e com os seus significados linguísticos e matemáticos. É nesta fase da vida que a prevalência da SGC é maior e que ela é mais mutável e inconsistente. Também parecem ser estes os anos em que mais sinestetas perdem a sua sinestesia, com base provavelmente em factores ambientais, sendo as sinestésias “sobreviventes” as que apresentam as características do fenómeno até recentemente consideradas clássicas. Apresenta-se aqui um estudo observacional longitudinal que descreve casos de crianças que apresentavam SGC nos primeiros anos do ensino primário e que depois a perderam ou viram o seu espectro de grafemas indutores reduzido.

Mas a consistência não foi a única característica clássica da SGC a ser posta em causa. Aceita-se hoje em dia que as associações que se julgava serem permanentes, têm prevalências variáveis ao longo da própria vida adulta. E o espectro de grafemas coloridos também parece diminuir, à medida que as associações coloridas derivam no sentido de cores menos saturadas e menos luminosas, associadas a menor consistência em testes objectivos.

Se estas derivações são de facto derivações ou apenas a reflexão de viés observacionais só poderá saber-se depois de extensos testes longitudinais que verifiquem estas alterações em sinestetas individuais. A preferência por cores menos saturadas pode por exemplo ser o resultado de variações nas exposições típicas durante os tempos de infância das pessoas que hoje fazem parte das faixas etárias mais avançadas e não de alterações que estas pessoas tenham sofrido nos seus concorrentes sinestésicos.

A conclusão clara é de que fazem falta testes longitudinais de larga escala e de qualidade, que respondam definitivamente a algumas perguntas que os testes observacionais têm levantado e que foram aqui abordadas. Estes estudos virão, mas, pela sua natureza, tardarão. Entretanto tem-se obtido novas respostas ao refinar os testes que se fazem hoje em dia, com questionários mais completos e cujos resultados não são tão facilmente tomados por significativos antes do estudo estar concluído. Frequentemente, quando no fim de alguns dos estudos aqui falados se pensa que os resultados da população não-sinesteta poderiam servir de controlo e desvendar se os resultados se devem a alterações da sinestesia propriamente dita ou a alterações populacionais que por acaso

influenciam o resultado na população sinesteta, deparamo-nos com o facto de que os indivíduos não sinestetas não foram sequer testados com provas objectivas, por terem sido triados preliminarmente com questionários de poder de selecção dúbio. Assim, tem-se procurado adaptar os questionários para melhor avaliarem as variáveis de cada estudo (por exemplo, hoje em dia tentam avaliar alterações do humor dos indivíduos em teste) e os seus resultados só são avaliados em conjunto com os resultados dos testes objectivos, ao invés de servirem de primeira linha de triagem para a SGC. Nenhuma mudança de paradigma demonstra melhor a evolução do estudo da sinestesia, de procurar apenas triar coortes para as observar e procurar características peculiares dignas de serem descritas, para uma busca de respostas cada vez mais fidedignas, de acordo com o método científico, que procura sempre autocriticar as suas assunções e por a teste cada premissa que tenha sido assumida.

A revisão estendeu-se ainda aos estados sinestésicos induzidos temporariamente por factores externos, sobre os quais se sabe ainda muito pouco com certeza e quase nada para cada possível indutor específico. Também estes têm vindo a ganhar lentamente o seu reconhecimento, requerendo ainda mais investigações e mais esforçadas, que consigam ultrapassar os obstáculos que esta área apresenta e que permitam uma descrição mais pormenorizada das associações sinestésicas que se conseguirão induzir. Sabe-se no entanto que estes estados sinestésicos são substancialmente diferentes da sinestesia intrínseca clássica por serem temporários, por apresentarem indutores sensoriais atípicos noutras formas de sinestesia e por terem concorrentes sensoriais inconsistentes e diferentes das experiências do dia-a-dia, descritas por vezes como sobrenaturais ou de outro mundo.

