

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA**

CARLOS HENRIQUE RESENDE FREIRE

**ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM
RESPOSTA A VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM
ESQUIZOFRENIA**

Recife

2019

CARLOS HENRIQUE RESENDE FREIRE

**ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM RESPOSTA A
VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Área de Concentração: Processos Básicos em Psicologia e Neurociências

Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria Lúcia de Bustamante Simas.

Recife

2019

Catálogo na fonte
Bibliotecária Maria do Carmo de Paiva, CRB4-1291

F866a Freire, Carlos Henrique Resende.
Atribuição do nível de desconforto sonoro em resposta a varreduras de 50 Hz a 8000 Hz por pessoas com esquizofrenia / Carlos Henrique Resende Freire. – 2019.
67 f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Lúcia de Bustamante Simas.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, CFCH.
Programa de Pós-graduação em Psicologia, Recife, 2019.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Psicologia. 2. Esquizofrenia. 3. Percepção auditiva. 4. Som. I. Simas, Maria Lúcia de Bustamante (Orientadora). II. Título

150 CDD (22. ed.)

UFPE (BCFCH2019-155)

CARLOS HENRIQUE RESENDE FREIRE

**ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM RESPOSTA A
VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Orientadora: Prof(a). Dra. Maria Lúcia de Bustamante Simas.

Aprovada em: 21/03/2019.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Maria Lúcia de Bustamante Simas

(Orientador/a)

Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^a Dr.^a Nelson Torro Alves

(Examinador/a Externo/a)

Universidade Federal da Paraíba

Prof.^a Dr.^a Aline Mendes Lacerda

(Examinador/a interno/a)

Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a todos que um dia quiseram realizar um sonho e não conseguiram.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha sanidade mental que não me abandonou durante todo o percurso do mestrado, embora tenha feito ameaças ao longo desses dois anos.

Agradeço à indústria de entretenimento audiovisual por me manter abastecido de fontes de lazer e felicidade para que a o primeiro fato fosse possível.

Agradeço aos ensinamentos, orientações, aulas e conhecimentos passados pela minha ilustre e genial Professora Doutora Orientadora Maria Lúcia de Bustamante Simas.

Agradeço aos membros da banca, Nelson Torro Alves e Aline Mendes Lacerda, por aceitarem o convite de dividirem suas opiniões acerca do trabalho executado.

Agradeço à minha família por ter me acolhido em tantos momentos de desânimo.

Agradeço aos colegas de turma do mestrado que sempre estiveram disponíveis para tirar dúvidas, dividir frustrações e proporcionar momentos de lazer.

Agradeço aos pacientes e equipe profissional do Hospital Ulysses Pernambucano por todo apoio prestado.

Agradeço à FACEPE, pelo auxílio financeiro recebido para executar a minha pesquisa. Por fim, agradeço a você, leitor, pela disponibilidade e interesse neste trabalho.

RESUMO

A Esquizofrenia é uma doença debilitante para cerca de 1% da população mundial, apresentando alterações tanto na sensopercepção, quanto no comportamento do indivíduo. Alterações no sistema auditivo de pessoas com o Transtorno já foram identificadas, porém existe pouca informação sobre alterações da sensibilidade auditiva mensuradas com métodos psicofísicos. O objetivo deste trabalho foi avaliar se determinados sons produzidos digitalmente causam ou não desconforto em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia utilizando um instrumento próprio do Laboratório de Percepção Visual da UFPE, o Teste de Apreciação Sonora (TAS). A pesquisa contou com 50 sujeitos (25 do Grupo Experimental e 25 do Grupo Controle) e baseava-se na apresentação de 16 sons que variam em Tipo (Senoidal ou Dente-de-Serra), Faixa de Frequência (50hz-8000hz ou 2000hz-8000hz), Ordem (Crescente ou Decrescente/Reverso) e Duração (4 segundos ou 8 segundos), à um nível de 85dB SPL, pedindo-lhes que fizessem um traço vertical em uma linha contínua horizontal, numa dimensão de “ruim” para “bom”, sobre como aqueles sons lhes fizeram sentir. As análises dos dados obtidos não demonstraram diferença significativa entre os grupos controle e experimental. Entretanto, demonstraram diferenças quando analisamos os grupos como um só em relação à todas as características dos sons apresentados (Tipo, frequência, ordem e duração). As pesquisas continuarão com a finalidade de refinar este instrumento para auxiliar na detecção precoce do estresse que leva ao surto psicótico.

Palavras-Chave: Esquizofrenia. Sensibilidade Auditiva. Percepção Auditiva. Frequências Moduladas. Som.

ABSTRACT

Schizophrenia is a debilitating disease for at least 1% of the world's population, presenting alterations in both the sensory perception and the behavior of the individual. Alterations in the auditory system of people with the disorder have been identified, but there is little information about changes in hearing sensitivity as assessed psychophysically. The objective of this study was to evaluate whether specific sounds, software-crafted, cause any discomfort in patients diagnosed with Schizophrenia. We used an instrument developed at the Visual Perception Lab of the UFPE: the Sound Appreciation Test (TAS). Fifty participants (25 from the Experimental Group, EG, and 25 from the Control Group, CG). The test is composed of 16 sounds that vary in Envelop Type (Sinusoidal or Sawtooth), Frequency Range (50hz-8000hz or 2000hz-8000hz), Order (Ascending or Descending / Reverse) and Duration (4 seconds or 8 seconds) at 85dB SPL. After the presentation of each sound, volunteers were asked to make a mark on a continuous horizontal line in according to their feeling about the stimulus, choosing towards a positive or negative end. The analysis of the data did not show a significant difference between CG and EG, ($p > 0.05$). However, showed that both groups responded differently to all manipulated variables characteristics of the sounds (type, range, order and duration). It is expected that with this initial study we can refine the instrument and better adapt it to help in the early detection of the stress that leads to full psychotic episodes.

Keywords: Schizophrenia. Auditory Sensitivity. Auditory Perception. Modulated Frequencies. Sound.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Perda de substância cinzenta na esquizofrenia.....	18
Figura 2 – Via dopaminérgica mesolímbica.....	19
Figura 3 – Via mesocortical para o córtex pré-frontal dorsolateral.....	19
Figura 4 – Via mesocortical para córtex pré-frontal ventromedial.....	20
Figura 5 – Ondas senoidais do lado esquerdo e ondas dente de serra do lado direito.....	23
Figura 6 – A cóclea, Estereocílios e o Orgão de Corti.....	27
Figura 7 – Regulação dos hormônios produzidos pela glândula Adrenal.....	33
Figura 8 – Descrição dos estímulos sonoros utilizados no experimento.....	39
Figura 9 – Exemplo da apresentação do Teste de Apreciação Sonora.....	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparação das médias de limiar de desconforto entre grupos.....	42
Gráfico 2 – Comparação da média de respostas por som entre grupos.....	43
Gráfico 3 – Comparação de média em relação à frequência dos sons e tipo na ordem de execução crescente.....	45
Gráfico 4 – Comparação de média em relação à frequência dos sons e tipo na ordem de execução decrescente.....	46
Gráfico 5 – Comparação de média em relação à duração dos sons e tipo na ordem de execução crescente.....	47
Gráfico 6 – Comparação de média em relação à duração dos sons e tipo na ordem de execução decrescente.....	48
Gráfico 7 – Comparação de média entre grupos (recorte de 9 e 16 sujeitos).....	49
Gráfico 8 – Frequência de Ocorrência das Resposta na Escala de 0 a 10.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Média e Desvio Padrão de Idade dos sujeitos de cada Grupo.....	41
Tabela 2 – Média e Desvio Padrão das respostas ao MEEM.....	42
Tabela 3 – Média e D.P. Geral de resposta aos sons do GC e GEZ.....	43
Tabela 4 – Média de resposta a cada som pelo GC e GEZ.....	44
Tabela 5 – Legenda dos sons.....	44
Tabela 6 – Teste Qui-quadrado.....	50

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
ASSR	Auditory Steady State Response
CID-10	Classificação Internacional das Doenças – 10ª Edição
DSM5	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 5ª Edição
D.P.	Desvio Padrão
GC	Grupo Controle
GEZ	Grupo Experimental
LABVIS	Laboratório de Percepção Visual
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MMN	Mismatch Negativity
RAEE	Resposta Auditiva de Estado Estável
SNC	Sistema Nervoso Central
TAS	Teste de Apreciação Sonora

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	CONSIDERAÇÕES SOBRE A ESQUIZOFRENIA.....	15
3	O QUE É SOM.....	22
4	O APARELHO AUDITIVO EM SERES HUMANOS.....	25
5	A PERCEPÇÃO E SENSIBILIDADE AUDITIVA NA ESQUIZOFRENIA.....	29
5.1	SENSIBILIDADE AUDITIVA NA ESQUIZOFRENIA.....	29
5.2	ESTRESSE E A SUA INTERAÇÃO COM PERCEPÇÃO AUDITIVA.....	32
5.3	O EFEITO DO CORTISOL SOBRE A AUDIÇÃO.....	34
6	SOBRE ESTE ESTUDO.....	35
6.1	OBJETIVO GERAL.....	35
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	35
7	MÉTODO.....	36
7.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	36
7.1.1	Conselho de Ética.....	36
7.1.2	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	36
7.1.3	Riscos e Benefícios.....	36
7.2	PARTICIPANTES E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	37
7.3	INSTRUMENTOS.....	38
7.4	PROCEDIMENTOS.....	40
8	RESULTADOS.....	41
8.1	ANÁLISE DOS DADOS.....	41
8.2	MEEM.....	41
8.3	TESTE DE APRECIÇÃO SONORA.....	42

8.3.1	Análise de dados exploratória.....	48
8.3.2	Análise da frequência de respostas.....	49
9	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES.....	51
	REFERÊNCIAS.....	54
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	57
	APÊNDICE B – PROTOCOLO DE ENTREVISTA GRUPO EXPERIMENTAL	60
	APÊNDICE C – PROTOCOLO DE ENTREVISTA GRUPO CONTROLE.....	61
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CEP....	62
	ANEXO B – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL.....	66

1 INTRODUÇÃO

A Esquizofrenia é uma doença que vem trazendo debilidade a muitas pessoas ao longo da história, por falta de conhecimento e investimento em políticas voltadas a esse tema. A cada dia que se passa, o número de pessoas diagnosticadas com esquizofrenia vem aumentando gradativamente sem que os olhos comuns percebam, mas sendo identificáveis por aqueles que se interessam por essa temática (WHO, 2016).

Desde 2002, o LabVis (Laboratório de Percepção Visual da UFPE) vem conduzindo estudos sobre fenômenos sensório-perceptivos da Esquizofrenia, e desenvolvendo instrumentos para testes sensoriais que ajudem a prevenir o surto no transtorno. Dentre eles se destaca o Teste de Pareidolia Dalí-Simas, utilizado para analisar a percepção de forma e tamanho de pacientes com transtornos neuropsiquiátricos.

No presente estudo, este foco é voltado para a percepção auditiva e suas alterações da esquizofrenia. Sendo assim, o objetivo desta pesquisa é analisar se determinados sons criados digitalmente causam desconforto a pacientes esquizofrênicos e também a sujeitos sem algum transtorno neuropsiquiátrico. As respectivas respostas foram comparadas à fim de identificar alguma diferença significativa que possa auxiliar no diagnóstico do agravamento do surto.

Encontramos apenas um único estudo na literatura mais relacionado diretamente a esta pesquisa, porém, variando, na época, apenas a intensidade e não a frequência do som, a ser comentado mais adiante no texto (BACH et al. 2011).

A partir da ideia de que o alto nível de estresse costuma estar presente em sujeitos com diversos transtornos e que a sensibilidade a esses sons poderia estar afetada, fazendo com que o limiar de incômodo ou desconforto fosse menor nesses sujeitos do que em pessoas sem algum transtorno, este objeto de estudo tem a possibilidade de tornar-se um grande aliado na busca pela qualidade de vida de sujeitos esquizofrênicos.

Este trabalho está dividido em 9 seções, sendo as cinco primeiras dedicadas à introdução, caracterizar o Transtorno Esquizofrênico, o conceito de Som, a fundamentação do aparelho auditivo e a trazer uma breve revisão sobre estudos na área de Percepção de sons na Esquizofrenia e Estresse. A sexta e sétima seções serão dedicadas à apresentação dos objetivos, da metodologia do trabalho e ao detalhamento da pesquisa. A oitava dedica-se à análise de dados e a nona à discussão de resultados e conclusões.

2 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ESQUIZOFRENIA

Por muito tempo, a Esquizofrenia recebeu várias nomenclaturas e vários subtipos (Catatônica, Hebefrênica, Paranóide, etc), de acordo com a predominância de certos sinais e sintomas. Atualmente, segundo a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (APA, 2014), esta condição clínica está categorizada dentro do grupo do Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos (que abrange diagnósticos entre F20 e F29, de acordo com a Classificação Internacional das Doenças – CID-10).

Este transtorno se caracteriza por diversos prejuízos cognitivos, comportamentais, emocionais e sensoperceptivos. Os sintomas da doença podem ser divididos entre sintomas positivos, negativos e cognitivos (HYMAN, COHEN, 2014; SIMAS et al., 2011).

Os sintomas positivos são todos aqueles que se relacionam com o aumento das funções cognitivas ditas normais do sujeito, sendo os seguintes: Alucinações Visuais e/ou Auditivas (Criar uma percepção de imagem ou som sem que haja, de fato, um estímulo real); delírio (Crenças falsas ou irrealis); produções linguísticas novas (como neologismos ou parafasias); comportamento bizarro (como atos impulsivos e/ou agressivos); agitação psicomotora e ideias bizarras, sem necessariamente serem delirantes.

Os sintomas negativos, ou seja, todos os que representam uma ausência ou déficit de certas funções cognitivas e comportamentos, são os seguintes: embotamento afetivo (distanciamento de relações e demonstrações de afeto); isolamento (onde lentamente o paciente vai se afastando do convívio social); avolição (diminuição de vontade, incapacidade de realizar tarefas, falta de perseverança); empobrecimento psicomotor (dificuldade na gesticulação corporal); negligência pessoal (falta de cuidados consigo mesmo); diminuição da fluência verbal e empobrecimento da linguagem e do pensamento (HYMAN, COHEN, 2014).

Já os Sintomas Cognitivos são representados por déficits nas funções executivas, como planejamento, controle inibitório, memória operacional e tomada de decisão; estes tendem a continuar presentes mesmo durante o tratamento e podem ser considerados como fatores de predisposição à doença, em indivíduos que ainda não apresentaram necessariamente os sintomas positivos ou negativos (HYMAN, COHEN, 2014).

Estima-se que cerca de 21 milhões de pessoas no mundo tenham Esquizofrenia. Essas pessoas têm até 2,5 vezes mais chances de morrer de forma mais abrupta que a população em geral, normalmente por conta das comorbidades físicas encontradas na maioria dos casos, como problemas cardiovasculares e infecções, além de apresentar danos severos cerebrais. Além disso, os sintomas da doença acabam dificultando processos de trabalho e de aprendizagem,

tendo em vista que muitas das funções cognitivas necessárias para essas atividades ficam seriamente comprometidas. (APA, 2014; WHO, 2016).

A incidência da doença é um pouco maior em homens do que em mulheres, com aparecimentos de sintomas mais precoces (início dos 20 anos) e tardios (final dos 20 anos), respectivamente.

Segundo o DSM-5 (APA, 2014), para que uma pessoa seja diagnosticada com Esquizofrenia, ela deve preencher dois ou mais dos seguintes critérios (sendo obrigatório pelo menos um dos três primeiros descritos a seguir), que venham ocorrendo a pelo menos um mês:

- 1 – Delírios
- 2 – Alucinações
- 3 – Discurso desorganizado
- 4 – Comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico
- 5 – Sintomas Negativos (descritos anteriormente)

Outros critérios que auxiliam no diagnóstico envolvem prejuízos no trabalho, nas relações interpessoais, no autocuidado e na vida acadêmica, podendo ser percebidos desde a infância e adolescência. É importante saber também que se deve sempre excluir o diagnóstico de acordo com a presença dos sintomas por conta de outros fatores, desde outro Transtorno, como o Depressivo Maior ou Bipolar, até os efeitos por uso de substâncias químicas, como medicamentos ou drogas de abuso.

Já na CID-10 os critérios acabam por ser semelhantes, porém, ainda se utiliza a visão mais antiga de separação dos subtipos do transtorno (paranoide, catatônica, hebefrênica, etc.) de acordo com a prevalência de certos sintomas ou não.

Aqui vale um adendo, pois a 11ª edição da CID apresenta mudanças nesses critérios diagnósticos e já foi lançada internacionalmente, mas ainda não tem sido comercializada e usada nos serviços de psiquiatria do Brasil, país de onde os participantes do estudo são naturais.

Aprofundando um pouco mais na sintomatologia do transtorno, de fato, o que mais caracteriza a Esquizofrenia é a presença de Alucinações e Delírios. Como já foi citado anteriormente, alucinações são falsas percepções que ocorrem sem que de fato haja estímulos sensoriais externos, como ver, ouvir, e até mesmo sentir coisas. Os tipos de alucinações mais comuns nesse caso são as auditivas; pacientes relatam ouvir vozes, músicas e até mesmo barulhos. No caso das vozes, algumas vezes elas mantêm um diálogo com o paciente e acabam por ser depreciativas; outras vezes elas chegam a dar comandos, ocasionando no risco de suicídio (KANDEL et al., 2014).