A sinestesia é um fenómeno muito peculiar que tem aberto pequenas janelas para se perceber como evolui a percepção sensorial e a sua integração cognitiva. O estudo da população com SGC tem visto nas últimas décadas mais reconhecimento que nunca e a procura, nos últimos anos, de o elevar a mais do que a mera observação e descrição de uma população para ser uma ferramenta com que se tenta responder a perguntas concretas sobre a mente humana tem tornado esta área de investigação mais e mais interessante para os estudiosos das funções cognitivas.

Agradecimentos

Ao orientador, o Prof. Doutor Mário Simões.

Aos membros do Juri.

À família.

Aos amigos.

Ao revisor.

Ao leitor interessado.

Bibliografia

- [01] Asano, M., Yokosawa, K. (2013, November). [Grapheme learning and grapheme-color synesthesia: toward a comprehensive model of grapheme-colour association](#). Original Research Article. *Frontiers in Human Neuroscience*, Volume 7, Article 757.
- [02] Asher, J.E., Lamb, J.A., Brocklebank, D., Cazier, J., Maestrini, E., Addis, L., Sen, M., Baron-Cohen, S., Monaco, P. (2009, February). [A Whole-Genome Scan and Fine-Mapping Linkage Study of Auditory-Visual Synesthesia Reveals Evidence of Linkage of Linkage to Chromosomes 2q24, 5q33, 6p12, and 12p12](#). Report. *Am. J. Hum. Gen.*, Volume 84, Pages 279-285.
- [03] Baron-Cohen, S., Burt, L., Smith-Laittan, F., Harrison, J., Bolton, P. (1996). [Synaesthesia: Prevalence and Familiality](#). *Perception*, Volume 25, Pages 1073-1079.
- [04] Baron-Cohen, S., Johnson, D., Asher, J., Wheelwright, S., Fisher, S.E., Gregersen, P.K., Allison, C. (2013). [Is synesthesia more common in autism?](#). Research Article. *Molecular Autism*, Volume 4, Article 40.
- [05] Baron-Cohen, S., Wyke, M. A., & Binnie, C. (1987). [Hearing words and seeing colours: An experimental investigation of a case of synaesthesia](#). *Perception*, 16(6), 761–767.
- [06] Bastin, C., Diana, R. a, Simon, J., Collette, F., Yonelinas, A. P., & Salmon, E. (2013). [Associative memory in aging: The effect of unitization on source memory](#). *Psychology and Aging*, 28(1), 275–283.
- [07] Beeli, G., Esslen, M., Jaencke, L. (2007). [Frequency Correlates in Grapheme-Color Synaesthesia](#). *Psychological Science*, Volume 18, Number 9.
- [08] Blair, C., Berryhill, M. (2013). [Synesthetic grapheme-color percepts exist for newly encountered Hebrew, Devanagari, Armenian and Cyrillic Graphemes](#). *J. Cogn.Neurosci.* 147–147.
- [09] Brang, D., Ghiam, M., Ramachandran, V.S. (2013). [Impaired acquisition of novel grapheme-color correspondences in synesthesia](#). *Front. Hum. Neurosci.* 7:717.
- [10] Branga, D., Rouwb, R., Ramachandrana, V.S., Coulsona, S. (2011). [Similarly shaped letters evoke similar colors in grapheme–color synesthesia](#). *Neuropsychologia*, 49, 1355–1358.