Alguns estudos com neuroimagem demonstram que, durante as alucinações auditivas, as áreas ligadas à linguagem são recrutadas; tanto a área de Broca (no lobo Frontal) quanto a área de Wernicke (no lobo temporal) são acionadas durante este estado alucinatório, isto poderia configurar uma estimulação gerada de forma espontânea internamente. (HYMAN, COHEN, 2014).

Quanto aos Delírios, são caracterizados por falsas crenças, firmes, fora do contexto cultural, tão poderosas que o paciente não consegue se dar conta de diferenciar o que é ou não real. Essas crenças podem variar em sua forma, como por exemplo: Delírios de Referência, onde o sujeito acredita que o mundo a sua volta está cheio de sinais direcionados a ele; Delírios Paranóicos, onde o indivíduo se sente, de alguma forma, perseguido ou observado por outras pessoas; Delírios Bizarros, em que o paciente acredita que alguma entidade está inserindo ou extraindo pensamentos de seu cérebro, ou que algum objeto que ele utiliza pode estar transmitindo informações via rádio, vídeo ou algo do tipo para algum grupo de pessoas (KANDEL et al., 2014).

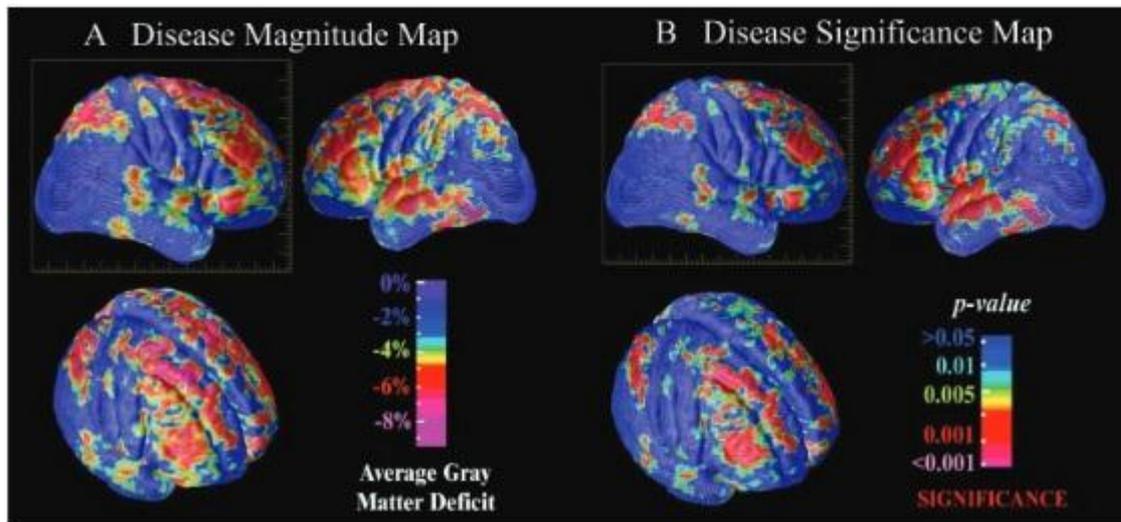
É importante destacar que a Esquizofrenia pode se manifestar inicialmente a partir de sintomas leves, descrito como período prodrômico, onde é comum observarmos alguns comportamentos diferentes e estranhos, bem como falta de motivação, empobrecimento do discurso e embotamento afetivo/social.

Ainda de acordo com o DSM-5 (APA, 2014), existem vários fatores que apresentam estar associados à incidência da doença, como, por exemplo, fatores ambientais; crianças que cresceram em ambientes urbanos ou que pertencem a uma etnia minoritária na sociedade compõem um grupo de maior incidência do transtorno.

Outro fator importante é o genético; Pessoas que apresentam familiares, principalmente de 1º e 2º graus, que tenham o transtorno da esquizofrenia, ou até alguns outros, como Transtorno Bipolar e Depressão, apresentam maior risco de desenvolver a doença (GOTTESMAN, 1991 apud HYMAN, COHEN, 2014).

Um estudo com gêmeos monozigóticos e dizigóticos discordantes para o transtorno mostrou que há uma deficiência significativa de substância cinzenta em sujeitos com risco genético para a Esquizofrenia. Além disso, sujeitos que possuem a doença tendem a ter um afinamento dos córtex pré-frontal, temporal e parietal, sendo o maior deles no córtex pré-frontal dorsolateral, responsável pela memória de trabalho e controle cognitivo (Ver Figura 1) (CANNON et al., 2002).

Figura 1 – Perda de substância cinzenta na esquizofrenia



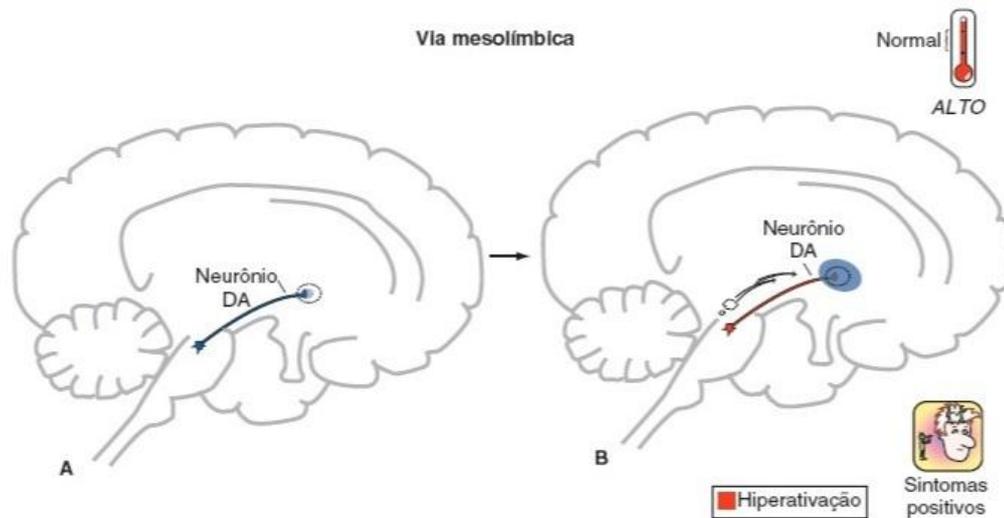
Fonte: (CANNON et al. 2002, p. 3230)

Estudos mostram que pacientes com esquizofrenia tendem a ter uma redução de volume da substância cinzenta da amígdala, o que pode implicar em vários déficits, como a anedonia social, ansiedade de interação, introversão e redução de habilidades de socialização, frequentemente presentes no transtorno (SUSLOW et al., 2017).

As vias mais afetadas por essas mudanças são as dopaminérgicas, principalmente por conta do exagero de podas sinápticas que pessoas com esquizofrenia apresentam, desde a adolescência, mas alguns estudos mais recentes demonstram também a participação do sistema serotoninérgico e glutamatérgico (THOMPSON et al., 2001; HALLAK; CHAVES; ZUARDI, 2011).

Ainda comentando sobre as vias dopaminérgicas, as únicas que aparentam estar alteradas na condição são a mesolímbica e a mesocortical. Estas duas vias descritas têm início de suas projeções no tronco encefálico, na área tegmentar ventral, mas se diferenciam em seu alcance. A via mesolímbica, associada a sintomas positivos e comportamentos agressivos no transtorno esquizofrênico, alcança o núcleo *accumbens*, relacionado ao sistema límbico (comportamento emocional). Já a via mesocortical atinge duas áreas do córtex pré-frontal, são elas a ventromedial e a dorsolateral, implicadas com as funções executivas de um modo geral (BRINK et al., 2018; STAHL, 2014). (Ver figuras 2, 3 e 4).

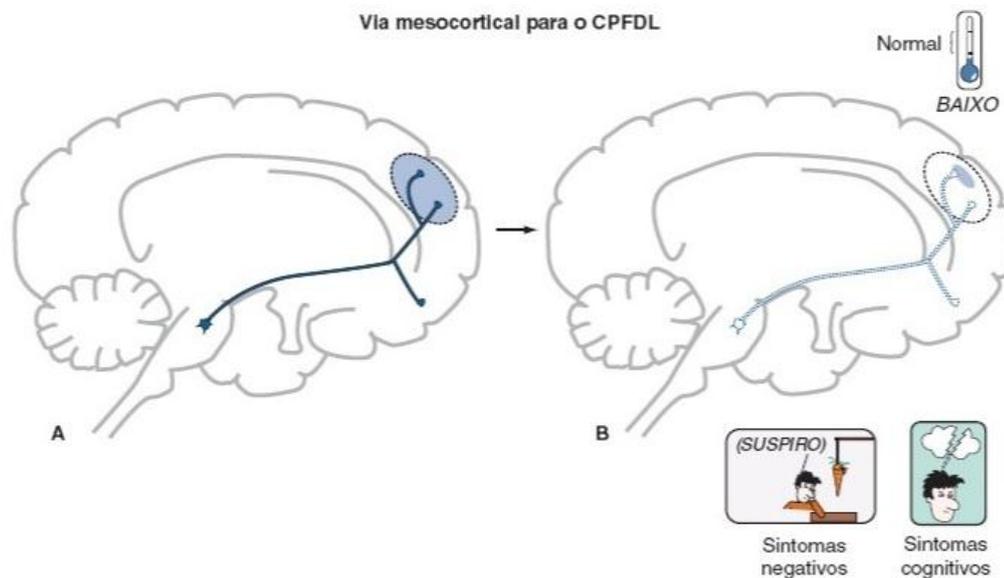
Figura 2 – Via dopaminérgica mesolímbica.



Via dopaminérgica mesolímbica. A via dopaminérgica mesolímbica, que se projeta da área tegmental ventral no tronco encefálico para o *nucleus accumbens* no estriado ventral (A), está envolvida na regulação dos comportamentos emocionais, e acredita-se que seja a via predominante que regula os sintomas positivos da psicose. Especificamente, acredita-se que a hiperatividade dessa via seja responsável pelos delírios e alucinações (B).

Fonte: (STAHL, 2014, p. 149)

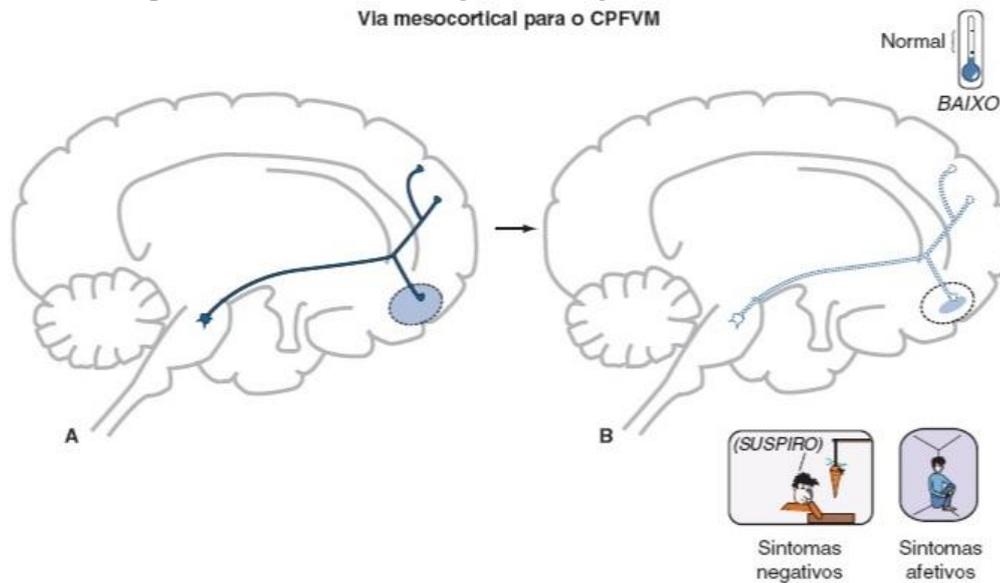
Figura 3 – Via mesocortical para o córtex pré-frontal dorsolateral.



Via mesocortical para o córtex pré-frontal dorsolateral. Outra importante via dopaminérgica é a via dopaminérgica mesocortical, que se projeta da área tegmental ventral para o córtex pré-frontal (A). Acredita-se que as projeções especificamente para o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) estejam envolvidas nos sintomas negativos e cognitivos da esquizofrenia. Neste caso, acredita-se que a expressão desses sintomas esteja associada à hipoatividade dessa via (B).

Fonte: (STAHL, 2014, p. 151)

Figura 4 – Via mesocortical para córtex pré-frontal ventromedial.



Via mesocortical para o córtex pré-frontal ventromedial. Acredita-se que as projeções dopaminérgicas mesocorticais especificamente para o córtex pré-frontal ventromedial (CPFVM) mediem os sintomas negativos e afetivos associados à esquizofrenia (A). Acredita-se ainda que esses sintomas decorram da hipoatividade dessa via (B).

Fonte: (STAHL, 2014, p. 152)

Outra diferença entre elas é que a via mesolímbica sofre interferência pela hiperatividade dos neurônios dopaminérgicos, enquanto a via mesocortical é afetada pela hipoatividade destes neurônios, acarretando nos sintomas negativos e cognitivos (SNYDER; VANOVER, 2017)

Quanto ao tratamento medicamentoso do transtorno, todos os antipsicóticos utilizados para o tratamento da Esquizofrenia atuam diretamente nas vias dopaminérgicas. O primeiro deles a surgir, a clorpromazina, foi desenvolvido por seus efeitos anti-histamínicos e sedativos, não necessariamente para o tratamento psiquiátrico. Só posteriormente foi-se identificada sua eficácia na redução de agitação de pacientes com bipolaridade e Esquizofrenia, e a seguir, sua atuação na redução significativa dos sintomas positivos desta última (KANDEL, 2014).

É importante destacar que todos os antipsicóticos de primeira geração, excluindo a clozapina, traziam efeitos colaterais extrapiramidais, como tremor, rigidez e dificuldade de movimentação, como é no caso da Doença de Parkinson.

Somente a partir da segunda geração desses medicamentos é que esses efeitos foram reduzidos, quando passaram a produzir medicamentos com menos afinidade aos receptores D₂ e que também bloqueiam os receptores 5-HT, de Serotonina

Esses déficits acabam acarretando tanto nos sintomas negativos quanto nos positivos, como as alucinações visuais e sonoras, por exemplo. Neste sentido, percebe-se que a relação que a Esquizofrenia oferece com a Sensopercepção deve ser estudada, principalmente, se isso

puder, de alguma forma, melhorar a qualidade de vida de pessoas que apresentam essa condição.

A Psicoterapia Cognitivo-comportamental também tem se mostrado efetiva no tratamento, principalmente, dos sintomas negativos da Esquizofrenia, através de treino de habilidades sociais, técnicas de solução de problemas e programação de atividades, reduzindo a angústia que as vivências psicóticas causam no sujeito e prevenindo comorbidades como ansiedade, depressão e desesperança.

Além disso, algumas técnicas comportamentais auxiliam o paciente a lidar melhor com alucinações, principalmente auditivas, como pedir para o sujeito ler ou contar algo em voz alta, usando da distração, ou até mesmo treinar algum tipo de relaxamento para reduzir o estresse que precede as alucinações (BARRETO; ELKIS, 2004).

Visto que existem um número relativamente grande de estudos na área de percepção e sensibilidade visual, mas poucos relacionados à percepção e sensibilidade auditiva, dentro desta condição do Transtorno Esquizofrênico, este trabalho se propõe a explorar um pouco mais esse tema de uma forma até então nunca realizada, estudando a relação entre Esquizofrenia e os Sons Complexos. Para isso, faremos uma breve explanação sobre os sons a qual visa contextualizar o tema dessa pesquisa.

3 O QUE É SOM

Os sons são criados a partir da vibração de objetos. Essa vibração acaba por fazer as moléculas ao redor desse objeto vibrarem em uma ou mais direções, causando ondas de compressão e descompressão. Estas, por sua vez, podem viajar em diferentes velocidades a depender do meio em que se encontram; por exemplo, a velocidade das ondas sonoras através do ar (a depender da umidade) chega a cerca de 340 metros por segundo, enquanto que na água essa velocidade chega a 1500 metros por segundo (WOLFE et al., 2006).

Quanto as características físicas do Som, podemos analisá-lo quanto a sua **Amplitude, Frequência, Complexidade e Fase**.

Amplitude é o nome dado a magnitude da mudança de pressão numa onda sonora, a diferença entre o maior e o menor ponto de compressão das moléculas no meio de propagação de uma onda; percebemos essa característica associando-a à “sonoridade” do som, seu equivalente psicológico e perceptual; quanto maior sua amplitude, maior será sua intensidade percebida que é geralmente mensurada em **Decibéis**. A **sonoridade** de um som é o equivalente ao termo *Loudness do inglês*, que como dissemos, é o correspondente psicológico da amplitude (WOLFE et al., 2006).

Frequência é o nome dado ao ritmo de oscilação da onda sonora, e é considerada uma frequência pura quando modulada por apenas uma onda senoidal. Quanto mais rápidas forem essas oscilações senoidais, maior a frequência. A unidade de medida utilizada para quantificar essa característica é **Hertz (Hz)**. Um Hertz corresponde a um ciclo por segundo. Por exemplo, a pressão do ar em uma onda de frequência senoidal pura de 1000-Hz vai de seu ponto máximo até seu ponto mínimo e volta ao seu ponto máximo 1000 vezes por segundo (WOLFE et al., 2006).

A equivalência perceptual/psicológica da **Frequência** da onda sonora é o “Tom”, do inglês *Pitch*. Quanto menor a frequência, mais baixo ou grave o tom percebido (o som de um baixo, por exemplo) e quanto maior a frequência, maior ou mais agudo este tom (como o som de uma flauta).