- [11] Carmichael, D.A., Down, M.P., Shillcock, R.C., Eagleman, D.M., Simner, J. (2015). [Validating a standardised test battery for synesthesia: Does the Synesthesia Battery reliably detect synesthesia?](#) *Conscious Cogn.* 2015 May; 33: 375–385.
- [12] Chiau, H.Y., Muggleton, N.G., Juan, C.H. (2007). [Exploring the contributions of the supplementary eye field to subliminal inhibition using double-pulse transcranial magnetic stimulation.](#) *Hum Brain Mapp.* 2017 Jan;38(1):339-351.
- [13] Cytowic, R. (1997). [Synesthesia: Phenomenology and Neuropsychology - A Review of Current Knowledge.](#) In S. Baron-Cohen & J. E. Harrison (Eds.), *Synaesthesia: Classic and Contemporary Readings* (pp. 17–39). Oxford: Blackwell.
- [14] Day, S. (2013). [“Synaesthesia: a first-person perspective”](#) in *Oxford Handbook of Synaesthesia*, eds J. Simner and E. Hubbard (Oxford: Oxford University Press), 903–923.
- [15] Dittmar, A.(2007). [Synaesthesien: Roter Faden durchs Leben?](#) Essen: Die Blaue Eule.
- [16] Dror, I. E., & Kosslyn, S. M. (1994). [Mental imagery and aging.](#) *Psychology and Aging*, 9(1), 90–102.
- [17] Eagleman, D. M., Kagan, A. D., Nelson, S. S., Sagaram, D., & Sarma, A. K. (2007). [A standardized test battery for the study of synesthesia.](#) *Journal of Neuroscience Methods*, 159(1), 139–145.
- [18] Esterman, M., Verstynen, T., Ivry, R.B., Robertson, L.C. (2006). [Coming unbound: disrupting automatic integration of synesthetic color and graphemes by transcranial magnetic stimulation of the right parietal lobe.](#) *J Cogn Neurosci.* 2006 Sep;18(9):1570-6.
- [19] Fiorentini, A., Porciatti, V., Morrone, M.C., Burr, D.C. (1996). [Visual ageing: unspecific decline of the responses to luminance and colour.](#) *Vision Res.* 1996 Nov;36(21):3557-66.
- [20] Green, J. A. K., & Goswami, U. (2008). [Synesthesia and number cognition in children.](#) *Cognition*, 106(1), 463–473.
- [21] Haenggi, J., Beeli, G., Oechslin, M.S., Jaenke, L. (2008, July). [The multiple synaesthete E.S. – Neuroanatomical basis of interval-taste and tone-colour synaesthesia.](#) *Neuroimage*, Volume 43, Pages 192-203.

- [22] Hamada, D., Yamamoto, H., Saiki, J. (2017). [Multilevel analysis of individual differences in regularities of grapheme–color associations in synesthesia](#). *Consciousness and Cognition*, 53, 122–135.
- [23] Hancock, P. (2006). [Monozygotic Twins' Colour-Number Association: a Case Study](#). *Cortex*, Volume 42(2), Pages 147-150.
- [24] Ho, H.N., Van Doorn, G.H., Kawabe, T., Watanabe, J., Spence, C. (2014). [Colour-Temperature Correspondences: When Reactions to Thermal Stimuli Are Influenced by Colour](#). *PLoS ONE* 9(3): e91854. doi:10.1371/journal.pone.0091854
- [25] Hossain, S.R., et al. (2017). [Personality predicts the vibrancy of colour imagery: The case of synaesthesia](#). *Cortex* 2017.
- [26] Hubbard, E.M., Ramachandran, V.S. (2005). [Neurocognitive mechanisms of synesthesia](#). *Neuron*, Vol. 48, 509–520.
- [27] Jewanski, J., Simner, J., Day, S.A., Ward, J. (2011). [The Development of a Scientific Understanding of Synesthesia from Early Case Studies \(1849-1873\)](#). *Journal of the History of the Neurosciences*, Volume 20, Pages 284-305. Psychology Press.
- [28] Kadosh, R.C., Bahrami, B., Walsh, V., Butterworth, B., Popescu, T., Price, C.J. (2011, July). [Specialization in the human brain: the case of numbers](#). *Original Research Article*. *Frontiers in Human Neuroscience*, Volume 5, Article 62.
- [28] Kallio, S., Mika Koivisto, S., Kaaniken, J. K. (2017). [Synaesthesia-type associations and perceptual changes induced by hypnotic suggestion](#). *Scientific Reports*, 2017; DOI: 10.1038/s41598-017-16174-y
- [29] Kay, C.L., Carmichael, D.A., Ruffell, H.E., Simner, J. (2015). [Colour fluctuations in grapheme–colour synaesthesia: The effect of clinical and non-clinical mood changes](#). *British Journal of Psychology* (2015), 106, 487–504.
- [30] Kemps, E., & Newson, R. (2005). [Patterns and Predictors of Adult Age Differences in Mental Imagery](#). *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 12, 99-128.
- [31] Kinnear, P. R., & Sahraie, A. (2002). [New Farnsworth-Munsell 100 hue test norms of normal observers for each year of age 5–22 and for age decades](#). *British Journal of Ophthalmology*, 86(12), 1408–1411.
- [32] Knoblauch, K., Vital-Durand, F., Barbur, J.L. (2001). [Variation of chromatic sensitivity across the life span](#). *Vision Res.* 2001 Jan;41(1):23-36.