Ainda há a **Complexidade**, a característica física de um som que pode ser decomposta em várias frequências sonoras puras. Trata-se da maioria dos sons ao nosso redor como, por exemplo, num violão, onde há uma frequência fundamental (ou primeiro harmônico) que é a frequência principal percebida, assim como seus harmônicos (frequências puras múltiplas da fundamental), que são divisões exatas do comprimento da corda, chamadas também de sons concomitantes (WOLFE et al., 2006).

A equivalência perceptual dessa característica é o Timbre, influenciado justamente por conta da nossa percepção do som, a partir dos harmônicos secundários descritos no parágrafo anterior, onde mesmo que a frequência fundamental seja a mesma (como por exemplo, a nota Dó), os sons concomitantes advindos de um piano são diferentes dos que são produzidos por um violão, e é por isso que temos a capacidade de diferenciar a mesma nota em instrumentos diferentes (GOLDSTEIN, 2010; SCHIFFMAN, 2005; WOLFE et al., 2006;).

É importante também entender o que é a **Fase** de um som. O conceito de **Fase** se refere ao grau de separação entre duas ondas senoidais. Se a diferença de fase entre as duas ondas for 0, por exemplo, a soma das duas ondas senoidais iguais aumentará a amplitude do som; Já se a diferença de fase for de 180° , os sons poderão se anular se forem frequências idênticas, ou diminuir sua intensidade, pois a curva superior de uma onda irá se somar com a curva inferior de outra, e nesse caso de direções opostas, atenuar sua modulação. Além disso, a Fase também pode ser usada para determinar o estágio de um ciclo da onda sonora, marcando seu início. A diferença entre as fases de duas ondas sonoras pode ser usada pelo sistema auditivo para a localização da fonte sonora no espaço (GUIRAO, 1980).

Utilizaremos nessa pesquisa sons compostos modulados por envelopes de Ondas Senoidais e Ondas Dente de Serra, também descritas como Varreduras de Ondas Complexas. O que classifica uma onda como senoidal é o fato de que sua mudança na pressão do ar ser contínua, numa mesma frequência circular. Já a Onda Dente de Serra se caracteriza por ter tempos de descida ou subidas iguais a zero, onde não há uma continuidade entre cada “ciclo”.

Figura 5. Ondas senoidais do lado esquerdo e ondas dente de serra do lado direito.



Fonte: Figura gerada a partir do programa de edição sonora Audacity.

Poucos são os sons ao nosso redor que são tão puros quanto uma onda senoidal, talvez o que mais se aproxime seja o som de uma flauta, porém todo o resto, incluindo a voz humana, o canto dos pássaros e outros instrumentos, como o violão e o piano citados anteriormente, produzem o que chamamos de Tons Complexos.

Tons complexos podem ser decompostos em diversas ondas senoidais puras consistindo de diferentes frequências combinadas entre si (como descrito em **Complexidade**). Daí a importância de se estudar essas ondas, visto que acabam por formar todos os outros sons e tons complexos com os quais somos acostumados no dia-a-dia (WOLFE et al., 2006).

Para que tenhamos toda essa percepção, necessitamos de nosso aparelho auditivo, que vai desde nossa Orelha até nossas conexões sinápticas, dentro de nosso Cérebro.

4 O APARELHO AUDITIVO EM SERES HUMANOS

Nós, humanos, temos a capacidade de ouvir sons entre 20 Hz e 20.000 Hz, e somos mais sensíveis (ou seja, menor limiar para audição) para frequências entre 2000 e 4000 Hz, que acaba por ser a faixa de frequência mais importante para compreender a fala (GOLDSTEIN, 2010).

Embora tenhamos esse alcance mínimo (20 Hz) e máximo (20.000 Hz) de audição, é importante destacar que apenas recém-nascidos e crianças conseguem ouvir com mais precisão sons acima de 15.000 Hz, dificilmente um adulto apresenta percepção consciente de um som com maior frequência. Além disso, a percepção do som depende da combinação entre sua amplitude (em Decibéis) e sua frequência (em Hz), visto que humanos conseguem perceber melhor sons entre 10db e 120db, a depender da frequência em que estiverem. Qualquer som a partir de 120db já pode causar sérios problemas auditivos e devem ser evitados. (GOLDSTEIN, 2010).

Para toda essa percepção, dependemos do nosso aparelho auditivo, comumente chamado de Orelha.

A orelha possui três partes funcionais, são elas a orelha externa, a orelha média e a orelha interna, responsáveis, respectivamente, por capturar a energia mecânica do som, transmitir para o órgão receptor e transduzir em sinais elétricos para a análise pelo sistema nervoso (KANDEL, et al., 2014).

A orelha externa se responsabiliza por capturar o som, utilizando sua parte mais importante, o Pavilhão Auricular, uma dobra de pele na lateral da cabeça, que conduz as ondas sonoras através do Ducto Auditivo Externo, uma cavidade cilíndrica com 2,5 à 3 cm de comprimento, que também oferece proteção contra corpos estranhos, até chegar ao Tímpano, uma membrana fina que mede cerca de 9mm de diâmetro e transforma as variações de pressão em movimento mecânico, através de sua vibração.

A orelha média é uma cavidade preenchida de ar pela qual o som atravessa a partir da vibração de três ossículos, na seguinte ordem: O **martelo**, que tem sua base ligada ao tímpano e a outra extremidade ligada à **bigorna** por uma conexão de ligamentos, que por sua vez se liga de forma semelhante ao **estribo**, que tem sua base conectada à **janela oval**, que é a entrada da orelha interna.

Além disso, outras funções principais da Orelha Média são: Reduzir o desequilíbrio de impedância (a resistência à transmissão de ondas sonoras no ar e no meio fluído, como é na orelha interna); Produzir o reflexo acústico (onde os tensores timpânicos se contraem para evitar que sons intensos possam danificar as estruturas da orelha interna, assim como uma pupila se

contraí quando exposta à muita luz); E igualar a pressão do ar do meio externo e da orelha média através da Trompa de Eustáquio, que se conecta com a faringe; dessa forma, quando a boca está aberta, a pressão de ar em ambos os tímpanos é igual (SCHIFFMAN, 2005; KANDEL et al., 2014).

A Orelha Interna, ou cóclea, é uma estrutura em espiral que se assemelha a concha de um caracol (de onde provém o nome), onde inicia-se mais grossa e vai reduzindo seu diâmetro ao longo da estrutura. O interior da Cóclea consiste em três compartimentos preenchidos com líquido, são eles o Canal Vestibular, que é o mais afastado da base, o Canal Timpânico, a câmara mais próxima à base coclear, e o Ducto Coclear (também chamado de Escala Média), que se encontra dentro da partição coclear. Esse Ducto Coclear é separado do Canal Vestibular pela Membrana de Reissner, ou Membrana Vestibular; e separada do Canal Timpânico pela Membrana Basilar; O Ducto contém vários nervos, estruturas sensoriais e tecidos especializados requeridos para a transdução das vibrações em impulsos neurais.

O conjunto dessas estruturas forma o **Orgão de Corti** (Ver Figura 6), uma estrutura receptora que contém dois grupos de células ciliadas: as internas e as externas.

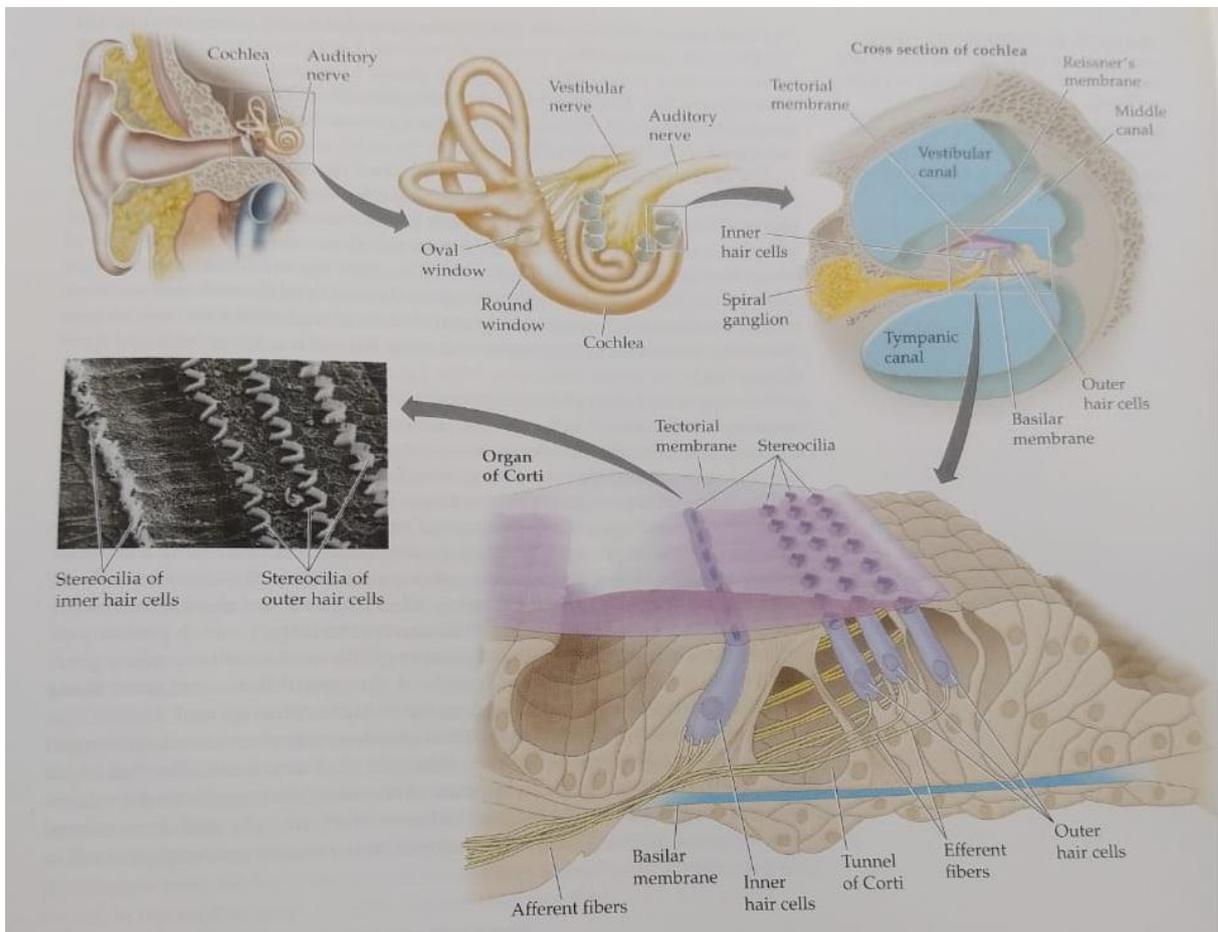
O grupo interno conta com cerca de 3500 células dispostas em apenas uma coluna, enquanto que o grupo externo apresenta entre 12.000-20.000 (não há um consenso geral quanto ao número exato) células dispostas em três colunas. Em adição, cada célula ciliada contém até 100 mínimas cerdas, ou filamentos, chamadas de estereocílio, ou apenas cília.

A deflexão mecânica do feixe de estereocílios gera uma resposta elétrica, o potencial de receptor, pela abertura dos canais iônicos sensíveis a estímulos mecânicos.

Isso ocorre quando o movimento do estribo contra a janela oval cria vibrações dentro da cóclea, que provocam o movimento da membrana basilar. Este movimento encurva os cílios das células ciliadas contra a membrana tectórica (que está ligada aos filamentos mais longos das ciliadas externas); a partir daí, essa estimulação gera uma alteração elétrica nas células, iniciando o processo de condução neural. As vibrações se tornam impulsos nervosos (SCHIFFMAN, 2005; KANDEL et al., 2014).

As fibras neurais dessas células se estendem por toda a Membrana Basilar, formando o Nervo Auditivo, que por sua vez tem suas células organizadas tonotopicamente, ou seja, cada frequência causa uma reação em determinadas células. Cada região do córtex auditivo responde seletivamente a frequências específicas.

Figura 6 – A cóclea, estereocílios e o órgão de corti. Na parte superior esquerda a vista frontal da cóclea. À direita, as sucessivas secções da cóclea em detalhes cada vez maiores. No detalhe inferior direito está o órgão de Corti, e uma microfotografia dos estereocílios de Kessel e Kardon (1979),



Fonte: (WOLFE et al., 2006, p. 215)

As frequências mais altas são percebidas na base da cóclea e as mais baixas no ápice. Isso se deve ao fato de a Membrana Basilar se encontrar invertida no interior da cóclea, isto é, onde a cóclea é mais larga, a membrana basilar é mais fina, e vice-versa.

A partir desse ponto, inicia-se o processo de condução neural entre a orelha interna e o córtex auditivo:

Essas fibras fazem conexões sinápticas com vários núcleos no caminho do nervo auditivo ao cérebro. O primeiro deles é o *núcleo coclear*, situado na base posterior do cérebro, que envia algumas de suas fibras nervosas auditivas ao *núcleo olivar* do mesmo hemisfério, mas a maioria dessas fibras atravessa para o núcleo olivar oposto. Dessa forma, a maioria das fibras nervosas de cada orelha atravessa para a parte oposta do cérebro.

Como o *núcleo olivar* recebe informações de ambas as orelhas, isso permite a informação binaural (muito importante para o papel de localização). Por sua vez, o *núcleo olivar*

envia essas informações aos *colículos inferiores*, que também recebem sinais auditivos de cada orelha e transmite os sinais neurais para o *núcleo geniculado medial*, localizado no tálamo.

A partir daí as fibras se projetam para o **Córtex Auditivo**, localizado no lobo temporal de cada hemisfério. Por conta do cruzamento de sinais neurais no Núcleo Olivar e nos Colículos Inferiores, a maioria dos neurônios corticais dessa região recebe sinais de ambas as orelhas (SCHIFFMAN, 2005).

Como dito anteriormente, os neurônios do córtex auditivo são organizados de forma tonotópica, ou seja, neurônios sensíveis a frequências semelhantes se localizam próximos uns aos outros.

Outro fato importante é de que o Córtex auditivo é dominado principalmente pelas fibras cruzadas, ou seja: Os sinais auditivos são mais intensos para os caminhos cruzados do que para os não-cruzados; cada orelha é melhor representada no lado oposto do cérebro.

Os hemisférios direito e esquerdo apresentam maior atividade em funções diferentes, pois através de estudos de imagem é possível observar uma predominância em processar diferentes características do som. Por exemplo, o hemisfério esquerdo é mais associado ao processamento da linguagem e na percepção da fala, enquanto que o direito tem predomínio na percepção de informações espaciais e sons não-verbais, como a música. Essa especialização funcional é conhecida como **Dominância Cerebral**.

Tendo fundamentado estes conceitos, passemos agora à uma breve revisão literária sobre a relação entre percepção auditiva, som e Esquizofrenia.

5 A PERCEPÇÃO E SENSIBILIDADE AUDITIVA NA ESQUIZOFRENIA

Nesta seção serão abordados alguns estudos sobre o transtorno esquizofrênico e sua relação com a sensibilidade auditiva.

5.1 SENSIBILIDADE AUDITIVA NA ESQUIZOFRENIA

Os estudos na área de audição e Esquizofrenia têm se dedicado, comumente, à investigação de vozes, alucinações e a relação do transtorno com a música e ondas binaurais.

Algumas pesquisas confirmam, via neuroimagem, que há envolvimento do córtex auditivo na Esquizofrenia, principalmente na redução de matéria cinza na região Posterior do Giro Temporal Superior, relacionado tanto com o processamento auditivo de sons complexos, quanto nas mudanças de amplitude e frequência. Há uma relação também com o entendimento de linguagem e da cognição social, como na identificação de emoções em estímulos faciais (muitas vezes afetada também por condições como Autismo e outros Transtornos Psicóticos) e no “*Cocktail Party Effect*”, que consiste em focar apenas um som diante de outros estímulos sonoros, como, por exemplo, manter uma conversação numa festa barulhenta (BIGLER et al., 2007; GETZMANN; JASNY; FALKESNTEIN, 2016; RADUA et al., 2010; SHENTON et al., 2001).

Em complemento, a pesquisa de Sweet et al. (2003), à nível celular, revelou haver uma redução de volume de neurônios piramidais, principais neurônios excitatórios, na camada mais profunda do córtex auditivo primário e secundário em tecido *post-mortem* de pacientes esquizofrênicos.

Nenhum estudo, até o presente momento, realizou a proposta que realizamos, de utilizar sons ascendentes e descendentes modulados por envelopes de ondas senoidais ou dente de serra para investigar o nível de desconforto/incômodo dos sujeitos. Os estudos mais próximos ao que faremos são os que investigam algo chamado *Auditory Steady State Response (ASSR)*, ou, em livre tradução, Resposta Auditiva de Estado Estável (RAEE).

A ASSR testa a habilidade do circuito cortical do tálamo de produzir atividade sincronizada em certas frequências como uma resposta a um estímulo externo repetitivo (PICTON, et al., 2003). Essa atividade é medida através de um eletroencefalograma que investiga potenciais evocados por sons contínuos e senoidais, tendo sua frequência de pico mais comum em 40hz.

Alguns estudos demonstram uma redução na potência de ASSR e também no *phase-locking* em sujeitos com Esquizofrenia em contraste a sujeitos sem nenhum transtorno (O'DONNEL et al., 2013). *Phase-locking* ocorre quando os disparos neuronais são sincronizados com uma certa fase do som.

Para esses pesquisadores, a facilidade de registrar as ASSRs em modelos animais dos fenótipos esquizofrênicos poderiam ser muito informativas na testagem de modelos neurofisiológicos do transtorno, principalmente no que diz respeito às interações glutamatérgicas e Gabaérgicas. As ASSRs podem testar mecanismos celulares que não são acessíveis por procedimentos não-invasivos em seres humanos e podem oferecer uma medida pré-clínica para testar novos tratamentos antipsicóticos (O'DONNEL et al., 2013).

Por conta dessas pesquisas, têm-se especulado que a Resposta auditiva de estado estável à 40hz (Dentro da faixa GAMA, de 30hz-80hz) pode se tornar um biomarcador para a Esquizofrenia, mas mesmo assim, essas pesquisas se diferem do que propomos em nosso estudo tanto por objetivo quanto por método, já que usaremos varreduras com frequências variando de 50hz a 8000hz (Ver Capítulos 6 e 7).

Outra pesquisa que se assemelha ao proposto neste estudo é a de Tücher et al. (2005), que investigaram o potencial comprometimento da função cognitiva de reconhecer sons ambientais (como pneus de carro, choro de um bebê, risadas, etc) em pacientes Esquizofrênicos.

Com 15 pacientes do grupo experimental e 30 do grupo controle, a tarefa consistia em ouvir e identificar 43 sons ambientais complexos de diferentes categorias e avaliar sua familiaridade com cada som. Era pedido aos mesmos sujeitos para classificar os sons ouvidos de acordo com a valência emocional e grau de excitabilidade, além de também os avaliar pelo nível de imageamento do estímulo.

Alguns dos resultados encontrados demonstram que os sujeitos esquizofrênicos obtiveram uma menor média de acerto no reconhecimento dos sons (83.72%) que a dos sujeitos do grupo controle (95.49%). Ambos os grupos apresentaram mais facilidade em reconhecer os sons que eram associados à alta familiaridade e também relataram maior Imageamento com sons que eles identificaram corretamente (TÜSCHER et al., 2005).

Quanto ao reconhecimento da conotação emocional dos sons, não houve diferenças significativas entre grupos, tanto na determinação da valência (agradável ou desagradável), quanto no grau de excitabilidade (excitante ou relaxante).

Houve, de uma forma geral, uma correlação negativa linear nos sujeitos do grupo controle em relação a valência e grau de excitabilidade, onde normalmente sons considerados

agradáveis eram também os que foram considerados relaxantes, e vice-versa. A mesma correlação ocorreu com o grupo experimental supostamente a um nível mais forte.

A pesquisa de Tüscher et al. (2005) demonstrou que existe um déficit na identificação de sons ambientais complexos na esquizofrenia, mesmo que suas conotações emocionais estejam preservadas, porém eles destacam que esse estudo foi feito com pacientes ambulatoriais e não em sujeitos em estado agudo de sintomas psicóticos.

Tendo este exemplo na literatura, poderíamos indagar se essa dificuldade no reconhecimento desses sons poderia levar o paciente esquizofrênico a ter uma espécie de distorção na percepção auditiva.

Além disso, na pesquisa realizada por Bach et al. (2011) identificou-se evidências do déficit de processamento de intensidades sonoras em pacientes esquizofrênicos. Eles realizaram testagens com dois grupos de 20 pessoas cada, sendo um deles composto por pacientes com esquizofrenia paranoide (grupo experimental) e o outro por sujeitos tidos como saudáveis (controle). A tarefa consistia em apresentar um estímulo sonoro de 2 segundos de duração que linearmente, em Decibéis, aumentaria ou diminuiria em questão de intensidade (amplitude ou volume), com 4 intensidades iniciais e finais (42-57, 47-62, 52-67, 57-72 Decibéis [dB], para o *looming*, traduzido livremente como “subida”, e vice-versa para o “falling/receding”, traduzido livremente como “descida”).

Os participantes eram instruídos a estimar a mudança de intensidade numa escala analógica visual (semelhante ao nosso estudo), com uma linha horizontal contendo na extremidade esquerda a frase “nenhuma mudança” e na extremidade direita “muita mudança”.

Através de análises estatísticas, os pesquisadores não encontraram diferenças nas respostas quanto à mudança de intensidade, e o viés perceptual permaneceu similar para ambos os grupos. Entretanto, os pacientes esquizofrênicos demonstraram um menor aumento no viés perceptual durante o aumento das intensidades médias (49.5 dB; 54.5 dB; 59.5 dB e 64.5 dB), sugerindo uma linearidade na percepção do aumento de intensidade de indivíduos saudáveis e um declive desse aumento em pacientes com esquizofrenia. Em resumo, o grupo experimental teve a percepção de mudança de intensidade não só menor, como também menos inclinado, para as intensidades médias testadas (BACH et al., 2011).

Estudos mais recentes observaram que indivíduos esquizofrênicos apresentam déficits no processamento sensorial auditivo que pode representar uma característica essencial do transtorno, como por exemplo, a identificação de elementos não-verbais (emoção e atitude passadas) e musicalidade do discurso (prosódia), o que também levam ao prejuízo da leitura

fonológica e na conversação que contribuem para problemas educacionais e profissionais (GOLD et al., 2012; JAVITT; SWEET, 2015).

À nível neurofisiológico, pesquisas têm observado um prejuízo na geração do chamado *Mismatch Negativity* (MMN) em pacientes esquizofrênicos, sugerindo uma disfunção de Neurotransmissões mediadas por receptores *N-metil D-aspartato* (NMDA).

Mismatch Negativity é um componente de um potencial relacionado a eventos que reflete o processamento de informações mediadas por receptores NMDA, um aminoácido excitatório e agonista do Glutamato, outro aminoácido, no córtex sensorial auditivo, permitindo seu uso como um biomarcador translacional da disfunção do receptor nas pesquisas em esquizofrenia. A ativação desses receptores está intrinsecamente ligada aos processos de aprendizagem e aquisição de memória (JAVITT; SWEET, 2015).

O MMN é gerado toda vez que um estímulo auditivo padrão é interrompido por algum outro estímulo ocasional, tal qual uma mudança de tonalidade, intensidade, variação e também localização do som. Além disso, o MMN é também provocado mesmo quando o sujeito não está prestando atenção ativamente ao estímulo auditivo e estão fazendo outras atividades, como a leitura de um livro ou até mesmo uma tarefa visual.

Em humanos, geradores do MMN foram localizados principalmente no córtex auditivo, sugerindo que o mesmo é gerado principalmente por conjuntos neuronais localizados nessa região cortical (JAVITT, 2000; EL KAROUI, I. et al, 2014).

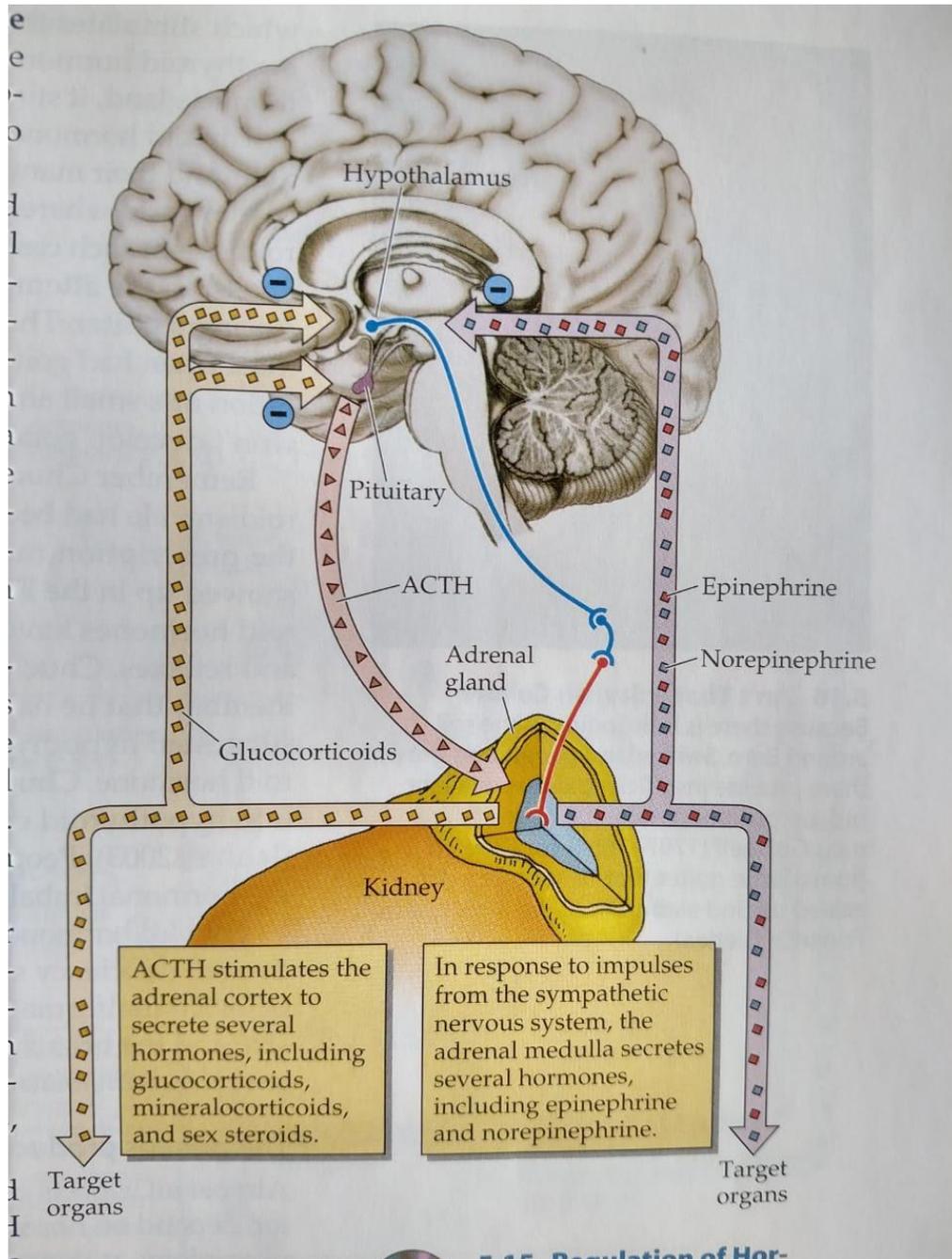
5.2 ESTRESSE E A SUA INTERAÇÃO COM PERCEPÇÃO AUDITIVA

Alguns estudos demonstram que o estresse é um dos problemas cognitivos e emocionais mais presentes na Esquizofrenia, o que pode levar pacientes com o transtorno a não ter um desenvolvimento cognitivo esperado, demonstrando uma performance empobrecida em testes neurocognitivos, por exemplo. Além disso, a redução do estresse é um grande aliado no tratamento da doença e tratamentos baseados nesse tipo de intervenção têm tido efeito significativo em pacientes esquizofrênicos, principalmente naqueles hospitalizados (KRKOVIC; MORITZ; LINCOLN, 2016; LEE; HA, 2018).

Diante de uma condição de estresse, o hipotálamo produz hormônios liberadores de corticotropina para a produção do ACTH (adrenocorticotropic hormone – Hormônio Adrenocortical) que por sua vez aumenta a produção do cortisol (um hormônio do subgrupo de glicocorticoides). Este é um mecanismo do organismo para lidar com o estresse. Além disso, o

alto nível de cortisol pode induzir a destruição de células cerebrais, o que pode acarretar em problemas emocionais também ligados a transtornos mentais (ROSENZWEIG, BREEDLOVE, WATSON, 2005).

Figura 7 – Regulação dos hormônios produzidos pela glândula adrenal



Fonte: (ROSENZWEIG, BREEDLOVE, WATSON; 2005, p.143)

5.3 O EFEITO DO CORTISOL SOBRE A AUDIÇÃO

O estudo de Simoens e Hébert (2012), observou a supressão do hormônio cortisol (normalmente associado ao nível de estresse) e diminuição do Tinnitus (uma desordem auditiva que se demonstra como uma espécie de zumbido constante, trazendo grande sofrimento psíquico e emocional) a partir da utilização de uma pequena dose de dexametasona, um medicamento da classe dos corticosteroides e com ações anti-inflamatórias.

O estudo consistiu em comparar dois grupos de 21 pessoas (Controle e Experimental), durante três dias não consecutivos, dando aos participantes uma dosagem de 0,5 mg às 23 horas do primeiro dia e coletando, a partir da manhã seguinte, amostras de salivas a cada hora das 8 às 12 horas. Eles também avaliaram o limiar de audição e de desconforto auditivo dos participantes para investigar possíveis perdas auditivas, utilizando frequências que variavam de 250hz à 8000hz (para a audiometria) e frequências de 1000hz, 2000hz e 4000hz (para o limiar de desconforto), utilizando como base para o “limiar” o momento em que o som passava a ser considerado “muito alto” pelos participantes, a partir de pequenos aumentos de 5 decibéis por apresentação.

Os resultados dessa pesquisa demonstraram que ambos os grupos apresentaram níveis semelhantes de cortisol basal, mas os participantes com Tinnitus mostraram uma maior e mais duradoura supressão desse cortisol após a administração de Dexametasona. A supressão não estava relacionada à perda auditiva, de acordo com as avaliações feitas; e o limiar de desconforto auditivo foi menor, após a supressão do cortisol, nas orelhas de pessoas com Tinnitus, o que fortalece a influência do nível de estresse na sensibilidade auditiva (SIMOENS; HÉBERT, 2012).

6 SOBRE ESTE ESTUDO

Partimos do pressuposto de que a Esquizofrenia causa alterações tanto na percepção quanto na sua sensibilidade auditiva, visto o grande número de sintomas relacionados ao sentido da audição; e que essas alterações podem ser percebidas antes mesmo de um agravamento, dando-nos a possibilidade de, talvez, verificar sinais precoces e até mesmo intervir antes que ele ocorra. Poucos são os estudos em Psicologia e Neurociência que se preocupam em investigar e avaliar a sensibilidade auditiva desses pacientes, principalmente com sons que podem ser incômodos para essa população, e não para a população geral (sem algum transtorno neuropsiquiátrico).

Um dos principais objetivos deste estudo está na utilização do TAS como um auxílio diagnóstico na Esquizofrenia e outros transtornos neuropsiquiátricos por serviços públicos de psiquiatria, tornando-o uma ferramenta acessível à toda população.

Na comparação do nível de desconforto que estamos medindo para os estímulos sonoros não esperamos, necessariamente, diferença entre grupos. Porém temos como hipótese de que o nível de desconforto de pessoas, com ou sem transtornos neuropsiquiátricos, deve estar relacionado ao nível de estresse em que o voluntário se encontra.

Sendo assim, dentro dos grupos alguns sujeitos podem se destacar com níveis de desconforto altos. Entretanto não tivemos como mensurar o estresse a partir do nível de cortisol e consideramos as escalas de estresse pouco sensíveis para relacionar as nossas medidas.

6.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral desta pesquisa é avaliar se determinados sons específicos causam maior ou menor desconforto em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Analisar a intensidade de desconforto, se existir, de sujeitos com diagnóstico de Esquizofrenia frente a determinados sons criados digitalmente.
- Analisar a intensidade de desconforto, se existir, de sujeitos sem transtornos Neuropsiquiátricos frente a determinados sons criados digitalmente.
- Comparar e analisar as respostas dos grupos experimentais (GEZ) com o grupo controle (GC), a fim de observar se houve diferença significativa dos resultados.

7 MÉTODO

Esta seção é dedicada a explicitar toda a metodologia envolvida na pesquisa realizada.

7.1 ASPECTOS ÉTICOS

7.1.1 Conselho de Ética

O projeto da presente pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa direcionado pela Plataforma Brasil.

7.1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

A participação do voluntário ou representante legal ocorria somente depois de ler, entender e assinar o TCLE. Os voluntários receberam uma cópia assinada por eles mesmos pelo pesquisador e duas testemunhas. Os voluntários tiveram a liberdade para retirarem seu consentimento a qualquer momento do processo sem haver prejuízo ao seu tratamento ou qualquer outro tipo de dano. Todas as informações desta pesquisa são confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (Entrevistas e repostas ao protocolo), ficarão armazenados em um computador, sob a responsabilidade da orientadora Profa. Dra. Maria Lúcia de Bustamante Simas, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, no Laboratório de Percepção Visual (LabVis), localizado no 9º andar do prédio de Centro de Filosofia e Ciências Humanas, pelo período mínimo de 5 anos (Apêndice A).

7.1.3 Riscos e Benefícios

Nenhum dos procedimentos que foram utilizados foram invasivos ou dolorosos. Os únicos desconfortos possíveis foram fadiga ou cansaço resultante de esforço mental e exposição luminosa (a tela do iPad) e sonora e a ocorrência de possíveis desconfortos auditivos ocasionados pela aplicação do teste. Contudo, o protocolo montado leva em consideração

pausas para descanso e realização dos experimentos em diferentes sessões, caso necessário. Como possíveis benefícios destacam-se o conhecimento maior sobre a própria sintomatologia do quadro esquizofrênico, bem como possíveis medidas de antecipar ou até evitar os surtos psicóticos.

7.2 PARTICIPANTES E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Participaram desse estudo 50 voluntários de ambos os sexos entre 19 e 41 anos. Desses, 25 foram sujeitos isentos de qualquer transtorno neuropsiquiátrico (grupo controle – GC) e 25 com o diagnóstico de Esquizofrenia (grupo experimental – GEZ) feitos por médicos da cidade do Recife de acordo com a CID-10. Dessa forma, os voluntários foram subdivididos em dois grupos distintos e obedeceram aos seguintes critérios de elegibilidade: (i) Os critérios de inclusão para o GC: a) os voluntários não poderiam ter qualquer patologia neuropsiquiátrica identificável e não fazer uso de medicações neuropsiquiátricas e b) não haver parentes de até terceiro grau diagnosticados com Transtornos do Espectro da Esquizofrenia (ii) Os critérios de inclusão para o GEZ: a) os voluntários deviam ser diagnosticados com algum transtorno do espectro da ESZ de acordo com os critérios diagnóstico previstos no DSM-5 e na CID-10 (APA, 2014; OMS, 2014) e b) e estarem em acompanhamento médico contínuo (incluindo o uso de medicação).