- [33] Kylie, J.B., Finucane, C., Asher, J.E., Bargary, G., Corvin, A.P., Newell, F.N., Mitchell, K.V. (2008, February). [Familial patterns and the origins of individual differences in synaesthesia](#). *Cognition*, Volume 106(2), Pages 871-893. Elsevier.
- [34] Luke, D.P., Terhune D.B. (2013). [The induction of synesthesia with chemical agents: a systematic review](#). *Frontiers in Psychology*, Oct 2013, Vol 4, Article 753
- [35] Marks, L.E., Mulvenna, C.M. (2013, September). [Synesthesia, at and near its borders. Opinion Article](#). *Cognitive Science*, section of the journal *Frontiers in Psychology*, Volume 4, Article 651.
- [36] Maurer, D. (2004) [Do small white balls squeak? Pitch-object correspondences in young children](#). *Cogn Affect Behav Neurosci*, Volume 4(2), Pages 133-136.
- [37] Meier, B., & Rothen, N. (2013). [Grapheme-color synaesthesia is associated with a distinct cognitive style](#). *Frontiers in Psychology*, 4(SEP), 1–7.
- [38] Meier, B., Rothen, N., & Walter, S. (2014). [Developmental aspects of synaesthesia across the adult lifespan](#). *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(March), 129.
- [39] Mroczko, A., Metzinger, T., Singer, W., and Nikolic, D. (2009). [Immediate transfer of synesthesia to a novel inducer](#). *J. Vis.* 9, 25.
- [40] Neufeld, J., Roy, M., Zapf, A., Sinke, C., Emrich, H., Prox-Vagedes, V., Dillo, W., Zedler, M. (2013, December). [Is synesthesia more common in patients with Asperger syndrome? Original Research Article](#). *Frontiers in Human Neuroscience*, Volume 7, Article 847.
- [41] Nunn, J.A., Gregory, L.J., Brammer, M., Williams, S.C.R., Parslow, D.M., Morgan, M.J., Morris, R.G., Bullmore, E.T., Baron-Cohen, S., Gray, J.A. (2002, February). [Functional magnetic resonance imaging of synesthesia: activation of V4/V8 by spoken words](#). *Nature Neuroscience*, Volume 5, Pages 371-375.
- [42] Paramei, G.V., Oakley, B. (2012). [Variation of color discrimination across the life span](#). *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2014 Apr 1;31(4):A375-84.
- [43] Rich, A. N., Bradshaw, J. L., & Mattingley, J. B. (2005). [A systematic, large-scale study of synaesthesia: Implications for the role of early experience in lexical-colour associations](#). *Cognition*, 98(1), 53–84.
- [44] Rich, A.N., Williams, M.A., Puce, A., Syngeniotis, A., Howard, M.A., McGlone, F., Mattingley, J.B. (2006, August). [Neural correlates of imagines and synaesthetic colours](#). *Neuropsychologia* (2006), Volume 44, Pages 2918-2925.