Adicionalmente aos critérios de inclusão descritos acima os voluntários consentiram sua participação na pesquisa mediante a assinatura do TCLE concordando com a divulgação anônima dos dados da pesquisa.

Critérios de exclusão de ambos os grupos: a) Ter alguma deficiência auditiva comprovada; b) ter desenvolvido doença infecciosa que possa comprometer os canais auditivos (como resfriado, gripe, pneumonia, etc) nos últimos 7 dias até o dia da testagem; c) ter consumido substâncias com ação sobre a atividade do SNC nas 24 horas antes da realização do experimento, tais como álcool e outras drogas (exceto a medicação que o paciente do grupo GEZ já faz uso, como antipsicóticos); d) pessoas com prejuízos da capacidade cognitiva que impeçam ou prejudiquem o entendimento da finalidade da pesquisa e termos do TCLE.

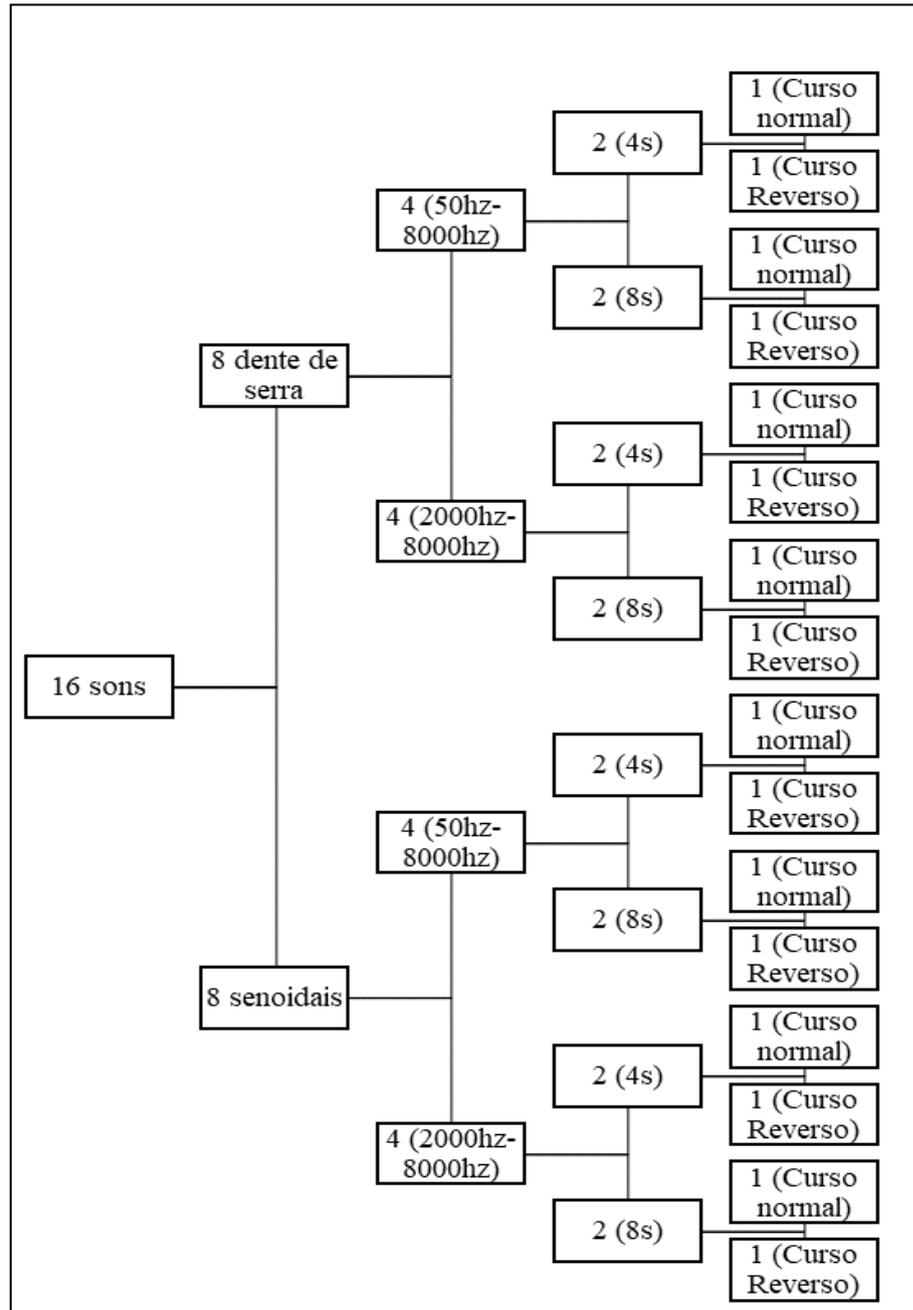
Os voluntários do GEZ foram pacientes do Hospital Ulysses Pernambucano (HUP). Os voluntários do GC foram recrutados de acordo com o critério de inclusão sem ser necessariamente vinculados a alguma instituição.

7.3 INSTRUMENTOS

Os instrumentos utilizados para a coleta de dados foram os seguintes:

- a) **Entrevista Semiestruturada:** A fim de obter dados sociodemográficos e histórico médico prévio. (Apêndices B e C)
- b) **Mini Exame de Estado Mental (MEEM):** Teste de fácil aplicação, simples e passível de reaplicação. O teste pretende avaliar as seguintes dimensões: orientação temporal e espacial, atenção, cálculo, lembrança ou memória de evocação e linguagem, tendo sua confiabilidade confirmada quanto comparado a outros testes de mesmo objetivo (BERTOLUCCI et al., 1994). (Anexo A)
- c) **Ipad:** Para a aplicação dos sons a serem executados.
- d) **Software Powerpoint:** Para apresentação dos sons e preenchimento da escala.
- e) **Software Excel:** Para a tabulação simples dos dados.
- f) **Fones de ouvido de alta qualidade (Headphones FM B01):** Para que se haja o mínimo de interferência no som aplicado.
- g) **Tune Generator/Wavepad/Mixpad/:** Programas de manipulação sonora onde os sons foram criados, editados e mixados.
- h) **Estímulos Sonoros:** 16 estímulos ao total: 8 em envelope dente de serra e 8 senoidais. Elas também se subdividem em outros 2 grupos: os que vão de 50 à 8000hz e os que vão de 2000hz à 8000hz com durações de 4s ou 8s. Além disso, metade de todas as ondas foram em curso progressivo e a outra metade em curso regressivo (Ver Figura 2).
- i) **Software Statistica:** Programa utilizado para a análise de dados quantitativos.

Figura 8 - Descrição dos estímulos sonoros utilizados no experimento



7.4 PROCEDIMENTOS

Inicialmente foi feito o contato via e-mail com a responsável pelo setor de pesquisa e educacional do Hospital Ulysses Pernambuco, agendado uma visita para conversar sobre a pesquisa e marcar uma data de início, após a aprovação do comitê de ética.

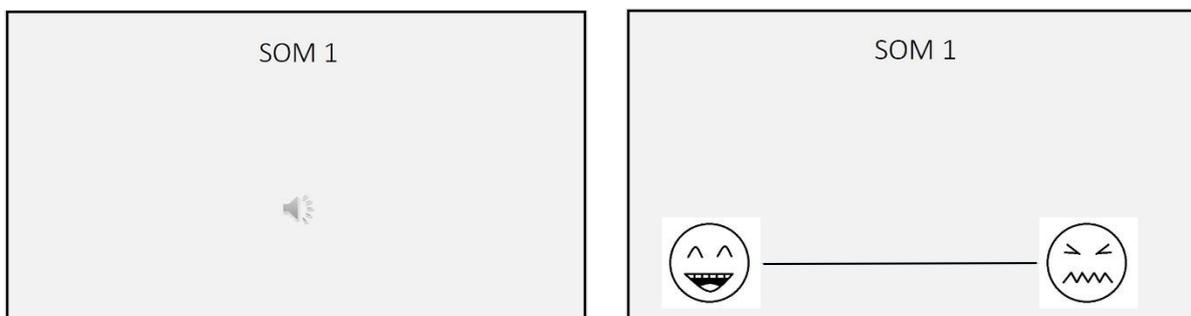
Após o exame de qualificação do projeto e ajustes feitos, o mesmo foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, entre esse envio e a aprovação total do comitê percorreram-se 3 meses (entre maio e agosto de 2018), em seguida, no mês de setembro a pesquisa teve início com a coleta do Grupo Experimental, durando até final de outubro. Em dezembro iniciaram-se as coletas do Grupo Controle, cessando em fevereiro de 2019.

Foram aplicados a todos os grupos os mesmos procedimentos, a começar pela Entrevista Semiestruturada, seguida do MEEM e por fim os 16 sons através de uma apresentação em powerpoint (ver Figura 3), para que os sujeitos marcassem em uma linha reta o nível de desconforto/incômodo que cada som lhes causou. Foi realizada apenas uma sessão de coleta com cada sujeito participante, não durando mais do que 1 hora.

Os participantes permaneciam sentados, numa sala silenciosa, ouvindo os sons por um fone com isolamento de sons externos e seguiram as instruções dadas, não havendo tempo limite para a marcação do nível de desconforto/incômodo percebido, a instrução foi a seguinte:

“Nos próximos slides serão apresentados sons e em seguida uma linha horizontal na qual você deve assinalar um traço vertical para informar quão agradável ou desagradável é o som que você acabou de ouvir”.

Figura 9 – Exemplo da apresentação do Teste de Apreciação Sonora.



8 RESULTADOS

Abaixo serão descritos todos os resultados obtidos através de cada instrumento utilizado para cada grupo.

Tabela 1 – Média e Desvio Padrão de Idade dos sujeitos de cada Grupo.

GRUPO	MÉDIA DE IDADE	DESVIO PADRÃO
GC	26,84	7,08
GEZ	31,28	5,53

8.1 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram organizados em uma planilha de acordo com o grupo de cada participante (GC e GEZ). As análises de estatística descritiva foram realizadas pelo Excel for Windows (média, desvio padrão, gráficos e tabelas).

As respostas foram marcadas em uma linha produzida digitalmente de 9cm, medidas e transformadas numa escala de 0 a 10 por meio de uma regra de três.

A estatística inferencial foi realizada pelo *Statistica for Windows*. Para isso, primeiramente foi realizado o teste de normalidade. Tendo em vista a homogeneidade dos dados, a variável dependente ser intervalar, e as condições GC e GESZ terem o mesmo número de participantes, realizamos uma ANOVA para verificar se haveria diferença significativa entre os grupos.

Uma ANOVA com um fator (nível de desconforto) entre grupos (Experimental e Controle) e quatro fatores intragrupos: Tipo (Senoidal e Dente-de-serra), Faixa de frequência (50hz-8000hz e 2000hz-8000hz), Duração (4 e 8 segundos) e Curso (Crescente e Decrescente).

O teste de Post-Hoc Newman Keuls não apresentou nenhuma significância entre as diversas comparações, ou seja, as diferenças em tendências não atingiram significância de $p < 0,05$.

8.2 MEEM

Todos os participantes de ambos os grupos foram avaliados no Mini-Exame do Estado Mental, a Tabela 1 demonstra a média obtida pelos sujeitos do grupo controle, tida como

esperado, e experimental, alocada na média de pessoas com 1 a 4 anos de escolaridade (entre 20 e 25 pontos), segundo Brucki et al. (2003).

Tabela 2 – Média e Desvio Padrão das respostas ao MEEM

GRUPO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
GEZ	21,8	4,48
GC	27,7	1,49

8.3 TESTE DE APRECIÇÃO SONORA

Tomando como referência um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), a análise estatística não mostrou diferença significativa entre Grupo Controle e Grupo Experimental no que diz respeito à média de limiar de desconforto geral aos sons (como mostra o Gráfico 1) e à média de limiar de desconforto à cada um dos dezesseis sons (como mostra o Gráfico 2):

Gráfico 1 – Comparação das médias de limiar de desconforto entre grupos

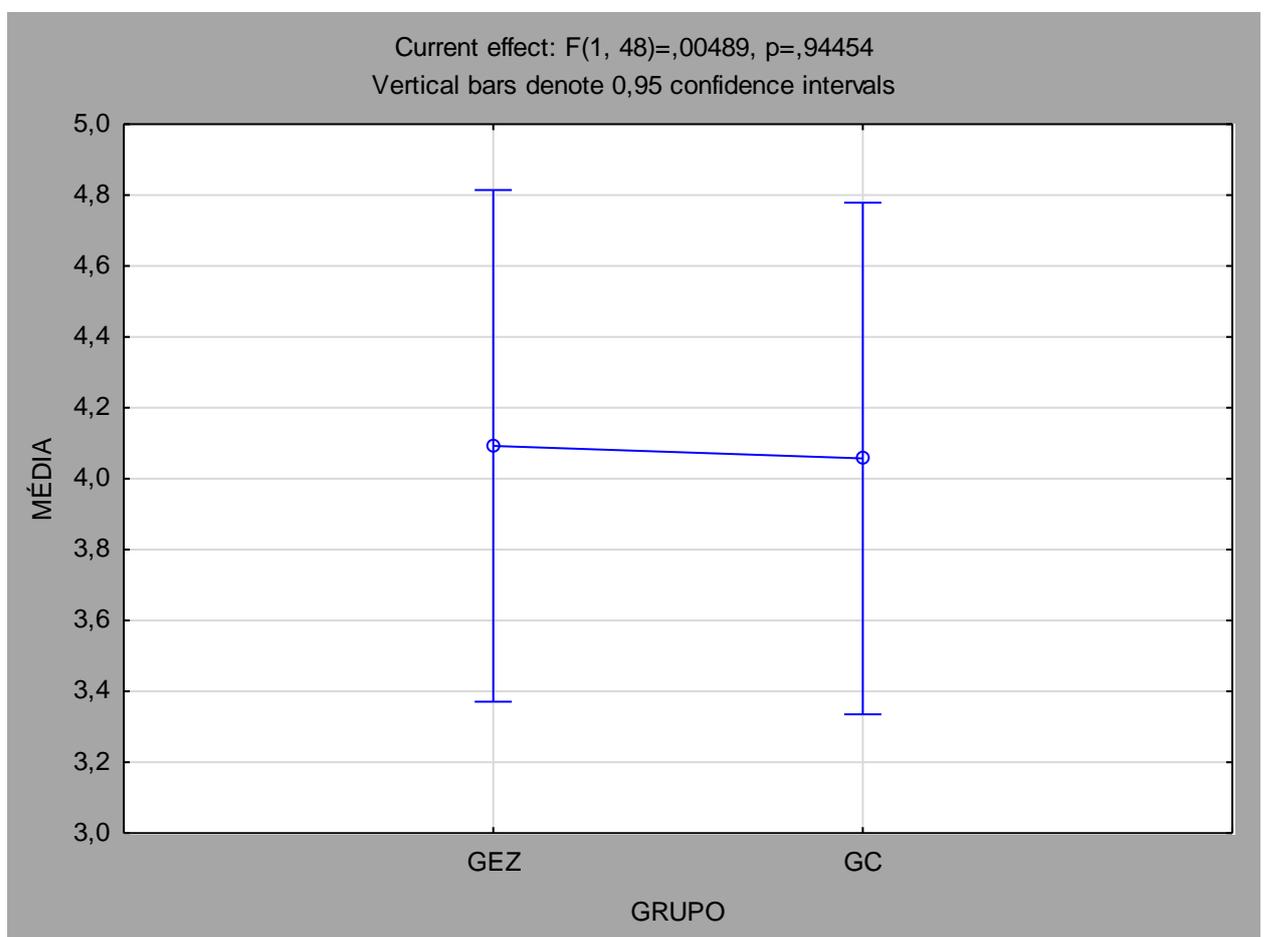
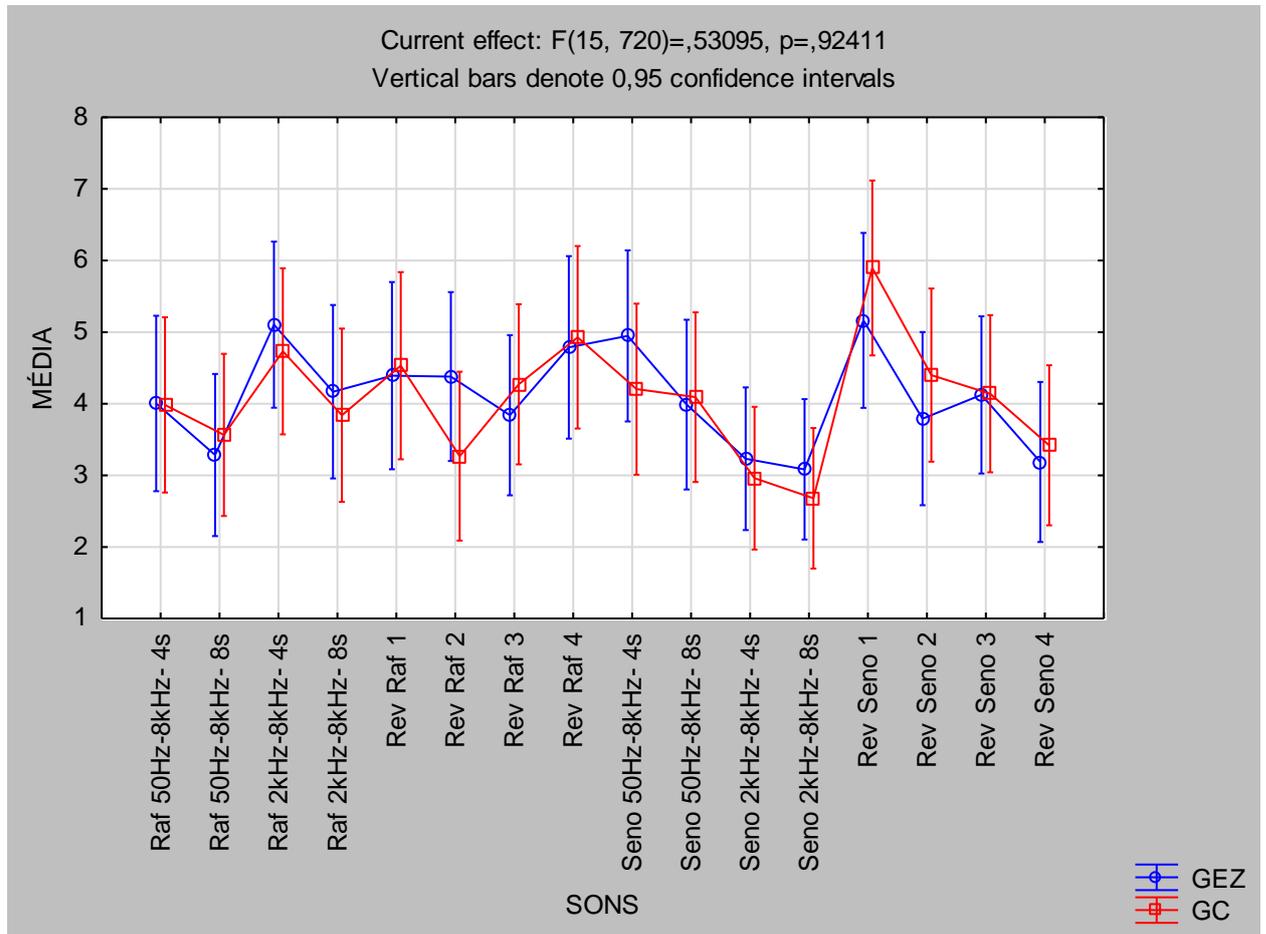


Gráfico 2 – Comparação da média de respostas por som entre grupos



Como podemos observar, a resposta média aos sons por cada grupo não se diferenciou, tendo sua média conjunta ao redor de 4,0 (numa escala variante de 0 à 10) como mostram as seguintes Tabelas:

Tabela 3 – Média e D. P. Geral de resposta aos sons do Grupo Controle e Experimental

GRUPO	MÉDIA DE RESPOSTAS	DESVIO PADRÃO
Controle	4,05	1,91
Experimental	4,09	1,58

Tabela 4 – Média de resposta a cada som pelo GC e GEZ

ORDEM DE APRESENTAÇÃO	DESCRIÇÃO DO SOM	MÉDIA DE RESPOSTAS GC	MÉDIA DE RESPOSTAS GEZ
SOM 1	Raf 50-8KHz 4s	3,984	4,004
SOM 2	Raf 2-8KHz 4s	3,564	3,284
SOM 3	Raf 50-8Khz 8s	4,732	5,104
SOM 4	Rev Seno 50-8KHz 4s	3,84	4,168
SOM 5	Rev Seno 50-8KHz 8s	4,532	4,392
SOM 6	Rev Seno 2-8KHz 4s	3,268	4,38
SOM 7	Seno 50-8KHz 4s	4,272	3,84
SOM 8	Seno 2-8KHz 8s	4,928	4,788
SOM 9	Rev Seno 2-8KHz 8s	4,204	4,948
SOM 10	Seno 2-8KHz 4s	4,092	3,988
SOM 11	Rev Raf 50-8KHz 4s	2,96	3,232
SOM 12	Rev Raf 2-8KHz 4s	2,68	3,084
SOM 13	Seno 50-8KHz 8s	5,896	5,164
SOM 14	Rev Raf 50-8KHz 8s	4,4	3,792
SOM 15	Raf 2-8KHz 8s	4,14	4,124
SOM 16	Rev Raf 2-8KHz 8s	3,42	3,188

Tabela 5 – Legenda dos sons

Código	Significado
Raf	Ondas dente-de-serra
Seno	Ondas Senoidais
Rev Raf	Ondas dente-de-serra em curso reverso
Rev Seno	Ondas Senoidais em curso reverso
50-8Khz	Variação de onda de 50 Hertz à 8000 Hertz
2-8KHz	Variação de onda de 2000 Herz à 8000 Hertz
4s	Sons com 4 segundos de duração
8s	Sons com 8 segundos de duração

Podemos perceber um fator interessante: O GC tem uma tendência a relatar mais desconforto em relação aos sons de varredura Senoidal na faixa de frequência de 50hz-8000hz do que o GEZ (Gráfico 3).

Já em relação à ordem de apresentação decrescente das ondas sonoras (8000hz-2000hz), especificamente às de varredura senoidal, a diferença de tendência se inverte, com o GEZ relatando maior desconforto aos sons do que o GC (Gráfico 4).

Gráfico 3 – Comparação de média em relação à frequência dos sons e tipo na ordem de execução crescente

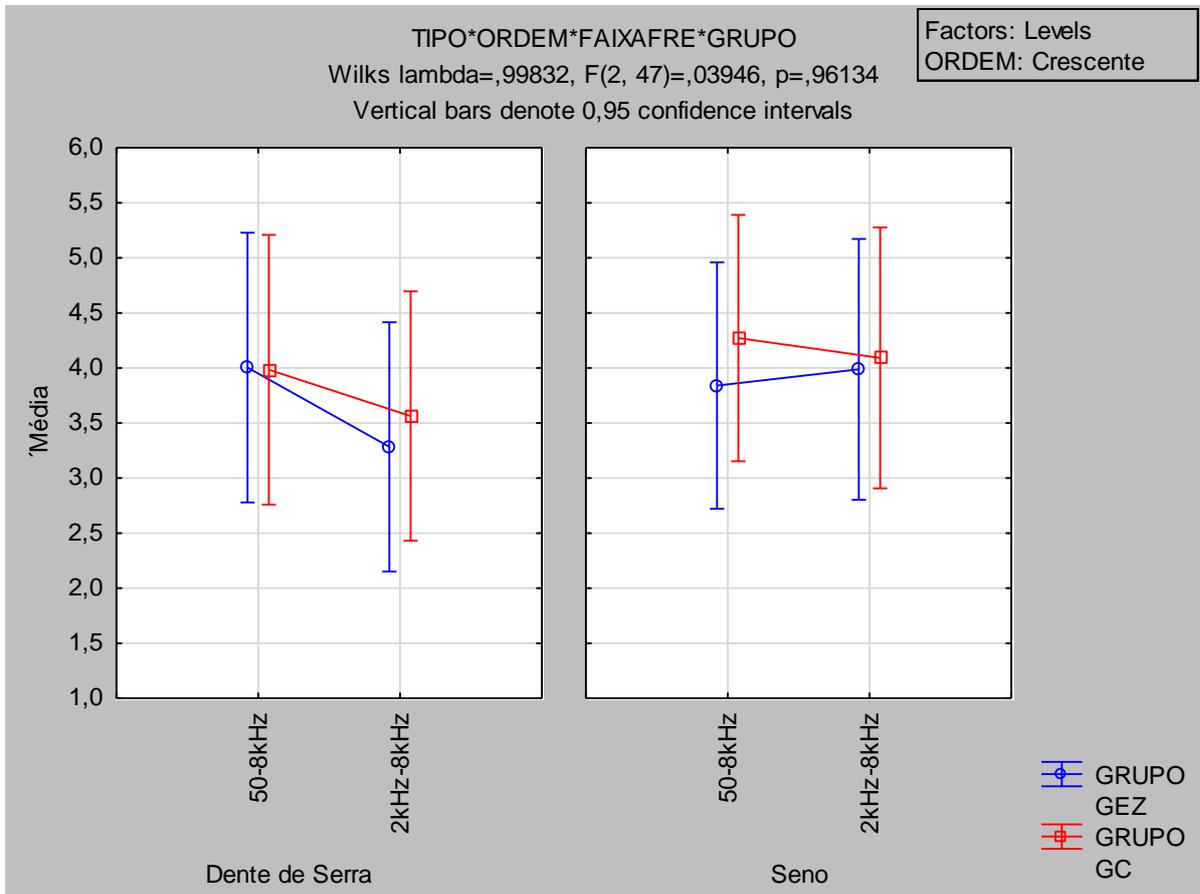
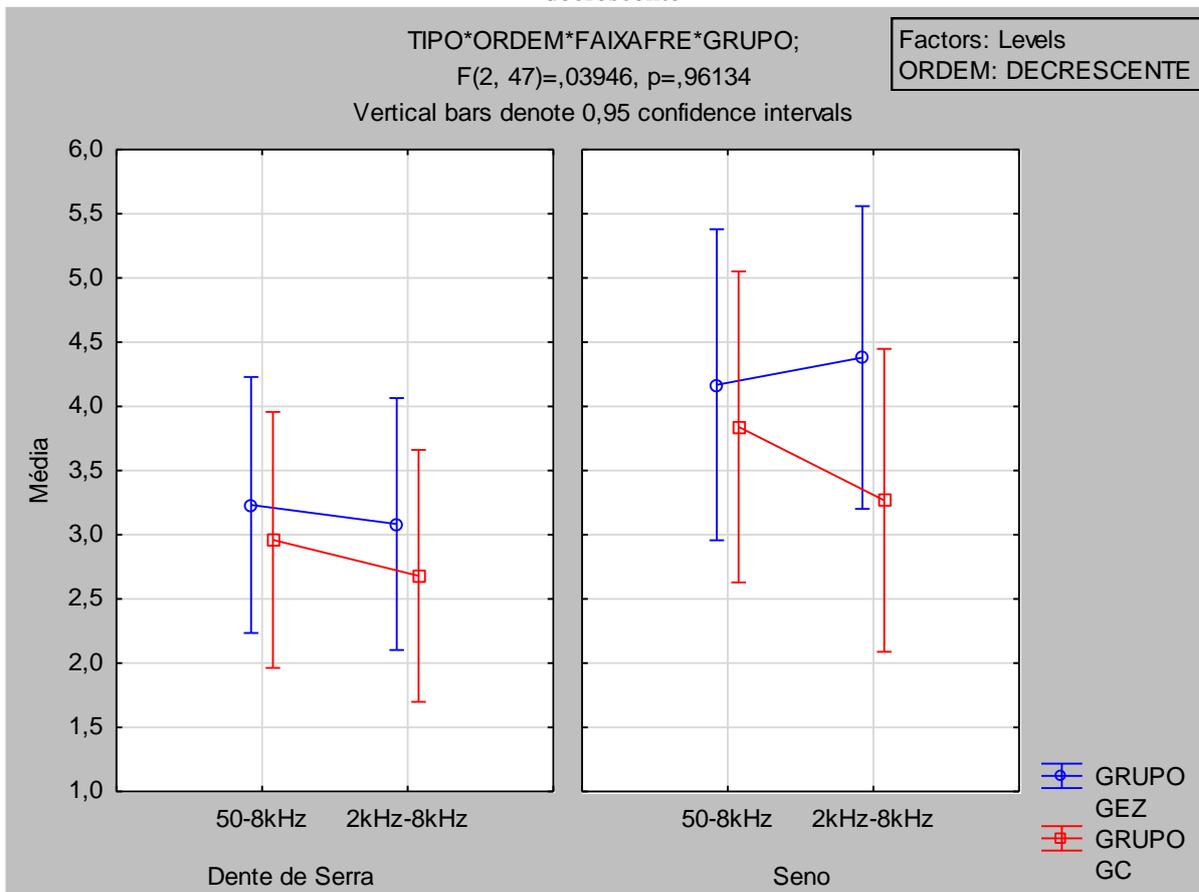


Gráfico 4 – Comparação de média em relação à frequência dos sons e tipo na ordem de execução decrescente



Os dois grupos como um todo, produziram diferenças significativas em relação às respostas de acordo com o Tipo, a Ordem, a Duração e a Faixa de Frequência dos sons, a saber:

a) Tipo, Ordem e Faixa de Frequência:

- Tipo com $F(2, 47) = 3,8525$ e $p = 0,028$
- Ordem com $F(2, 47) = 4,3636$ e $p = 0,018$
- Faixa de Frequência com $F(2, 47) = 3,3665$ e $p = 0,043$

b) Tipo, Ordem e Duração:

- Tipo com $F(2, 47) = 5,1876$ e $p = 0,009$
- Ordem com $F(2, 47) = 3,9335$ e $p = 0,026$
- Duração com $F(2, 47) = 9,0534$ e $p = 0,00$

Encontramos o seguinte: os estímulos que obtiveram maiores médias no nível de desconforto foram os de tipo de onda senoidal (em relação à Dente-de-Serra), em ordem reversa ou decrescente (em relação a ordem normal ou crescente), de duração de 8 segundos (em relação

as de 4 segundos) e faixa de frequência que dependeu do grupo (50hz-8000hz, para o GC e 2000hz-8000hz, para o GEZ).

Outro achado de nossas análises diz respeito às diferenças em relação a duração dos sons (4 e 8 segundos).

Em média, os sons com maior duração causaram mais desconforto em ambos os grupos, e novamente, durante a ordem crescente, a tendência a maior incômodo aos sons senoidais, é do grupo controle (Gráfico 5).

Durante a ordem decrescente, ambos os grupos mostraram tendências semelhantes em relação à duração do estímulo (com maior desconforto aos sons mais longos), apresentando a seguinte diferença: em relação aos sons de 4 segundos, o GEZ apresentou uma tendência maior de desconforto que o GC; já em relação aos sons de 8 segundos, o inverso ocorre: o nível de desconforto relatado tende a ser maior no grupo controle, isso tudo independente do tipo de onda avaliado

Entretanto, ainda na ordem decrescente, o GEZ apresenta, para as Ondas Dente-de-serra valores de desconforto entre 3 e 4, e para as Ondas Senoidais, valores acima de 4 (Gráfico 6).

Gráfico 5 - Comparação de média em relação à duração dos sons e tipo na ordem de execução crescente