- [45] Rothen, N., Nyffeler, T., von Wartburg, R., Mueri, R., Meier, B. (2010). [Parieto-occipital suppression eliminates implicit bidirectionality in grapheme-colour synaesthesia](#). *Neuropsychologia*. 2010 Oct;48(12):3482-7.
- [46] Rouw, R., & Scholte, H. S. (2007). [Increased structural connectivity in grapheme-color synesthesia](#). *Nature Neuroscience*, 10(6), 792–7.
- [47] Sacks, O. (1997). [Eine Anthropologin auf dem Mars](#). Hamburg: Reineck.
- [48] Simner, J. (2006, November). [Beyond Perception: synaesthesia as a psycholinguistic phenomenon](#). *Opinion Article*. *TRENDS in Cognitive Sciences*, Volume 11 No.1. Elsevier.
- [49] Simner, J. (2012), [Defining Synaesthesia](#). *British Journal of Psychology*, 103, 1-15.
- [50] Simner, J., & Bain, A. E. (2013). [A longitudinal study of grapheme-color synesthesia in childhood: 6/7 years to 10/11 years](#). *Frontiers in Human Neuroscience*, 7 (November), 603.
- [51] Simner, J., Harrold, J., Creed, H., Monro, L., & Foulkes, L. (2009). [Early detection of markers for synaesthesia in childhood populations](#). *Brain*, 132(1), 57–64.
- [52] Simner, J., Ipser, A., Smees, R., Alvarez, J. (2017). [Does Synaesthesia Age? Changes in the quality and consistency of synaesthetic associations](#). *Neuropsychologia*, 2017.
- [53] Simner, J., Mulvenna, C., Sagiv, N., Tsakanikos, E., Witherby, S.A., Fraser, C., Scott, K., Ward, J. (2006), [Synaesthesia: The prevalence of atypical cross-modal experiences](#). *Perception*, Volume 35, Pages 1024-1033.
- [54] Simner, J., Ward, J., Lanz, M., Jansari, A., Noonan, K., Glover, L., Oakley, D.A. (2007). [Non-random associations of graphemes to colours in synaesthetic and non-synaesthetic populations](#). *Cognitive Neuropsychology*, Volume 22(8), Pages 1069-1085.
- [55] Smilek, D., Carriere, J.S.A., Dixon, M.J., Merikle, P.M. (2007). [Grapheme Frequency and Color Luminance in Grapheme-Color Synaesthesia](#). *Psychological Science* 2007 18: 793.
- [56] Spalding, J.M.K., Zangwill, O.L. (1950). [Disturbance of number-form in a case of brain injury](#). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 13, 24–29. doi:10.1136/Jnnp.13.1.24
- [57] Wagner, K., Dobkins, K., Barner, D. (2013, March). [Slow mapping: color word learning as a gradual inductive process](#). *Cognition*, Volume 127, Pages 307-317.

- [58] Ward, J. (2004). [Emotionally mediated synaesthesia](#). *Cogn Neuropsychol*. 2004 Oct;21(7):761-72.
- [59] Ward, J., Simner, J. (2005). [Is synesthesia an X-linked dominant trait with lethality in males?](#) *Perception* (2005), Volume 34, Pages 611-623.
- [60] Watson, M.R., Akins, K.A., Spiker, C., Crawford, L., Enns, J.T.E. (2014, February). [Synesthesia and learning: a critical review and novel theory](#). *Review Article*. *Frontiers in Human Neuroscience*, Volume 8, Article 98.
- [61] Weiss, P. H., & Fink, G. R. (2009). [Grapheme-colour synaesthetes show increased grey matter volumes of parietal and fusiform cortex](#). *Brain*, 132(1), 65–70.
- [62] Witthoft, N., Winawer, J. (2006). [Synesthetic colors determined by having colored refrigerator magnets in childhood](#). *Cortex*, Feb;42(2):175-83.
- [63] Yokoyama, T., Noguchi, Y., Koga, H., Tachibana, R., Saiki, J., Kakigi, R., Kita, S. (2014, January). [Multiple Neural Mechanisms for Coloring Words in Synesthesia](#). *Neuroimage*, 2014 Jul 1;94:360-371.
- [64] Ziegler, G., Dahnke, R., Jäncke, L., Yotter, R. A., May, A., & Gaser, C. (2012). [Brain structural trajectories over the adult lifespan](#). *Human Brain Mapping*, 33(10), 2377–2389.
- [65] Lüscher, M. (1969). [Lüscher Test](#). Test-Verlag, Basel 1969.