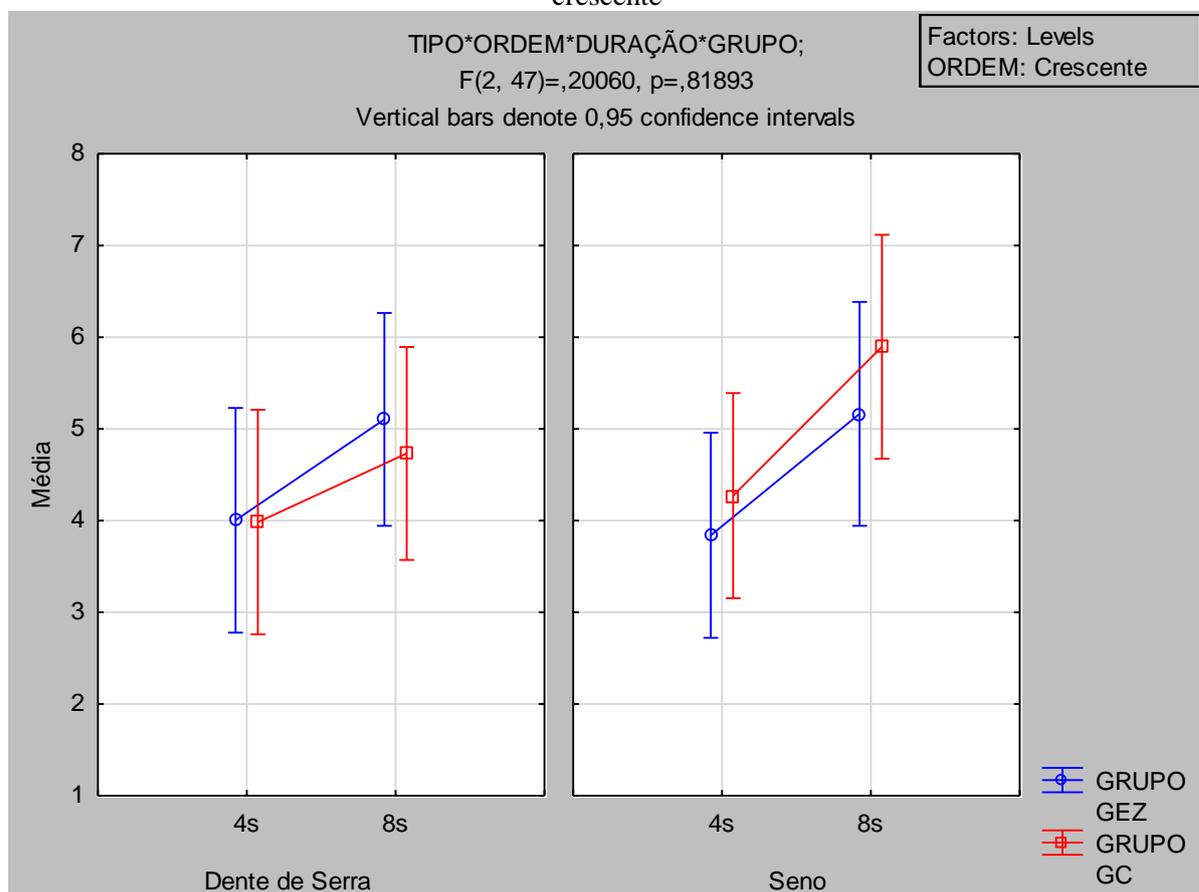
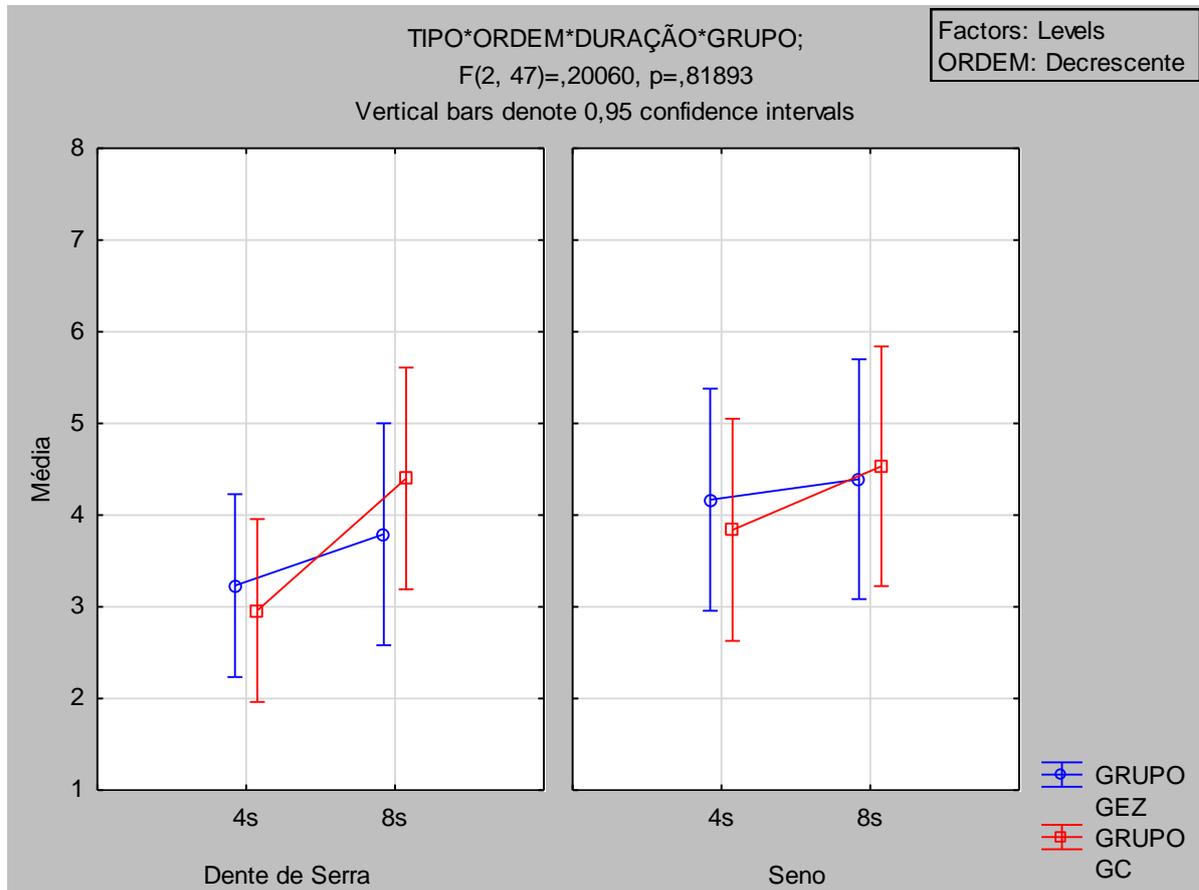


Gráfico 6 - Comparação de média em relação à duração dos sons e tipo na ordem de execução decrescente



8.3.1. Análise de dados exploratória: análise das tendências

Em uma outra análise exploratória decidimos retirar de cada grupo participantes que obtiveram média em relação a todos os sons acima ou abaixo de um limiar sugerido baseado nas medias de respostas (ao redor de 4).

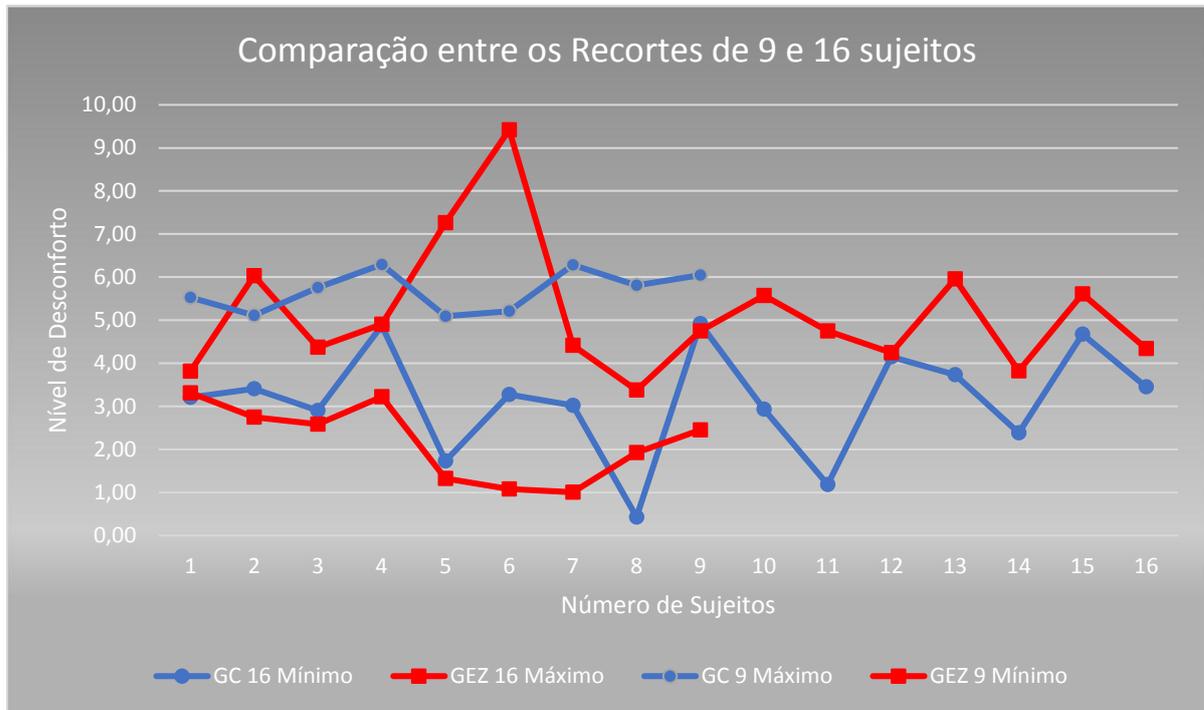
Para o grupo GC, foram excluídos os sujeitos que tiveram médias maior que 5, totalizando 9 dados descartados. Para o GEZ, foram excluídos os sujeitos que tiveram médias menor que 3, num número total de 7 participantes. Para um melhor pareamento de grupos excluimos dois dados a mais utilizando como base os menores valores seguidos acima do limiar (3), totalizando, assim, 9 dados descartados também no Grupo Experimental.

Fizemos então duas comparações.

Na primeira análise, feita com o recorte de 9 participantes, identificamos uma tendência de respostas semelhantes entre grupo, com poucas diferenças em determinados sons, embora a

média de desconforto, por questões lógicas, fosse bem maior no GC. Na segunda análise, feita apenas com os 16 sujeitos restantes de cada grupo, observa-se a mesma tendência de resposta, com uma maior média de desconforto atribuída pelo GEZ (Gráfico 7).

Gráfico 7 - Comparação de média entre grupos (recorte de 9 e 16 sujeitos)

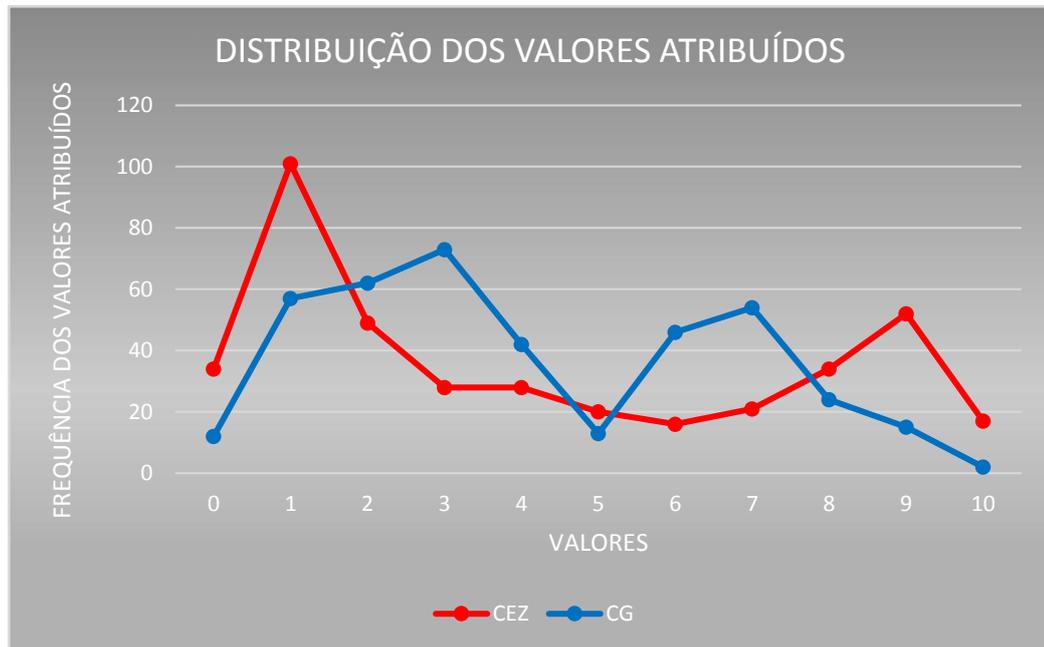


Pudemos perceber que a média das menores respostas do GC ainda assim supera a média das menores respostas do GEZ, e o inverso também ocorre: a média das maiores respostas do GC superam as do GEZ. Em livre expressão: Quem se incomodou menos no GC, ainda se incomodou mais que os menores incomodados do GEZ e quem se incomodou mais do GEZ, ainda se incomodou menos que os mais incomodados do GC.

8.3.2. Análise da frequência de respostas

Quando consideramos a frequência de ocorrência das respostas por estímulo e por grupo os resultados mostram uma diferença significativa na forma de resposta dos grupos (Gráfico 8):

Gráfico 8 – Frequência de Ocorrência das Resposta na Escala de 0 a 10



A diferença revelada pelo teste do Qui-quadrado (*Chi-square*) entre os grupos pode ser visto na seguinte tabela:

Tabela 6 – Teste Qui-quadrado

CASE	Observed vs.Expected Frequencies (Spreadsheet25)			
	Observed GEZ	Expected GC	O – E	(O-E)**2/E
C: 1	34,0000	12,0000	22,0000	40,3333
C: 2	101,0000	57,0000	44,0000	33,9649
C: 3	49,0000	62,0000	-13,0000	2,7258
C: 4	28,0000	73,0000	-45,0000	27,7397
C: 5	28,0000	42,0000	-14,0000	4,6667
C: 6	20,0000	13,0000	7,0000	3,7692
C: 7	16,0000	46,0000	-30,0000	19,5652
C: 8	21,0000	54,0000	-33,0000	20,1667
C: 9	34,0000	24,0000	10,0000	4,1667
C: 10	52,0000	15,0000	37,0000	91,2667
C: 11	17,0000	2,0000	15,0000	112,5000
Sum	400,0000	400,0000	0,0000	360,8649

Nesta tabela verificamos que a resposta do GEZ difere de forma significativa do GC com probabilidade de ocorrência $p = 0,000000$.

9 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados em nossa pesquisa não mostram diferença significativa na resposta de pessoas com Esquizofrenia e pessoas sem transtornos psiquiátricos frente ao nível de desconforto/incômodo nos sons criados pelo nosso laboratório. Em nossa hipótese, consideramos que as pessoas em estado prodrômico ou em risco de surto possam ser fortemente afetadas pelos sons em questão, podendo chegar ao ponto de interromper o experimento.

Nossos resultados pilotos tinham apresentado tendências de 9 sons que difeririam o GEZ e o GC. Neste estudo não reproduzimos este achado. Na realidade, parte do GC sentiu maior desconforto do que o GEZ como podemos ver no Gráfico 7. Sendo, entretanto, os maiores níveis de desconforto com atribuição de valores 9 e 10, por algumas pessoas do GEZ.

De fato, a nossa hipótese de que esses sons incomodariam mais a uma população em risco de surto do que a população em geral não fica descartada com estes resultados se considerarmos que a aversão aos sons esteja detectando de alguma forma o nível de estresse.

Na nossa análise das tendências, quando isolamos os sujeitos do GC com maior desconforto ao ruído e os sujeitos do GEZ com menor desconforto, encontramos que a média das menores respostas do GC ainda assim supera a média das menores respostas do GEZ, e o inverso também ocorre: a média das maiores respostas do GC superam as do GEZ. O que nos sugere um efeito devido ao uso dos medicamentos (antipsicóticos, ansiolíticos e reguladores de humor) prescritos a todos os pacientes do Hospital Ulysses Pernambucano que participaram desta pesquisa. De alguma forma, uma possível atenuação do estresse e talvez um aumento no limiar de tolerância para a irritação e desconforto sejam trazidos pelos efeitos desses psicotrópicos. Neste sentido, algumas pessoas sem o transtorno poderiam experimentar maior incômodo devido ao estresse, como visto nos gráficos 7 e 8, já que não estariam fazendo uso de medicamentos neuropsiquiátricos,

Um outro aspecto que devemos considerar é que, no planejamento da aplicação e instrução do TAS, não pudemos prever que muitos pacientes hospitalizados, por estarem fortemente medicados, ou até mesmo pela condição de seu próprio transtorno, poderiam não compreender bem as instruções dadas e, por conta disso, marcar respostas baseadas em algo que não necessariamente representava o que queríamos medir. Entretanto, não acreditamos que os resultados tenham sido alterados substancialmente devido a este problema.

De fato, observamos que a ideia de marcar um traço vertical, em uma linha contínua, para indicar como aquele som o faz se sentir, utilizando o contínuo como uma escala de intensidade gradual, que vai desde um sentimento positivo, agradável ou bom (como se

propunha a representar o primeiro desenho na escala) até um sentimento, negativo, desagradável ou ruim (como se propunha a representar o último desenho da escala), não foi bem compreendida por eles.

Cabe aqui uma observação de que muitos pacientes apresentavam dificuldades no entendimento da tarefa, e que muitas vezes houve intervenção do pesquisador para explicar de maneira mais didática o que se deveria fazer. Isso também ocorreu com algumas poucas pessoas do grupo controle, demonstrando que o transtorno não é o único influenciador nesse mal entendimento e que, talvez, as instruções pudessem ser mais didáticas e acessíveis a essa população testada.

Além disso, muitos sujeitos manifestaram desconforto no início do som, em seguida mudando a opinião quanto a metade final do som, marcando-o como agradável. Isso ocorreu principalmente nas ondas dente-de-serra de maior duração e de maior faixa.

A maioria dos sujeitos do grupo experimental não tinham escolaridade maior que o ensino médio, e muitas vezes, que o ensino fundamental, podendo ter sido também outra causa da falha de interpretação das instruções.

Por outro lado, quando observamos os dois grupos como um todo, temos diferenças significativas em relação às respostas quanto ao Tipo, Ordem, Faixa de Frequência e Duração dos estímulos sonoros, o que nos sugere uma falha maior de método de mensuração do que de falha na compreensão das instruções.

Neste experimento, nossos estudos mostraram que os estímulos que obtiveram maiores médias no nível de desconforto foram os de tipo de onda senoidal, em ordem reversa ou decrescente, de duração de 8 segundos e faixa de frequência que dependeu do grupo (50hz-8000hz, para o GC e 2000hz-8000hz, para o GEZ).

Ainda que a ANOVA não tenha dado diferença significativa entre grupos para os estímulos apresentados, a diferença foi significante entre a frequência de ocorrências das respostas dadas por cada grupo. De fato, enquanto o GEZ mostra uma maior frequência de escolha por valores próximos de 1 ou 9/10 (extremos), o GC apresenta uma função bimodal escolhendo mais frequentemente os valores 3 e 7, praticamente não utilizando os valores 0, 5 e 9/10.

Esses achados deverão ser usados para melhor refinamento do instrumento para nossas futuras pesquisas e nos guiarão na escolha dos estímulos sonoros a serem utilizados/modificados nos próximos experimentos.

Salientamos que o instrumento em construção é um teste de agravamento do surto que poderia servir tanto para pessoas com o Transtorno Esquizofrênico quanto para pessoas em estresse e possivelmente em risco.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO DE PSIQUIATRIA AMERICANA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: (DSM-5)**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- BACH, D. R. et al. Evidence for Impaired Sound Intensity Processing in Schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**. v. 37; n. 2; p. 426-431, 2011.
- BARRETO, E. M. de P.; ELKIS, H. Esquizofrenia. In: KNAPP, P. (Org). **Terapia Cognitivo-Comportamental na prática psiquiátrica**. Porto Alegre: Artmed, 2004
- BIGLER, E. D. Superior temporal gyrus, language function, and autism. **Dev Neuropsychol**. v. 31, n. 2, p. 217-38, 2007.
- BRINK, W. J. V. et al. Access to the CNS: Biomarker Strategies for Dopaminergic Treatment. **Pharm Res**. p. 35-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11095-017-2333-x>. 2018.
- BRUCKI, S. M.D. et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 61, n. 3B, p. 777-781, Sept., 2003.
- CANNON, T. D. et al. Cortex Mapping Reveals Regionally Specific Patterns of Genetic and Disease-Specific Gray-Matter Deficits in Twins Discordant for Schizophrenia.” **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v. 99. n. 5, 2002.
- EI KAROUI, I. et al. Event-related potential, time-frequency, and functional connectivity acets of local and global auditory novelty processing: an intracranial study in humans. **Cereb. Cortex**, 2014.
- GETZMANN, S.; JASNY, J.; FALKENSTEIN, M. (2016). Switching of auditory attention in "cocktail-party" listening: ERP evidence of cueing effects in younger and older adults. **Brain and Cognition**. v. 111, p. 1–12, 2016. DOI: 10.1016/j.bandc.2016.09.006
- GOLD, R. et al. Auditory emotion recognition impairments in schizophrenia: relationship to acoustic features and cognition. **Am. J. Psychiatry**, V. 169, 424–432, 2012.
- GOLDSTEIN, E. B. **Sensation and Perception**. 8. ed. Canada: Wadsworth, 2010.
- GUIRAO, M. **Los Sentidos Bases de la Percepcion**. 1. ed. Madrid: Editorial Alhambra, 1980.
- HALLAK, J. E. C.; CHAVES, C.; ZUARDI, A. W. Esquizofrenia IN: KAPEZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; IZQUIERDO, I. **Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional**. (3ª ed). Porto Alegre, RS: Artmed. 2011.
- HYMAN, S. E., COHEN, J. D. Transtornos do pensamento e da volição: a esquizofrenia. In: KANDEL, E. R., et al. (Orgs). **Princípios da Neurociência**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2014.
- JAVITT, D. C. Intracortical mechanisms of mismatch negativity dysfunction in schizophrenia. **Audiol. Neurootol**. V. 5, p.207–215, 2000.

JAVITT, D. C.; SWEET, R. A. Auditory dysfunction in schizophrenia: integrating clinical and basic features. **Nature Reviews Neuroscience**, 16(9), p.535–550, 2015.

KANDEL, E. R., et al. (Orgs). **Princípios da Neurociência**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2014.

KRKOVIC, K.; MORITZ, S.; LINCOLN, T. M. Neurocognitive deficits or stress overload: Why do individuals with schizophrenia show poor performance in neurocognitive tests?. **Schizophr Res.** p. 151-6, 2016.

LEE, J. W.; HA, J. H. The Effects of an Acceptance-Commitment Therapy Based Stress Management Program on Hospitalization Stress, Self-Efficacy and Psychological Well-Being of Inpatients with Schizophrenia. **J Korean Acad Nurs.** v.48, n. 4, p. 443-453, 2018.

O'DONELL, B. F., et al. The Auditory Steady-State Response (ASSR): a translational biomarker for schizophrenia. **Supplements to Clinical Neurophysiology.** v. 62, 2013.

PICTON, T.W., et al. Human auditory steady-state responses: the effects of recording technique and state of arousal. **Anesthesia and Analgesia**, 2003.

RADUA, J., et al. "Neural response to specific components of fearful faces in healthy and schizophrenic adults". **NeuroImage.** v. 49, n. 1, p. 939–946. 2010. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.030.

ROSENZWEIG, M. R.; BREEDLOVE, S. M.; WATSON, N. V. **Biological Psychology: An introduction do behavioral and cognitive neuroscience**. 4. Sunderland: Sinauer Associates, Inc. 2005.

SCHIFFMAN, H. R. **Sensação e Percepção**. 5. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.

SHENTON, M. E., et al. A review of MRI findings in schizophrenia. **Schizophr Res.** 2001 Abr. 15; v. 49 n. 1-2, p. 1-52, 2001

SIMAS, M. L. de B., et al. O uso de pinturas de Dalí como ferramenta para avaliação das alterações na percepção de forma e tamanho em pacientes esquizofrênicos. **Psicologia USP**, São Paulo, v. 22, p. 67-80, 2011.

SIMOENS, V.L.; HÉBERT S. Cortisol suppression and hearing thresholds in tinnitus after low-dose dexamethasone challenge. **BMC Ear Nose Throat Disord.** 12:4; mar. 2012.

SNYDER, G. L.; VANOVER, K. E. PDE Inhibitors for the Treatment of Schizophrenia. **Adv Neurobiol.** p. 385-409. DOI: 10.1007/978-3-319-58811-7_14. 2017.

STAHL, S. M. **Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas**. (4^a ed). Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2014.

SUSLOW, T., et al. Amygdala gray matter volume and social relating in Schizophrenia. **Clinical Neurophysiology**, 128(10), e401–e402, 2017.

SWEET, R. A., et al. Reduced pyramidal cell somal volume in auditory association cortex of subjects with schizophrenia. **Neuropsychopharmacology.** v. 28, p. 599–609. 2003.

THOMPSON, P.M., et al. Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v. 98, n. 5, 2001.

TÜSCHER, O., et al. Processing of environmental sounds in schizophrenic patients: disordered recognition and lack of semantic specificity. **Schizophrenia Research**. V. 73, p. 291-295, 2005.

WOLFE, J. M., et al. **Sensation and Perception**. USA: Sinauer Associates, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fact sheet: Schizophrenia. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en/>

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM RESPOSTA A VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA**, que está sob a responsabilidade dos pesquisadores **Carlos Henrique Resende Freire**, Rua Emiliano Braga, n 510, apto 303, bloco A, CEP 50670-380, Recife – Pernambuco, telefone: (81) 985195241, e-mail: henriquefreire@live.co.uk e **Maria Lúcia de Bustamante Simas**, Rua Gomes de Matos Júnior 91, Apt 502, CEP 52050-420, Recife – Pernambuco, telefone: (81) 996960697, e-mail: marialucia.bsimas@gmail.com.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- **Descrição da pesquisa:** A Esquizofrenia causa alterações tanto na percepção quanto na sua sensibilidade auditiva, visto o grande número de sintomas relacionados ao sentido da audição. Para estudar essas alterações, propomos avaliar se determinados sons específicos causam maior ou menor desconforto em pacientes diagnosticados com o transtorno. Para isso, desenvolvemos o Teste de Apreciação Sonora, composto de 16 sons, onde o voluntário deverá informar quão agradável ou desagradável é o som apresentado. Os resultados serão analisados e comparados entre grupos: GEz - Grupo de pessoas com Esquizofrenia e GC – Grupo de pessoas sem Esquizofrenia.
- **Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa, início, término e número de visitas para a pesquisa.** Serão realizadas duas sessões de avaliação com cada sujeito participante, não durando mais do que 1 hora cada, em dias diferentes, com início previsto para o mês de setembro.
- **RISCOS diretos:** Nenhum dos procedimentos que serão utilizados são invasivos ou dolorosos. Os únicos desconfortos possíveis seriam fadiga ou cansaço resultante de esforço mental e exposição luminosa (a tela do iPad) e sonora e a ocorrência de possíveis desconfortos auditivos ocasionados pela aplicação do teste. Contudo, o protocolo montado leva em consideração pausas para descanso e realização dos experimentos em diferentes sessões. Além disso, haverá sempre presente um psicólogo clínico e enfermeiras (os) para suporte físico e emocional, caso seja necessário.

- **BENEFÍCIOS diretos e indiretos:** Partimos do pressuposto de que as alterações sensorio-perceptivas da Esquizofrenia ocorrem antes de prejuízos mais permanentes no Sistema Nervoso Central. Neste sentido, o desenvolvimento do Teste de Apreciação Sonora traz a possibilidade de avaliar essas alterações iniciais para que se possa fazer uma intervenção antes do agravamento do surto psicótico. Além disso, destaca-se a possibilidade, desencadeada pela avaliação, do voluntário adquirir um conhecimento maior sobre seu estado cognitivo e sintomas.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (Entrevistas e repostas ao protocolo), ficarão armazenados em um computador, sob a responsabilidade da orientadora Profa. Dra. Maria Lúcia de Bustamante Simas, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, no Laboratório de Percepção Visual (LabVis), localizado no 9º andar do prédio de Centro de Filosofia e Ciências Humanas, pelo período de mínimo 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM RESPOSTA A VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Recife-PE, ____/____/2018

Impressão digital

Assinatura do participante: _____

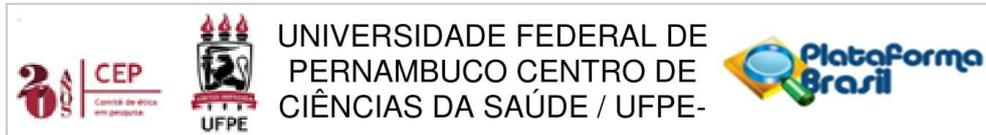
Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B – PROTOCOLO DE ENTREVISTA GRUPO EXPERIMENTAL

ID:
Nome completo:
Data de nascimento: ____/____/____
Sexo: feminino () masculino () outro ()
Algum problema auditivo diagnosticado? Sim () Não ()
Diagnóstico(s):
Medicação e horário:
Uso de outras drogas: (tabaco, outras drogas, incluindo histórico)
Informações importantes do caso: [Número de internações, tempo que está interno; tempo de aparição dos sintomas (1º surto)]

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM RESPOSTA A VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

Pesquisador: Carlos Henrique Resende Freire

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 91624718.7.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE FILOSOFIA E CIENCIAS HUMANAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.816.378

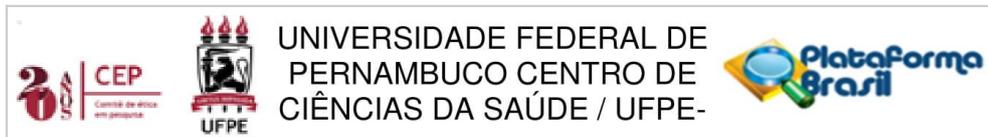
Apresentação do Projeto:

Trata-se do projeto de mestrado intitulado "ATRIBUIÇÃO DO NÍVEL DE DESCONFORTO SONORO EM RESPOSTA A VARREDURAS DE 50HZ A 8000HZ POR PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA", sob a responsabilidade de CARLOS HENRIQUE RESENDE FREIRE, mestrando do Programa de Pós-graduação em Psicologia da UFPE e orientação da Profa. Dra. Maria Lúcia de Bustamante Simas. O pesquisador propõe-se a realizar um estudo experimental com 40 voluntários, sendo 20 com diagnóstico de esquizofrenia em regime de internação do Hospital Ulysses Pernambucano (HUP) - grupo experimental - e 20 sem nenhum diagnóstico de transtorno psiquiátrico - grupo controle.

A pesquisa será realizada mediante entrevista semiestruturada para obter informações sociodemográficas e histórico médico prévio; aplicação de teste de estado mental para avaliar orientação temporal e espacial, atenção, cálculo, lembrança ou memória de evocação e linguagem; e aplicação do Hearing Teste para avaliar perdas significativas de audição. Esses procedimentos serão realizados em duas sessões de coleta com cada sujeito participante, durando cerca de 1 hora cada, sendo a primeira utilizada para o preenchimento da entrevista semiestruturada e o MEEM e a segunda direcionada para a aplicação dos sons. Com isso o pesquisador busca identificar possíveis alterações de sensopercepção ao som que podem ajudar no diagnóstico da esquizofrenia ou identificação de sintomatologia prévia ao surto esquizofrênico.

Crêterios de inclusão para o grupo controle: não ter qualquer patologia neuropsiquiátrica identificável e não fazer uso de medicações neuropsiquiátricas;

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prêdio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.816.378

Critérios de inclusão para o grupo experimental: ser diagnosticados com esquizofrenia de acordo com os critérios diagnósticos previstos no DSM-5 e na CID-10 (APA, 2014; OMS, 2014); estarem em acompanhamento médico contínuo (incluindo o uso de medicação).

Critérios de exclusão para ambos os grupos: ter alguma deficiência auditiva comprovada; ter desenvolvido doença infecciosa que possa comprometer os canais auditivos até 7 dias anteriores a testagem; ter consumido substâncias com ação sobre a atividade do SNC nas 24 horas antes da realização do experimento (exceto a medicação que o paciente do grupo experimental já faz uso, como antipsicóticos).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

O objetivo geral desta pesquisa é avaliar se determinados sons específicos causam maior ou menor desconforto em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia.

Objetivos Específicos:

- Analisar a intensidade de desconforto, se existir, de sujeitos com diagnóstico de Esquizofrenia frente a determinados sons reproduzidos por meio de softwares e equipamentos digitais.
- Analisar a intensidade de desconforto, se existir, de sujeitos sem transtornos Neuropsiquiátricos frente a determinados sons reproduzidos por meio de softwares e equipamentos digitais.
- Comparar e analisar as respostas dos grupos experimentais (GEZ) com o grupo controle (GC), a fim de observar se houve diferença significativa dos resultados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios informados no projeto detalhado, no TCLE e no projeto da Plataforma Brasil.

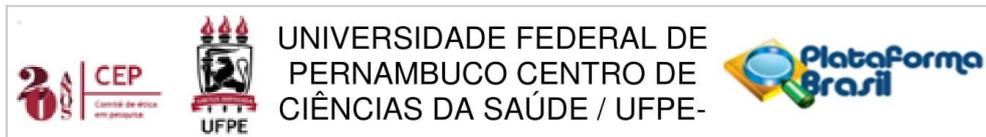
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante que pode contribuir com a identificação de sinais precoces ao surto, com a amenização de surtos comuns ao transtorno esquizofrênico e com o diagnóstico oportuno da esquizofrenia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. FOLHA DE ROSTO – OK
2. CARTA DE ANUÊNCIA – OK
3. TCLE MAIORES DE 18 ANOS – OK
4. CURRÍCULO LATTES do doutorando – OK
5. CURRÍCULO LATTES da orientadora – OK
6. PROJETO DETALHADO (conforme as normas da ABNT) - OK

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.816.378

7. PDF DE INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO - OK
8. TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE – OK
9. DECLARAÇÃO DE VÍNCULO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO – (comprovante de matriculavínculo sig@UFPE) – OK
10. DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS – não se aplica
11. INSTRUMENTOS UTILIZADOS NA PESQUISA – OK

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

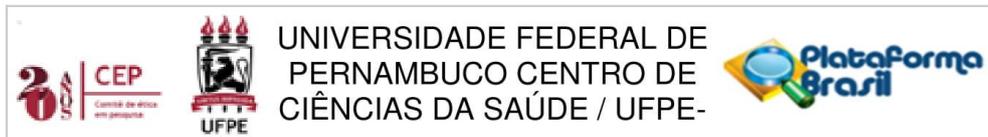
Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.816.378

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1146684.pdf	04/08/2018 19:16:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO DISSERTACAO CEP CORRETO.doc	04/08/2018 19:16:04	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PESQUISA_CORRETO.doc	04/08/2018 19:15:41	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTA_DE_RESPOSTA_AS_PENDENCIAS.docx	02/08/2018 10:00:35	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Outros	termo.jpeg	16/06/2018 13:38:43	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Outros	Curriculo_ml.pdf	16/06/2018 13:34:27	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia.pdf	14/06/2018 22:01:42	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Outros	Vinculo.jpeg	14/06/2018 22:00:27	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Outros	curriculo.docx	14/06/2018 21:58:04	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	11/06/2018 09:59:40	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito
Outros	MEEM.doc	01/06/2018 09:49:17	Carlos Henrique Resende Freire	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 13 de Agosto de 2018

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO B – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

Mini Exame do Estado Mental	MAX.PONTOS	ESCORE
ORIENTAÇÃO TEMPORAL	5	
a) Em que ano estamos?	1	
b) Qual mês?	1	
c) Qual dia da semana?	1	
d) Qual dia do mês?	1	
ORIENTAÇÃO ESPACIAL	5	
a) Em qual Estado estamos?	1	
b) Em qual Cidade?	1	
c) Em qual Bairro? (fica perto de onde?)	1	
d) Em qual lugar estamos? (como é nome desse lugar?)	1	
e) Em qual andar?	1	
MEMÓRIA IMEDIATA	3	
Instrução: vou falar três palavras, gostaria que você as repetisse, mas apenas depois que eu terminar. Precisa ser de cor.		
a) Carro	1	
b) Casa	1	
c) Tijolo	1	
ATENÇÃO E CÁLCULO	5	
Instrução: Agora vamos fazer algumas contas matemáticas. Quanto é.....?		
a) $100 - 7 = 93$	1	
b) $93 - 7 = 86$	1	
c) $86 - 7 = 79$	1	
d) $79 - 7 = 72$	1	
e) $72 - 7 = 65$	1	
MEMÓRIA DE EVOCÇÃO	3	
Instrução: Você consegue lembrar daquelas três palavras que há pouco pedi para decorar?		
a) Carro	1	
b) Casa	1	
c) Tijolo	1	
LINGUAGEM	8	
Nomeação	2	
Instrução: Como se chama...? Apontar para os objetos que devem estar próximo do avaliador		
a) Relógio	1	
b) Caneta	1	
Repetição	1	
Instrução: Repita a frase que eu vou dizer...		
a) "nem aqui, nem ali, nem lá"	1	
COMANDO/ COMPREENSÃO AUDITIVO-VERBAL	3	
Instrução: Vou pedir para você fazer algumas coisas com esse papel que vou dar a você		
a) Pegue este papel com sua mão direita	1	
b) Dobre-o no meio	1	
c) Coloque-o no chão	1	

LEITURA/ COMPREENSÃO ESCRITA	2	
Instrução: Leia o que está nesse cartão e faça o que ele diz...		
a) Fechar os olhos	1	
b) Escrever uma frase	1	
PRAXIA VISUOMOTORA	1	
Instrução: Agora gostaria que você desenhasse esta figura...		
Cópia da figura	1	
TOTAL GERAL	30	